

# **Allegato A**

## **Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione del paziente con diabete in Regione Campania**

<b>1.</b>	<b>Diabete Mellito: dati epidemiologici, clinici, terapeutici</b>	p.3
1.1	<i>Definizione, classificazione ed eziologia</i>	p.3
1.2	<i>Epidemiologia</i>	p.5
1.3	<i>Criteri diagnostici</i>	p.5
1.4	<i>Screening del diabete tipo 2</i>	p.6
1.5	<i>Screening delle patologie autoimmuni associate a diabete tipo 1</i>	p.7
<b>2.</b>	<b>Obiettivi del PDTA</b>	p.7
<b>3.</b>	<b>Analisi del contesto e analisi dei bisogni</b>	p.8
<b>4.</b>	<b>Percorso Diagnostico-Terapeutico per la presa in carico della persona con diabete</b>	p.9
4.1	<i>Ruolo del Medico di Medicina Generale</i>	p.9
4.2	<i>Ruolo dei Centri Anti-Diabete del territorio (CAD)</i>	p.11
4.3	<i>Ruolo delle Strutture Ospedaliere</i>	p.11
4.4	<i>Fasi operative del PDTA</i>	p.12
4.4.1	Prevenzione ed educazione	p.12
4.4.2	Diagnosi del diabete	p.12
4.4.3	Terapia e Tecnologie per il diabete	p.12
<b>5.</b>	<b>Cura del diabete in popolazioni speciali</b>	p.20
5.1	<i>Diabete in gravidanza</i>	p.20
5.1.1	Definizione	p.20
5.1.2	Classificazione	p.20
5.1.3	Diabete pregestazionale	p.20
5.1.4	Screening del GDM	p.20
5.1.5	Obiettivi terapeutici	p.21
5.2	<i>Diabete in pediatria</i>	p.21
5.2.1	Classificazione del diabete in età pediatrico-adolescenziale	p.21
5.2.2	Organizzazione dell'assistenza del diabete in età pediatrica	p.22
5.2.3	Primo livello	p.23
5.2.4	Secondo livello	p.23
<b>6.</b>	<b>Telemedicina</b>	p.24
<b>7.</b>	<b>Gestione delle complicanze croniche</b>	p.24
<b>8.</b>	<b>Ospedalizzazione</b>	p.28
8.1	<i>Diabete scompensato e ospedalizzazione</i>	p.28
8.2	<i>Cause di ricovero ospedaliero</i>	p.30
8.3	<i>Ricovero per piede diabetico</i>	p.30
8.4	<i>Strumenti e terapia</i>	p.31
<b>9.</b>	<b>Indicatori</b>	p.31
<b>10.</b>	<b>Esenzione</b>	p.32
10.1	<i>Autocontrollo della glicemia</i>	p.33
10.2	<i>Farmaci</i>	p.33
<b>11.</b>	<b>Prestazioni</b>	p.34
<b>12.</b>	<b>Analisi delle criticità e identificazione degli ostacoli locali all'applicazione del PDTA</b>	p.34
<b>13.</b>	<b>Gruppo di lavoro</b>	p.36
<b>14.</b>	<b>Riferimenti normativi per l'elaborazione del PDTA</b>	p.36
<b>15.</b>	<b>Bibliografia</b>	p.37
<b>16.</b>	<b>Sitografia</b>	p.38

## 1. Diabete Mellito: dati epidemiologici, clinici, terapeutici

Il Diabete Mellito è considerata una delle tre emergenze sanitarie dall'Organizzazione delle Nazioni Unite (ONU) e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS o WHO), insieme alla malaria e alla tubercolosi, unica delle tre ad essere malattia non trasmissibile. La dimensione del problema, la diffusione a tutte le fasce d'età, la gravità delle complicanze associate alla malattia fanno del diabete uno dei maggiori problemi sanitari su scala globale. Le persone che convivono con il diabete sono a rischio di sviluppare diverse debilitanti complicanze croniche, che si associano alla necessità di cure mediche continue, a ridotta qualità di vita e a morte prematura. Il rischio di malattie cardiovascolari (angina, infarto del miocardio, ictus, vasculopatia periferica, secondarie a patologia aterosclerotica) è da 2 a 4 volte più alto nelle persone con diabete che nel resto della popolazione ed è responsabile di oltre la metà delle morti per diabete. Il diabete è tra le principali cause di insufficienza renale terminale che rende necessario il ricorso alla dialisi o al trapianto renale, la prima causa di amputazione degli arti inferiori di origine non traumatica, la maggiore causa di cecità in soggetti in età lavorativa nei Paesi industrializzati. A livello globale, il diabete si colloca tra le prime dieci cause di mortalità.

### 1.1 Definizione, classificazione ed eziologia

Il diabete mellito descrive disordini metabolici con eziologie diverse, caratterizzati da iperglicemia cronica e alterazioni del metabolismo glucidico, lipidico e proteico risultanti da un difetto della secrezione insulinica, dell'azione insulinica o di entrambi. Le manifestazioni cliniche legate alla malattia includono poliuria, polidipsia e dimagrimento o complicanze acute severe come la chetoacidosi diabetica e la sindrome iperglicemica iperosmolare. Nel lungo tempo, l'esposizione alla cronica iperglicemia può causare la nascita di complicanze croniche vascolari che interessano i grossi vasi (complicanze macrovascolari, che risentono anche dei principali fattori di rischio cardio-metabolici) o i capillari della retina (retinopatia diabetica), i glomeruli renali (nefropatia diabetica) e i vasa nervorum (neuropatia periferica). La neuropatia e/o la vasculopatia periferica possono causare ulcere ai piedi che, se complicate da infezione, possono esitare in gangrena e determinare un incremento del rischio di amputazione.

L'attuale classificazione del diabete mellito è basata su criteri eziopatogenetici:

- Diabete tipo 1: è causato da distruzione delle  $\beta$ -cellule su base autoimmune (diabete tipo 1A) o idiopatica (diabete tipo 1B), ed è caratterizzato da una carenza insulinica assoluta; esiste una variante definita LADA (latent autoimmune diabetes in adults) che ha decorso lento e compare nell'adulto;
- Diabete tipo 2: è causato da un deficit parziale di secrezione insulinica che progredisce nel tempo e che si instaura su una condizione più o meno severa di insulino-resistenza su base multifattoriale; talvolta può comparire anche in adolescenti con obesità severa;
- Diabete gestazionale: è causato da difetti funzionali analoghi a quelli del diabete tipo 2 e viene diagnosticato per la prima volta durante la gravidanza; in genere regredisce dopo il parto per poi ripresentarsi spesso a distanza di anni con le caratteristiche del diabete tipo 2;
- Altri tipi di diabete (Tabella 1):
  - diabete monogenico (MODY, maturity onset diabetes of the young): rappresenta l'1-2% dei casi di diabete ed è caratterizzato da trasmissione autosomica dominante, età di insorgenza < 25 anni e assenza di autoimmunità (Tabella 2);
  - diabete secondario a patologie pancreatiche esocrine (fibrosi cistica, pancreatiti, pancreasectomia), malattie endocrine (acromegalia, sindrome di Cushing, feocromocitoma, glucagonoma), infezioni, farmaci (glucocorticoidi, immunosoppressori, diazossido, farmaci per l'HIV), sindromi genetiche (sindrome di Turner, sindrome di Down, sindrome di Klinefelter, sindrome di Wolfram).

**Tabella 1 - Tassonomia del diabete secondario.**

## Altri tipi di diabete

- difetti genetici della beta-cellula (MODY, diabete neonatale, DNA mitocondriale)
- difetti genetici dell'azione insulinica (insulino resistenza tipo A, leprecaunismo)
- malattie del pancreas esocrino (pancreatite, pancreatectomia, tumori, fibrosi cistica)
- endocrinopatie (acromegalia, Cushing, feocromocitoma, glucagonoma)
- indotto da farmaci o sostanze tossiche (glucocorticoidi, altri agenti immunosoppressori, tiazidici, diazossido, farmaci per il trattamento dell'HIV/AIDS)
- infezioni (rosolia congenita)
- forme rare di diabete immuno-mediato
- sindromi genetiche rare associate al diabete (Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, Friedereich)

**Tabella 2 – Sottotipi di MODY e condizioni cliniche associate.**

Sottotipo MODY	Gene	Frequenza (% tra MODY)	Difetto primitivo	Manifestazioni cliniche	Possibile trattamento
MODY 1	HNF4α	5	Disfunzione β cellula	Diabete neonatale, ipoglicemia iperinsulinemica durante l'infanzia, bassi livelli trigliceridi	Sulfoniluree
MODY 2	GCK	15-20	Difetto sensibilità al glucosio	Livelli di glicemia stabili	Dieta
MODY 3	HNF1α	30-50	Disfunzione β cellula	Glicosuria	Sulfoniluree
MODY 4	PDX1	< 1	Disfunzione β cellula	Omozigote: diabete neonatale permanente, agenesia del pancreas	Dieta o ADO o insulina
MODY 5	HNF1β	5	Disfunzione β cellula	Malformazioni renali, anomalie tratto genito-urinario, ipoplasia pancreatica, basso peso alla nascita	Insulina
MODY 6	NEUROD1	< 1	Disfunzione β cellula	Diabete neonatale, anomalie neurologiche	ADO o insulina
MODY 7	KLF11	< 1	Disfunzione β cellula	Simile a diabete tipo 2	ADO o insulina
MODY 8	CEL	< 1	Disfunzione pancreas endocrino ed esocrino	Disfunzione esocrina, lipomatosi	ADO o insulina
MODY 9	PAX4	< 1	Disfunzione β cellula	Chetoacidosi	Dieta o ADO o insulina
MODY 10	INS	< 1	Mutazione gene insulina	Diabete neonatale o durante l'infanzia/adolescenza	ADO o insulina
MODY 11	BLK	< 1	Difetto secrezione insulina	Sovrappeso, relativo deficit di secrezione di insulina	Dieta o ADO o insulina
MODY 12	ABCC8	< 1	Disfunzione canali del K sensibili ad ATP	Omozigote: diabete neonatale permanente Eterozigote: diabete neonatale transitorio	ADO (sulfoniluree)
MODY 13	KCN11	< 1	Disfunzione canali del K sensibili ad ATP	Omozigote: diabete neonatale permanente, agenesia del pancreas	ADO o insulina
MODY 14	APPL1	< 1	Difetto secrezione insulina	Diabete in età infantile o adolescenziale	Dieta o ADO o insulina

Le forme più frequenti di diabete sono il diabete tipo 1 e il diabete tipo 2; quest'ultimo include il 90% dei casi totali di diabete. Il diabete tipo 1 e il diabete tipo 2 differiscono per diverse caratteristiche cliniche, come riportato in Tabella 3.

**Tabella 3 - Caratteristiche cliniche differenziali del diabete tipo 1 e tipo 2.**

	<b>Tipo 1</b>	<b>Tipo 2</b>
<b>Prevalenza</b>	Circa 0.3%	Circa 5%
<b>Sintomatologia</b>	Sempre presente Spesso eclatante e a inizio brusco	Generalmente assente Spesso modesta
<b>Tendenza alla chetosi</b>	Presente	Assente
<b>Peso</b>	Generalmente normale	Generalmente in eccesso
<b>Età all'esordio</b>	Più comunemente <30 anni	Più comunemente >40 anni
<b>Comparsa di complicanze croniche</b>	Non prima di alcuni anni dopo la diagnosi	Spesso presenti al momento della diagnosi
<b>Insulina circolante</b>	Ridotta o assente	Normale o aumentata
<b>Autoimmunità alla diagnosi</b>	Presente	Assente
<b>Terapia</b>	Insulina necessaria sin dall'esordio	Dieta, farmaci orali, agonisti recettoriali GLP1, insulina

## 1.2 Epidemiologia

L'International Diabetes Federation (IDF) ha stimato che nel 2021 nel mondo erano circa 537 milioni gli adulti (20-79 anni) con diabete e che nel 2045 saliranno a 723 milioni. Si stima che circa 108.200 bambini e adolescenti di età inferiore ai 15 anni ricevano una diagnosi ogni anno e il numero sale a 149.500 quando la fascia di età si estende a quelli di età inferiore ai 20 anni.

Nel 2022 in Italia sono circa 3.9 milioni le persone che hanno dichiarato di essere affette da diabete, pari al 6.6% dell'intera popolazione e il 7.7% della popolazione adulta (18 anni e oltre).

A livello territoriale si presenta un gradiente Nord-Sud, con tassi standardizzati di prevalenza più elevati al Sud (6.9% nel 2022) e più bassi nel Nord-Est (4.7%), con un divario di 4.3 punti percentuali tra i tassi di prevalenza più alti e più bassi, rispettivamente della Campania (7.8%) e della Provincia Autonoma di Bolzano (3.5%).

## 1.3 Criteri diagnostici

In presenza di sintomi tipici della malattia (poliuria, polidipsia, calo ponderale), la diagnosi di diabete è posta con il riscontro, anche in una sola occasione, di glicemia casuale  $\geq 200$  mg/dl (indipendentemente dall'assunzione di cibo).

In assenza dei sintomi tipici della malattia, la diagnosi di diabete deve essere posta con il riscontro, confermato in almeno due diverse occasioni, di:

- glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl (per digiuno si intende almeno 8 ore di astensione dal cibo)

oppure

- glicemia  $\geq 200$  mg/dl 2 ore dopo carico orale di glucosio (eseguito con 75 g)

oppure

- HbA1c  $\geq$  48 mmol/mol (6.5%), a condizione che il dosaggio dell'HbA1c sia standardizzato, allineato IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) e che si tenga conto dei fattori che possano interferire con il dosaggio.

Per formulare la diagnosi di diabete non sono necessarie le misurazioni di glicemia post-prandiale o profilo glicemico, insulinemia basale o durante carico orale di glucosio, livelli sierici di C-peptide, autoanticorpi diretti contro l'insulina o la  $\beta$ -cellula.

Nel sospetto di diabete a patogenesi autoimmune (diabete tipo 1 o diabete autoimmune dell'adulto-LADA) è imprescindibile il dosaggio dei seguenti markers:

- ICA (anticorpi anti-isole pancreatiche);
- GAD (anticorpi anti-decarbossilasi dell'Acido Glutammico);
- IA2 (anticorpi anti-tirosin-fosfatasi);
- IAA (anticorpi anti-insulina);
- ZnT8 (anticorpi anti-trasportatore dello zinco 8)

per confermare o meno la diagnosi di diabete autoimmune. A tale proposito, è indispensabile praticare il dosaggio di più markers autoimmuni contemporaneamente o, almeno, GAD e IA2.

I bambini e gli adulti diagnosticati in età precoce, che non hanno un diabete caratteristico di tipo 1 o tipo 2, presente in generazioni successive (suggestivo di un modello ereditario autosomico dominante) dovrebbero essere sottoposti a test genetici per MODY.

Oltre al diabete sono conosciuti altri stati di alterazione del metabolismo glucidico. I seguenti valori dei principali parametri glicemici sono considerati meritevoli di attenzione in quanto identificano soggetti a rischio di diabete e malattie cardiovascolari:

- glicemia a digiuno di 100-125 mg/dl (alterata glicemia a digiuno o impaired fasting glucose, IFG);
- glicemia a 2 ore dopo carico orale di glucosio di 140-199 mg/dl (ridotta tolleranza al glucosio o impaired glucose tolerance, IGT);
- HbA1c di 42-48 mmol/mol (6.00-6.49%) (solo con dosaggio allineato IFCC).

Nei soggetti con IFG e/o IGT oppure HbA1c con valori di 42-48 mmol/mol deve essere ricercata la presenza di altri fattori di rischio di diabete (obesità, familiarità per diabete, etc.) al fine di programmare un intervento per ridurre il rischio di insorgenza della malattia. In tali soggetti è anche opportuno ricercare la presenza di eventuali altri fattori di rischio cardiovascolare (dislipidemia, ipertensione, etc.) per definire il rischio cardiovascolare globale e instaurare gli opportuni provvedimenti terapeutici.

#### 1.4 Screening del diabete tipo 2

I programmi di screening raccomandati nella popolazione generale sono quelli rivolti alle persone ad alto rischio di diabete (screening selettivi) o effettuati in occasione di un controllo medico (screening opportunistici). Lo screening per il diabete dovrebbe essere preso in considerazione in adulti di ogni età in sovrappeso (BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> o  $\geq$  23 kg/m<sup>2</sup> negli Asiatici), e una o più tra le seguenti condizioni:

- inattività fisica;
- familiarità di primo grado per diabete tipo 2 (genitori, fratelli);
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio;
- ipertensione arteriosa ( $\geq$  140/90 mmHg) o terapia antipertensiva in atto;

- bassi livelli di colesterolo HDL (< 35 mg/dl) e/o elevati valori di trigliceridi (> 250 mg/dl);
- steatosi epatica non alcolica (NAFLD);
- nella donna: parto di un neonato di peso >4 kg o pregresso diabete gestazionale;
- sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza come l'acanthosis nigricans;
- evidenza clinica di malattie cardiovascolari;
- HbA1c  $\geq$  39 mmol/mol (5.7%), IGT o IFG in un precedente test di screening;
- sindrome metabolica.

I programmi di screening possono essere basati sulla glicemia a digiuno, sull'emoglobina glicata o sull'OGTT. In caso di normalità del test di screening, il test andrebbe ripetuto ogni 3 anni, considerando valutazioni più frequenti in presenza di disglicemia e in considerazione della condizione di rischio globale. Inoltre, devono essere fornite indicazioni utili a modificare lo stile di vita e a ridurre i fattori di rischio di diabete presenti. Lo screening del diabete tipo 2 dovrebbe essere preso in considerazione anche nei bambini e adolescenti in sovrappeso con due o più fattori di rischio per il diabete.

### *1.5 Screening delle patologie autoimmuni associate a diabete tipo 1*

Alla diagnosi, e nel corso del follow-up del diabete di tipo 1, è indicato lo screening della patologia tiroidea, in considerazione dell'elevata frequenza e delle possibili ripercussioni cliniche. Inoltre, in presenza di alterazioni biochimiche e/o sintomatologia gastrointestinale suggestiva, è indicato lo screening per la malattia celiaca. Nei pazienti con patologia autoimmune multipla e/o con familiarità per poliendocrinopatie autoimmuni può essere opportuna la ricerca di altri autoanticorpi (anti-surrene, anti-mucosa gastrica, etc.).

## **2. Obiettivi del PDTA**

Gli obiettivi della stesura del presente PDTA, delineati secondo allegato A del Decreto n. 32 del 25.03.2019 Regione Campania, sono:

- eliminare/contenere la variabilità sia nella fase diagnostica che terapeutica, che può determinare inappropriatezza nell'offerta assistenziale;
- assicurare la continuità, il coordinamento dell'assistenza, la riconciliazione terapeutica;
- ridurre al minimo i rischi dei pazienti;
- migliorare gli esiti delle cure;
- eliminare il più possibile ritardi e sprechi.

Il diabete rappresenta chiaramente un esempio paradigmatico di patologia cronica, la cui condizione spesso polipatologica richiede una gestione multidisciplinare, integrando prestazioni sanitarie e sociali in reti locali di assistenza che coinvolgano cure primarie e specialistiche, ospedale e territorio. In ragione di tali criticità, il presente documento si propone di:

- promuovere un approccio integrato nella gestione della persona con diabete attraverso l'applicazione di linee guida, percorsi e protocolli condivisi da tutti i professionisti coinvolti oltre che da rappresentanti delle associazioni pazienti;
- attivare percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali basati su una forte integrazione tra medicina generale, specialistica territoriale e specialistica ospedaliera;

- attivare un sistema di monitoraggio delle attività attraverso l'utilizzo degli indicatori di processo e di esito condivisi.

Il percorso delineato individua, pertanto, sulla base delle raccomandazioni formulate a livello nazionale e internazionale, le attività che devono essere indirizzate a tutti i soggetti diabetici o a rischio di sviluppare la malattia diabetica in ciascuna ASL della Regione Campania per assicurare un regime di assistenza standardizzato e uniforme sull'intero territorio regionale, e nello specifico:

- implementare la prevenzione primaria del diabete e l'educazione della persone con diabete per l'allontanamento dei fattori di rischio;
- migliorare la capacità quantitativa e qualitativa della diagnosi del diabete;
- prevenire le complicanze del diabete;
- favorire una corretta gestione delle persone con diabete da parte della Medicina Generale (I livello);
- ottimizzare e razionalizzare l'accesso delle persone con diabete alle strutture diabetologiche ambulatoriali (II livello);
- definire il corretto setting per l'ospedalizzazione per cause legate al diabete e il trattamento delle complicanze (III livello).

### **3. Analisi del contesto e analisi dei bisogni**

In Campania, il numero di persone affette da diabete è pari a circa 460.000, per un livello di prevalenza pari all'8.3%, fra i più elevati in Italia. La Campania detiene, inoltre, il primato della prevalenza di sovrappeso/obesità infantile in Italia (44.2% contro una media nazionale del 20.4% per il sovrappeso e del 9.4% per l'obesità). Lo studio OKKIO alla Salute ha dimostrato che nel 2023 in Campania il 6% dei bambini risulta in condizioni di obesità grave, il 12.6% è obeso, il 24.6% sovrappeso. Tale prevalenza così elevata di sovrappeso/obesità ha creato il presupposto affinché negli ultimi 10 anni la popolazione dei giovani con diabete di tipo 2 sia raddoppiata, arrivando a interessare circa 150.000 soggetti. La Campania presenta i valori più alti di tassi di mortalità collegata al diabete per entrambi i sessi (60.8% e 50.3% nel 2020, rispettivamente negli uomini e nelle donne).

I dati epidemiologici della Regione Campania, soprattutto riguardo gli esiti delle complicanze del diabete e l'alto consumo di risorse per tale patologia, pongono l'attenzione sulla necessità di un approccio basato sull'integrazione tra i vari livelli di cura, potenziando la presa in carico territoriale attraverso definiti percorsi assistenziali, implementando i livelli più complessi attraverso l'integrazione con gli ospedali, evitando le migrazioni sanitarie e i ritardi diagnostico-terapeutici dovuti ai tempi di attesa.

Nella prospettiva di un Percorso Assistenziale comprendente lo sviluppo e l'attuazione del Chronic Care Model, è necessario diffondere la "cultura" della presa in carico, della continuità assistenziale e dell'integrazione tra i vari operatori attraverso l'impiego di sistemi integrati di informatizzazione che consentano la razionalizzazione delle procedure ed il monitoraggio dell'adesione ai percorsi diagnostico-terapeutici.

Il corretto approccio alla malattia diabetica comprende la prevenzione primaria, la diagnosi precoce, una scrupolosa terapia (che includa l'educazione e la responsabilizzazione della persona con diabete), la prevenzione, la diagnosi precoce e la gestione delle complicanze acute e croniche.

Per il raggiungimento di tali obiettivi appare fondamentale e prioritario:

- implementare la collaborazione e l'interazione tra MMG, le Diabetologie di II livello e i III livelli, strutture di ricovero ospedaliero. L'assistenza integrata alla persona con diabete prevede, infatti, il coinvolgimento di un ampio numero di figure assistenziali che cooperino in un team di lavoro interdisciplinare. Il vantaggio di un approccio integrato si esprime a livello organizzativo attraverso l'esplicitarsi di un percorso di cure appropriate, che non scomponga le varie parti del processo assistenziale, ma che assicuri continuità e tempestività, organizzando le risposte assistenziali alla luce della capacità di offerta e l'ottimizzazione delle risorse possedute;
- fornire alla persona con diabete un percorso strutturato per il follow-up e per i successivi passaggi diagnostici/terapeutici da eseguire, inclusi i piani di cura multidisciplinari volti a raggiungere gli obiettivi di salute e garantire la continuità delle terapie necessarie a controllare la malattia.

A tal fine si rendono necessarie le seguenti risorse:

- risorse logistiche: indicazioni precise per accedere agli ambulatori e alle cure del diabete e delle sue complicanze, in relazione al livello di assistenza richiesto;
- risorse tecnologiche: supporto e sistema informatico per la prenotazione, la consultazione, l'elaborazione e la gestione dei dati della persona con diabete;
- risorse umane: personale sanitario e parasanitario adeguatamente formato a supporto delle attività correlate alla cura del diabete e delle sue complicanze.

#### **4. Percorso Diagnostico-Terapeutico per la presa in carico della persona con diabete**

##### *4.1 Ruolo del Medico di Medicina Generale – I livello assistenziale*

Il MMG è e la figura-cardine della gestione integrata dei pazienti affetti da malattia cronica. La sua funzione non è solo quella clinico-assistenziale ma, attraverso il "rapporto di fiducia" con il paziente, anche quella di stabilire il "patto di cura" che rappresenta lo strumento-cardine per la "co-costruzione" del percorso assistenziale e per la responsabilizzazione e l'empowerment del paziente.

Gli obiettivi strategici che la Medicina generale deve perseguire nella gestione del paziente diabetico sono:

- la diagnosi precoce del diabete mellito tipo 2;
- l'aderenza alle terapie prescritte e al percorso di cura;
- il raggiungimento dei target terapeutici;
- l'aderenza agli stili di vita;
- l'utilizzo appropriato dell'automonitoraggio glicemico (anche in termini di valutazione dei dati).

In riferimento all'Accordo Integrativo Regionale vigente per la Medicina Generale in Regione Campania è prevista la formazione dei MMG, all'interno delle aggregazioni Funzionali Territoriali (AFT), all'uso di diagnostiche strumentali quale supporto di gestione e presa in carico della malattia (ECG, ECO, MINILAB) finalizzate a modelli di sostenibilità ed appropriatezza degli interventi secondo un modello assistenziale (non legato alle prestazioni).

Pertanto, il ruolo del MMG, che nella rete assistenziale del diabete costituisce il I Livello comprende:

- Effettuare lo screening della popolazione a rischio per individuare:
  - casi di diabete non diagnosticati;
  - casi di diabete gestazionale;

- casi con IGT (ridotta tolleranza al glucosio) e IFG (alterata glicemia a digiuno).
- In collaborazione con il II livello:
  - effettuare l'educazione sanitaria e il counselling delle persone a rischio o affette da diabete al fine di correggere gli stili di vita non salutari;
  - monitorare e assicurare la terapia farmacologica del diabete di tipo 2 (nota 100);
  - effettuare il rinnovo del Piano Terapeutico Informatizzato per i presidi del diabete;
  - sorvegliare su effetti collaterali ed interferenze della terapia ipoglicemizzante;
  - programmare l'inquadramento delle persone con diabete di nuova diagnosi e gestire il follow-up della persona con diabete senza complicanze e/o con complicanze stabilizzate.
- Organizzare l'attività ambulatoriale dedicata alle persone con diabete al fine di implementare le attività educativo-formative e favorire il confronto tra persone affette dalla stessa patologia.
- Praticare una medicina di iniziativa attraverso il richiamo proattivo degli assistiti al fine di evitare la perdita della persona con diabete dal percorso assistenziale.
- Raccogliere i dati clinici dei propri assistiti con diabete mediante cartelle cliniche informatizzate, nel rispetto della normativa sulla privacy regolata nel "Codice in materia di protezione dei dati personali" - D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, in vigore dal 1 gennaio 2004, anche al fine di realizzare la cooperazione informatizzata con le strutture di II livello.
- Intraprendere attività di ricerca e formazione continua sulla patologia diabetica in Medicina Generale in collaborazione con le strutture diabetologiche territoriali, ospedaliere ed universitarie.

Nei compiti del MMG rientra:

- la valutazione periodica dell'assistito mediante visita medica comprendente misurazione dei parametri di routine quali peso corporeo, pressione arteriosa, BMI e misurazione circonferenza vita, valutazione dell'autocontrollo glicemico eseguito dall'assistito;
- per le persone con diabete e con complicanze stabilizzate, ogni 6 mesi, l'invio alla struttura di II livello, come da protocollo della D.G.R.C. 1168/2005;
- ogni anno, invio alla struttura di II livello per consentire lo screening e follow-up delle complicanze.

La gestione integrata prevede inoltre la visita presso la struttura di II livello nei seguenti casi e secondo le seguenti classi di priorità:

**A) con urgenza:**

- scompenso metabolico acuto;
- ripetuti episodi d'ipoglicemia;
- diabete pre-gestazionale e gestazionale;
- comparsa d'ulcera del piede o di lesioni ischemiche e/o infette agli arti inferiori non precedentemente diagnosticate ai controlli periodici presso il II livello;

**B) programmabile** (oltre quella all'esordio e quelle semestrali e/o di screening):

- ripetute glicemie a digiuno superiori a 180 mg/dl;
- HbA1c > 7.5% in due determinazioni consecutive;

- comparsa di segni clinici riferibili a complicanze.

#### *4.2 Ruolo dei Centri Anti-Diabete del territorio (CAD) - II livello assistenziale*

In accordo con il D.G.C.R. n. 642 del 03.04.2009 e Decreto Dirigenziale n. 12 del 21.01.2020, tra i compiti dei CAD pubblici e privati accreditati rientrano:

- inquadramento diagnostico, terapeutico, dietetico, educativo (educazione terapeutica) dei pazienti inviati dal MMG;
- valutazione periodica secondo il follow-up programmato;
- gestione delle persone con diabete in terapia insulinica intensiva con e senza complicanze;
- visite programmate secondo gli intervalli concordati fra MMG e CAD per persone con diabete tipo 1, diabete tipo 2 in terapia insulinica intensiva con complicanze in atto o scompenso metabolico;
- raccolta dei dati clinici delle persone con diabete, in maniera condivisa con i MMG, mediante cartelle cliniche in formato elettronico;
- presso i centri prescrittori autorizzati dalla Regione Campania: valutazione/avvio terapia di infusione continua d'insulina (microinfusore) e monitoraggio in continuo della glicemia (holter glicemico);
- erogazione di prestazioni ambulatoriali multidisciplinari in regime ambulatoriale e di day service (P25010.01 PACC diagnostico diabete complicato e/o screening delle complicanze d'organo >35 anni e P25020.01 PACC diagnostico diabete complicato e/o screening delle complicanze d'organo <35 anni), da rivedersi alla luce del DPCM 2017 (nuovi LEA) e delle tariffe previste dall'introduzione del Nuovo Nomenclatore in vigore dal 30.12.2024;
- compilazione della sintesi clinica per il MMG;
- valutare i reports inviati dalle ASL e fornire alle stesse le informazioni richieste periodicamente (set di indicatori di processo per gli assistiti);
- screening e cura delle complicanze croniche del diabete e del piede diabetico.

#### *4.3 Ruolo delle Strutture Ospedaliere - III livello assistenziale*

Tra i compiti delle Strutture Ospedaliere rientrano:

- visite programmate secondo gli intervalli concordati fra MMG e CAD per persone con diabete tipo 1, diabete tipo 2 in terapia insulinica intensiva con complicanze in atto o scompenso metabolico refrattario;
- visite non programmate (Brevi o Urgenti) in occasione di scompenso metabolico severo, con complicanze neurologiche, renali, vascolari, oculari, piede diabetico (incipiente o in atto);
- follow-up di persone con diabete e complicanze che necessitano di accertamenti di particolare impegno;
- screening e gestione delle ulcere del piede e/o di severe arteriopatie ischemiche o patologia infettiva degli arti inferiori;
- gestione delle ipoglicemie severe;
- valutazione/avvio terapia di infusione continua d'insulina (microinfusore) e monitoraggio in continuo della glicemia (holter glicemico) presso i centri prescrittori autorizzati dalla Regione Campania;
- esecuzione di procedure diagnostico-terapeutiche semi-invasive e/o invasive;

- erogazione di prestazioni ambulatoriali multidisciplinari in regime ambulatoriale e di day service (P25010.01 PACC diagnostico diabete complicato e/o screening delle complicanze d'organo >35 anni e P25020.01 PACC diagnostico diabete complicato e/o screening delle complicanze d'organo <35 anni), da rivedersi alla luce del DPCM 2017 (nuovi LEA) e delle tariffe previste dall'introduzione del Nuovo Nomenclatore in vigore dal 30.12.2024;
- valutazione dell'indicazione a ricovero ospedaliero programmabile (in regime di Day Hospital o in regime ordinario);
- compilazione della sintesi clinica per il MMG.

#### 4.4 Fasi operative del PDTA

##### 4.4.1 Prevenzione ed educazione

L'importanza di un precoce riconoscimento e trattamento del diabete è supportata dall'osservazione che il diabete tipo 2 clinicamente manifesto è preceduto da una lunga fase asintomatica, in cui si instaura il danno a carico dei tessuti bersaglio, con conseguente riscontro delle complicanze del diabete già al momento della diagnosi.

##### 4.4.2 Diagnosi del diabete

Nella fase di diagnosi gli obiettivi sono:

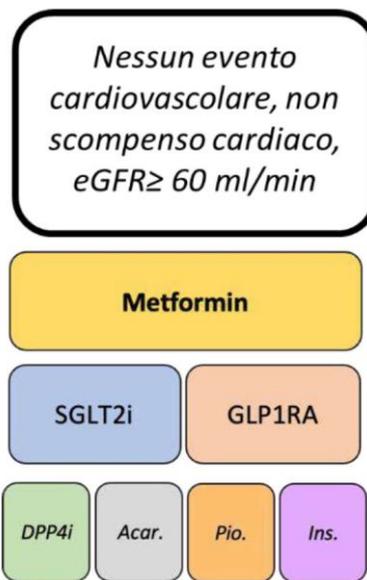
- riconoscere precocemente la patologia tramite case finding (glicemia plasmatica a digiuno in soggetti asintomatici e con fattori di rischio) nell'ambito di persone nelle quali non è nota la presenza di diabete;
- confermare la diagnosi, tramite glicemia plasmatica a digiuno/HbA1c, e procedere alla ricerca e alla stadiazione delle complicanze.

##### 4.4.3 Terapia e Tecnologie per il diabete

#### ***Terapia farmacologica del diabete tipo 2***

(Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Febbraio 2023)

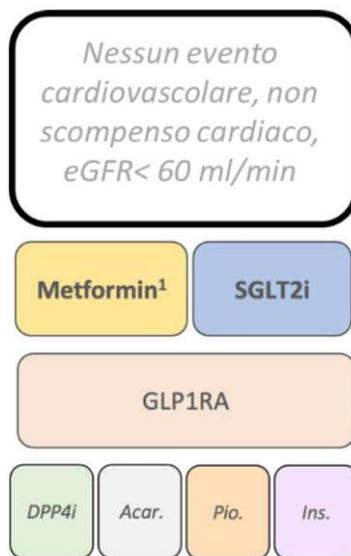
- 1) *Si raccomanda l'uso di metformina come farmaco di prima scelta per il trattamento a lungo termine in pazienti con diabete di tipo 2 senza pregressi eventi cardiovascolari e con eGFR > 60 ml/min. SGLT-2i, GLP-1RA sono raccomandati come farmaci di seconda scelta. DPP-4i, acarbosio, pioglitazone ed insulina dovrebbero essere considerati farmaci di terza scelta. Sulfaniluree e glinidi non sono raccomandati per la terapia del diabete di tipo 2.*



Le associazioni tra più farmaci devono essere prescritte secondo le indicazioni delle rispettive schede tecniche.

Giustificazione: molti studi clinici randomizzati sostengono l'uso di metformina, SGLT-2i o GLP-1 RA come farmaci preferenziali nel trattamento delle persone con diabete tipo 2, per la loro efficacia nella riduzione della HbA1c, il basso rischio di ipoglicemia e la riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori e della mortalità. Inoltre, GLP-1 RA e SGLT-2i hanno effetti favorevoli sul peso corporeo. Anche il pioglitazone si associa ad una riduzione dell'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori, accompagnata però da un aumentato rischio di scompenso cardiaco. Gli insulino-secretagoghi (sulfaniluree e repaglinide) hanno minore efficacia a lungo termine, con rischio di ipoglicemia severa, eventi cardiovascolari maggiori e mortalità maggiori delle altre classi e pertanto non dovrebbero essere più considerati nel trattamento della persona con diabete tipo 2. La qualità delle evidenze è moderata. Gli studi di farmacoeconomia, numerosi e di buona qualità, mostrano che la metformina ha costi di acquisizione inferiori rispetto ad altre classi di farmaci; inoltre, metformina e SGLT-2i, ed in minor misura gli analoghi recettoriali degli GLP-1, hanno un buon rapporto costo-efficacia.

- 2) *Si suggerisce l'uso di metformina e SGLT2 inibitori come farmaci di prima scelta per il trattamento a lungo termine in pazienti con diabete di tipo 2 con eGFR < 60 ml/min e senza pregressi eventi cardiovascolari o scompenso cardiaco; gli agonisti GLP-1RA sono raccomandati come farmaci di seconda scelta. Pioglitazone, DPP-4i, acarbosio, ed insulina dovrebbero essere considerati farmaci di terza scelta. Sulfaniluree e glinidi non sono raccomandati per la terapia del diabete di tipo 2 associato ad insufficienza renale. (Forza della raccomandazione: debole. Qualità delle prove: molto bassa.)*

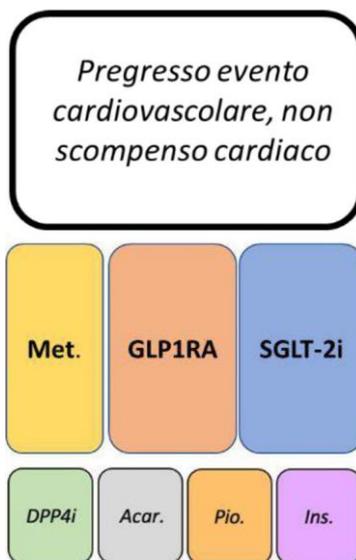


Le associazioni tra più farmaci devono essere prescritte secondo le indicazioni delle rispettive schede tecniche.

<sup>1</sup>Se la metformina non è controindicata per ridotto eGFR.

Giustificazione: vi sono pochi studi clinici randomizzati che abbiano esplorato l'efficacia e la sicurezza dei farmaci per il trattamento del diabete tipo 2 in pazienti con insufficienza renale. Pertanto, la raccomandazione su quali farmaci utilizzare come prima o seconda scelta, deriva unicamente dai dati (indiretti) sugli effetti metabolici, cardio e renoprotettivi e sul rapporto costo-efficacia delle singole molecole, dai quali emerge che gli SGLT-2i hanno un profilo migliore rispetto alle altre molecole. L'insieme degli effetti cardiovascolari e metabolici pone la metformina e gli agonisti GLP1 come farmaci di seconda scelta. Il rapporto benefici/rischi è invece sfavorevole per gli insulino-secretagoghi. La qualità delle evidenze è molto bassa. Gli studi di farmacoeconomia, numerosi e di buona qualità, mostrano che la metformina ha costi di acquisizione inferiori rispetto ad altre classi di farmaci; inoltre, metformina e SGLT-2i, ed in minor misura gli analoghi recettoriali degli GLP-1, hanno un buon rapporto costo-efficacia. Non vi sono invece studi specifici sulla sottopopolazione di persone con diabete e malattia renale.

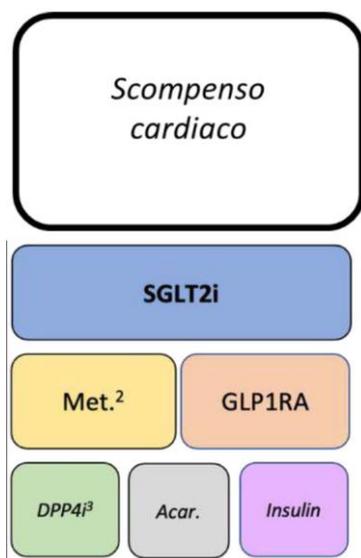
- 3) *Si raccomanda l'uso di metformina, SGLT-2i e GLP-1RA come farmaci di prima scelta per il trattamento a lungo termine in pazienti con diabete di tipo 2 con pregressi eventi cardiovascolari e senza scompenso cardiaco. Pioglitazone, DPP-4i, acarbiosio ed insulina dovrebbero essere considerati farmaci di seconda scelta. Sulfaniluree e glinidi non sono raccomandati per la terapia del diabete di tipo 2.* (Forza della raccomandazione: forte. Qualità delle prove: bassa.)



Le associazioni tra più farmaci devono essere prescritte secondo le indicazioni delle rispettive schede tecniche.

Giustificazione: numerosi studi clinici randomizzati supportano l'uso della metformina, SGLT-2i o GLP-1 RA come farmaci di prima scelta nel trattamento delle persone con diabete tipo 2 a causa della loro efficacia in termini di riduzione della HbA1c senza causare ipoglicemia e con effetti benefici sugli eventi cardiovascolari maggiori e mortalità da tutte le cause. In particolare, gli SGLT-2i hanno anche, rispetto a metformina e GLP-1 RA, effetti favorevoli sul rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco. Inoltre, GLP-1 RA e SGLT-2i hanno effetti favorevoli sul peso corporeo. Gli insulino-secretagoghi hanno invece una minore efficacia a lungo termine con rischi ipoglicemici elevati e maggiori tassi di mortalità e pertanto non dovrebbero più essere considerati nel trattamento della persona con diabete tipo 2. La qualità delle evidenze è moderata. Gli studi di farmacoeconomia, numerosi e di buona qualità, mostrano che la metformina ha costi di acquisizione inferiori rispetto ad altre classi di farmaci; inoltre, metformina e SGLT-2i, ed in minor misura gli analoghi recettoriali degli GLP-1, hanno un buon rapporto costo-efficacia. Non vi sono invece studi specifici sulla sottopopolazione di persone con diabete e malattie cardiovascolari.

- 4) *Si raccomanda l'uso degli inibitori di SGLT-2 come farmaci di prima scelta per il trattamento a lungo termine di pazienti con diabete di tipo 2 con scompenso cardiaco. Gli analoghi recettoriali di GLP-1 e metformina dovrebbero essere considerati come farmaci di seconda scelta, mentre gli DPP-4i, acarbosio ed insulina come farmaci di terza scelta. Sulfaniluree e glinidi non sono raccomandati per la terapia del diabete di tipo 2 associato a scompenso cardiaco. (Forza della raccomandazione: forte. Qualità delle prove: bassa.)*



Le associazioni tra più farmaci devono essere prescritte secondo le indicazioni delle rispettive schede tecniche.

<sup>2</sup>Se la metformina non è controindicata per ridotta funzione cardiaca.

<sup>3</sup>Eccetto saxagliptin che non è indicato in caso di scompenso cardiaco.

Giustificazione: numerosi studi clinici randomizzati supportano l'uso della metformina, SGLT-2i o GLP-1RA come farmaci di prima scelta nel trattamento delle persone con diabete tipo 2 a causa della loro efficacia in termini di riduzione della HbA1c senza causare ipoglicemia e con effetti benefici sugli eventi cardiovascolari maggiori e mortalità da tutte le cause. In particolare, SGLT-2i hanno anche, rispetto a metformina e GLP-1RA, effetti favorevoli sui pazienti con scompenso cardiaco. Inoltre, GLP-1RA e SGLT-2i hanno effetti favorevoli sul peso corporeo. Gli insulino-secretagoghi hanno invece una minore efficacia a lungo termine con rischi ipoglicemici elevati e maggiori tassi di mortalità e pertanto non dovrebbero più essere considerati nel trattamento della persona con diabete tipo 2. La qualità delle evidenze è bassa. Gli studi di farmacoeconomia, numerosi e di buona qualità, mostrano che la metformina ha costi di acquisizione inferiori rispetto ad altre classi di farmaci; inoltre, metformina e SGLT-2i, ed in minor misura gli analoghi recettoriali degli GLP-1, hanno un buon rapporto costo-efficacia. Non vi sono invece studi specifici sulla sottopopolazione delle persone con diabete e scompenso cardiaco.

- 5) *Si raccomanda l'uso degli analoghi lenti dell'insulina, rispetto all'insulina NPH, per tutti i pazienti con diabete di tipo 2 che necessitano di insulina basale.* (Forza della raccomandazione: forte. Qualità delle prove: molto bassa).

Giustificazione: vi sono numerose evidenze provenienti da trial clinici che mostrano come l'uso degli analoghi lenti dell'insulina, rispetto a NPH, si associ ad un rischio minore di ipoglicemie totali e notturne e ad una tendenziale riduzione degli eventi ipoglicemici severi. Inoltre, nonostante il disegno dei trial clinici inclusi nella valutazione sia nella maggior parte dei casi "treat-to-target", si è osservato un modesto, ma significativo, effetto positivo anche su HbA1c e glicemie a digiuno a favore degli analoghi lenti dell'insulina (detemir e glargine U100). Non vi sono trial di confronto tra le nuove formulazioni di analoghi lenti dell'insulina con NPH; tuttavia, confronti diretti tra degludec e glargine U300 con glargine U100 mostrano simili effetti su ipoglicemia e HbA1c ed effetti migliori su glicemia a digiuno per degludec. Per tali motivi, la raccomandazione ad usare gli analoghi lenti dell'insulina, rispetto a NPH, può essere estesa a tutte le formulazioni esistenti in commercio. La qualità delle evidenze è molto bassa, in particolare per il disegno in aperto della maggior parte degli studi inclusi e per la presenza di elevata eterogeneità per la maggior parte degli outcome critici. Gli studi di farmacoeconomia mostrano che le nuove formulazioni hanno costi diretti maggiori; tuttavia, il rapporto costo-efficacia è generalmente favorevole per QALY guadagnati e per gli effetti

positivi su rischio ipoglicemico e controllo glicemico. La disponibilità di biosimilari con costi diretti ridotti può ulteriormente migliorare il rapporto costo-efficacia.

- 6) *Si raccomanda l'uso degli analoghi lenti dell'insulina a maggiore durata di azione, rispetto a quelli a minore durata di azione, per tutti i pazienti con diabete di tipo 2 che necessitano di insulina basale.* (Forza della raccomandazione: forte. Qualità delle prove: moderata).

Giustificazione: vi sono numerose evidenze provenienti da trial clinici che mostrano come l'uso degli analoghi lenti dell'insulina a maggiore durata di azione si associ ad un rischio minore di ipoglicemie totali e notturne e ad una tendenziale riduzione degli eventi ipoglicemici severi a parità di controllo metabolico e senza aumenti di peso corporeo. La qualità delle evidenze è moderata, in particolare per il disegno in aperto della maggior parte degli studi inclusi e per la presenza di elevata eterogeneità per alcuni degli outcome critici. Gli studi di farmacoeconomia mostrano che le nuove formulazioni hanno costi diretti maggiori; tuttavia, il rapporto costo-efficacia è generalmente favorevole per QALY guadagnati e per gli effetti positivi su rischio ipoglicemico. La disponibilità di biosimilari con costi diretti ridotti può ulteriormente migliorare il rapporto costo-efficacia.

- 7) *Si suggerisce l'uso degli analoghi rapidi dell'insulina, rispetto all'insulina regolare umana, per tutti i pazienti con diabete di tipo 2 che necessitano di insulina prandiale.* (Forza della raccomandazione: debole. Qualità delle prove: molto bassa.)

Giustificazione: alcune evidenze suggeriscono un possibile miglioramento della qualità della vita con l'uso degli analoghi rapidi dell'insulina. La qualità delle evidenze è molto bassa per la maggior parte degli outcome critici, in particolare per il disegno in aperto della maggior parte degli studi inclusi, la presenza di elevata eterogeneità e la scarsa numerosità di pazienti arruolati. Il rapporto costo-efficacia potrebbe essere favorevole agli analoghi rapidi, visti i piccoli effetti sul rischio ipoglicemico ed il miglioramento possibile della qualità della vita.

### ***Terapia e management del diabete tipo 1***

(Linea Guida della Associazione dei Medici Diabetologi (AMD), della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) - Gennaio 2024)

La presa in carico della persona con diabete tipo 1 deve consentire di acquisire le conoscenze, le abilità pratiche e le competenze per ottenere e mantenere nel tempo un buon controllo metabolico, a supporto della terapia insulinica intensiva. Sono, infatti, previsti contenuti educativi ben definiti, che dovranno essere verificati nei periodici follow-up:

- obiettivi di cura;
- terapia insulinica, tecniche di iniezione e rotazione dei siti di iniezione;
- automonitoraggio (capillare e con sistema di monitoraggio in continuo);
- correzione/prevenzione delle ipoglicemie (eventuale uso di glucagone);
- correzione delle iperglicemie secondo fattore di sensibilità;
- conteggio dei carboidrati (CHO);
- gestione di malattie intercorrenti, che possono determinare chetonemia;
- gestione dell'attività fisica.

I cardini della terapia del diabete tipo 1 sono rappresentati dalla dieta, dall'esercizio fisico e dalla somministrazione di insulina, secondo uno schema terapeutico personalizzato che miri ad ottenere il compenso glicemico, a prevenire le complicanze del diabete ed a garantire una qualità di vita ottimale.

Nel diabete tipo 1, la dieta non deve interferire con il normale accrescimento corporeo; inoltre, la regolarità dell'assunzione dei pasti e un maggior livello di conoscenza degli aspetti nutrizionali consentono alla persona con diabete un migliore controllo glicemico e una significativa riduzione della ospedalizzazione e della spesa sanitaria. La distribuzione delle calorie va correttamente ripartita tra carboidrati (45-60% dell'introito calorico giornaliero, preferendo alimenti a basso indice glicemico), proteine (10-20%) e grassi (<30%, minimizzando l'introito di grassi trans e implementando quella di acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi). L'esercizio fisico aiuta a mantenere un buon compenso glico-metabolico perché riduce la glicemia ed il fabbisogno insulinico e facilita il mantenimento del peso corporeo nella norma. Per evitare il verificarsi di ipoglicemie durante l'esercizio fisico è opportuno adeguare l'apporto calorico e il dosaggio insulinico in base alla durata e all'intensità dell'esercizio stesso.

- 1) *In soggetti con diabete mellito di tipo 1 si suggerisce di utilizzare schemi insulinici basal bolus rispetto a schemi con insuline pre-miscelate.* (Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento, con qualità delle prove bassa.)

Giustificazione: diversi trials clinici randomizzati hanno evidenziato vantaggi sul rischio di ipoglicemia e sulla soddisfazione per il trattamento quando i soggetti partecipanti utilizzavano schemi insulinici basal bolus rispetto a schemi insulinici contenenti insuline pre-miscelate. Seppur non evidente un vantaggio in termini di significativa riduzione di emoglobina glicata l'utilizzo di schemi basal-bolus è risultato essere costo-efficace.

- 2) *In soggetti con diabete mellito di tipo 1 che utilizzano schemi insulinici basal-bolus si raccomanda di utilizzare come insulina basale un analogo lento dell'insulina rispetto a insulina umana NPH.* (Raccomandazione forte a favore dell'intervento, con qualità delle prove moderata.)

Giustificazione: diversi trials clinici randomizzati hanno evidenziato vantaggi sul rischio di ipoglicemia quando i soggetti partecipanti utilizzavano schemi insulinici basal bolus comprensivi di analoghi lenti dell'insulina rispetto a schemi insulinici contenenti insulina NPH. L'utilizzo di analoghi lenti dell'insulina è risultato essere costo-efficace.

- 3) *In soggetti con diabete mellito di tipo 1 in terapia insulinica intensiva si raccomanda di usare come insulina prandiale un analogo rapido dell'insulina.* (Raccomandazione forte a favore dell'intervento, con qualità delle prove moderata.)

Giustificazione: diversi trials clinici randomizzati hanno evidenziato vantaggi sul rischio di ipoglicemia e sui livelli di emoglobina glicata quando i soggetti partecipanti utilizzavano schemi insulinici basal-bolus comprensivi di analoghi rapidi dell'insulina rispetto a schemi insulinici contenenti insulina NPH. L'utilizzo di analoghi rapidi dell'insulina è risultato essere costo-efficace.

- 4) *In soggetti con diabete tipo 1 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, le ipoglicemie severe, la qualità di vita e la soddisfazione per il trattamento. In soggetti con diabete mellito di tipo 1 non scompensato si suggerisce di offrire 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 dell'intervento, con qualità delle prove moderata.)

Giustificazione: diversi trials clinici randomizzati hanno evidenziato vantaggi sui livelli di emoglobina glicata, la variabilità glicemica, le ipoglicemie severe, la qualità di vita e la soddisfazione per il trattamento quando i soggetti partecipanti utilizzavano microinfusore di insulina rispetto alla terapia insulinica multi-iniettiva. L'utilizzo di microinfusore di insulina è risultato essere costo-efficace.

- 5) *In soggetti con diabete mellito di tipo 1 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 dell'intervento, con qualità delle prove alta.)

Giustificazione: diversi trials clinici randomizzati hanno evidenziato vantaggi sui livelli di emoglobina glicata, sul Time In Range e sulla variabilità glicemica quando i soggetti partecipanti utilizzavano sistemi ad ansa chiusa costituiti da microinfusore e sensore con automatismo rispetto all'uso di sistemi senza automatismo. L'utilizzo di sistemi costituiti da microinfusore e sensore con automatismo è risultato essere costo-efficace.

- 6) *In soggetti con diabete mellito di tipo 1 si raccomanda di utilizzare un sistema di monitoraggio in continuo del glucosio rispetto all'automonitoraggio glicemico capillare.* (Raccomandazione forte a favore dell'intervento, con qualità delle prove moderata.)

Giustificazione: diversi trials clinici randomizzati hanno evidenziato vantaggi sul rischio di ipoglicemia, sui livelli di emoglobina glicata, sul Time In Range e sulla variabilità glicemica quando i soggetti partecipanti utilizzavano sistemi di monitoraggio in continuo del glucosio rispetto all'automonitoraggio glicemico capillare. L'utilizzo di sistemi di monitoraggio in continuo è risultato essere costo-efficace.

- 7) *In soggetti con diabete mellito di tipo 1 con storia di ipoglicemia severa o ipoglicemie inavvertite 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 dell'intervento, con qualità delle prove moderata.)

Giustificazione: le evidenze disponibili hanno rilevato vantaggi sul rischio di ipoglicemia severa e sui livelli di Time In Range quando i soggetti partecipanti utilizzavano sistemi di monitoraggio in continuo del glucosio dotati di avvisi predittivi rispetto a sistemi privi di avvisi predittivi.

### ***Tecnologie per la cura e la gestione del diabete***

Le tecnologie applicate alla cura del Diabete rappresentano come tali un valore aggiunto nel controllo della malattia ed è pertanto un obiettivo strategico del piano regionale sulla malattia diabetica promuovere l'appropriatezza nell'uso delle tecnologie per la gestione e la cura del diabete.

In particolare, il D.G.R.C. n. 794 del 29.12.2023 "Aggiornamento Linee di Indirizzo per la Prescrizione delle Tecnologie applicate al Trattamento e autocontrollo del Diabete Mellito", definisce:

- le tecnologie applicate al trattamento insulinico e all'autocontrollo del diabete mellito;
- i requisiti di idoneità per ciascun centro prescrittore che gestisce pazienti in terapia con tecnologie per la cura del diabete;
- caratteristiche fondamentali del team diabetologico coinvolto nella selezione, educazione e gestione dei pazienti utenti di tecnologie per il diabete;
- la presa in carico da parte del Centro Diabetologico del soggetto candidato all'utilizzo delle tecnologie per il trattamento e autocontrollo del diabete.

Quanto rappresentato nelle Linee di Indirizzo ha l'obiettivo di:

- promuovere l'adozione di dispositivi secondo il principio dell'appropriatezza terapeutica, **implementando l'accessibilità** alle tecnologie;
- garantire la formazione delle persone con diabete a un uso corretto e consapevole delle tecnologie;
- garantire idonei assetti organizzativi e assistenziali;
- favorire un'adeguata selezione dei pazienti candidabili all'uso delle tecnologie.

## 5. Cura del diabete in popolazioni speciali

### 5.1 Diabete in gravidanza

#### 5.1.1 Definizione

Alterata tolleranza al glucosio causata da un deficit insulinico o da un'aumentata insulino-resistenza e caratterizzata da iperglicemia basale e/o postprandiale con alterazioni metaboliche nelle donne in gravidanza.

#### 5.1.2 Classificazione

- Diabete manifesto in gravidanza (Overt Diabetes in Pregnancy), la cui diagnosi viene effettuata alla prima visita con la misurazione della glicemia plasmatica a digiuno e della emoglobina glicata utilizzando gli stessi criteri impiegati al di fuori della gravidanza. Le gestanti con diagnosi di diabete manifesto devono essere prontamente avviate a un monitoraggio glicemico intensivo come raccomandato per il diabete pregestazionale.
- Diabete pregestazionale (principalmente diabete tipo 1 o tipo 2).
- Diabete gestazionale (GDM), intolleranza al glucosio di entità variabile che inizia e/o viene diagnosticata per la prima volta in gravidanza e che, nella maggior parte dei casi, si risolve dopo il parto.

#### 5.1.3 Diabete pregestazionale

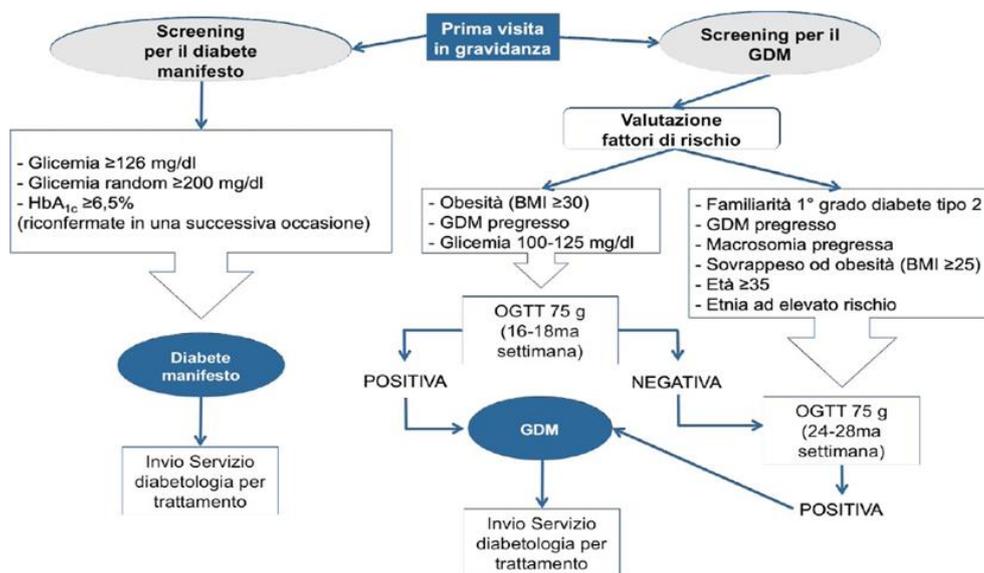
Tutte le donne in età fertile con diabete tipo 1 o tipo 2, devono essere informate dell'importanza di raggiungere e mantenere un buon controllo nel periodo precedente il concepimento, dei rischi di una gravidanza non programmata, dei vantaggi di una gravidanza programmata e della necessità di pianificare il concepimento utilizzando metodi contraccettivi efficaci.

La programmazione del counselling preconcezionale prevede:

- ottimizzazione dei target: nella fase precedente il concepimento l'obiettivo terapeutico è definito da valori di  $HbA1c \leq 6.5\%$ , in assenza o limitando al massimo le ipoglicemie;
- valutazione dello stato di salute e gestione delle complicanze: è opportuno che ogni donna con diabete che intenda intraprendere una gravidanza sia sottoposta a screening ed eventuale trattamento delle complicanze del diabete (retinopatia, neuropatia, nefropatia, malattia cardiovascolare);
- interventi comportamentali e supplementazioni da effettuare prima del concepimento: in fase di programmazione di gravidanza è indicata assunzione di un supplemento di acido folico alla dose di 400  $\mu\text{g}/\text{die}$ , con l'obiettivo di prevenire difetti del tubo neurale;
- rivalutazione ed eventuale modifica delle terapie in atto: ACE-inibitori, sartani e statine sono potenzialmente teratogeni e vanno sospesi e sostituiti con farmaci anti-ipertensivi compatibili con la gravidanza. Per quanto concerne ipoglicemizanti orali e farmaci iniettabili non insulinici (GLP-1RA), il loro utilizzo non è consigliato in gravidanza, mancando evidenze sulla sicurezza del loro utilizzo nella fase di concepimento, e pertanto devono essere sospesi nella fase di programmazione.

#### 5.1.4 Screening del GDM

Il test diagnostico per GDM consiste in una curva da carico orale con 75 gr di glucosio (OGTT 75 gr) con misurazione della glicemia ai tempi: 0, 60 e 120 minuti. Le donne con almeno un fattore di rischio per GDM devono eseguire un OGTT con 75 gr di glucosio alla 24° e 28° settimana di gestazione. Per donne ad elevato rischio (obesità, pregresso GDM e glicemia a digiuno 100-125 mg/dl all'inizio della gravidanza) è necessario uno screening precoce, con OGTT con 75 gr di glucosio alla 16° e 18°, da ripetere se negativo alla 24° e 28° settimana (Figura 1).



**Figura 1** – Iter diagnostico per lo screening e la diagnosi del GDM.

Si pone diagnosi di GDM quando almeno un valore di glicemia risulta uguale o superiore a quelli soglia:

- glicemia a digiuno  $\geq 92$  mg/dl;
- glicemia a 60' (1 ora)  $\geq 180$  mg/dl;
- glicemia a 120' (2 ore)  $\geq 153$  mg/dl.

Le donne affette da GDM dovranno rivalutare la tolleranza glucidica mediante OGTT 75 gr (tempo 0' e 120') a distanza di 8-12 settimane dal parto (entro 6 mesi). Il controllo successivo deve prevedere un OGTT ogni due anni; in presenza di alterata tolleranza glucidica, il test deve essere ripetuto annualmente.

### 5.1.5 Obiettivi terapeutici

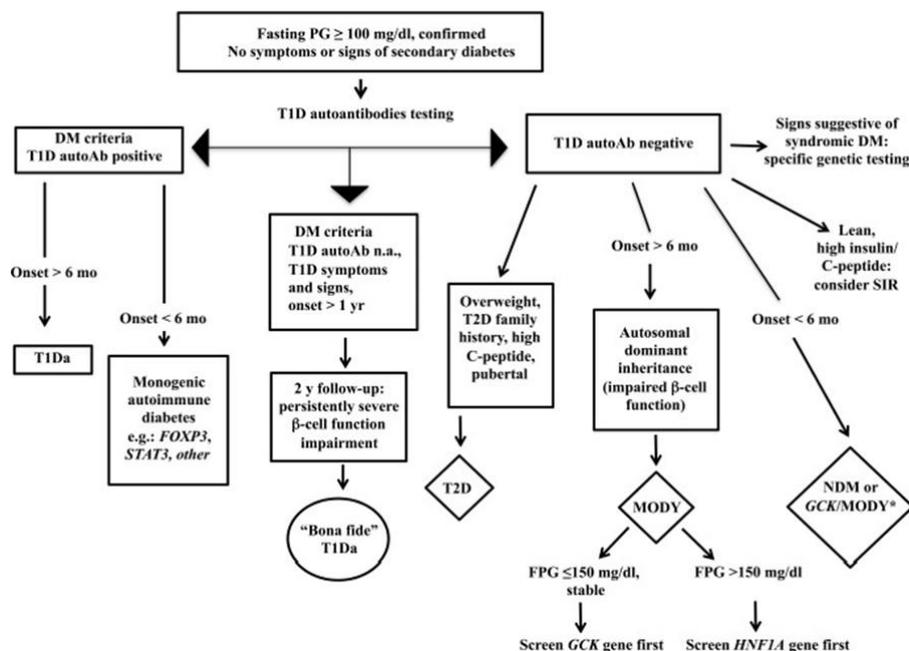
Gli obiettivi glicemici da raggiungere in donne con diabete manifesto in gravidanza, GDM e diabete pregestazionale sono i seguenti, se compatibili con un adeguato accrescimento fetale ed un rischio non aumentato di ipoglicemia:

- $\leq 90$  mg/dl a digiuno;
- $\leq 130$  mg/dl un'ora dopo i pasti;
- $\leq 120$  mg/dl 2 ore dopo i pasti;
- HbA1c  $< 6.0\%$  durante la gravidanza (alla prima visita e ogni 1-2 mesi), limitando per quanto possibile le ipoglicemie.

## 5.2 Diabete in pediatria

### 5.2.1 Classificazione del diabete in età pediatrico-adolescenziale

La classificazione del diabete mellito in età pediatrica è profondamente mutata in questi ultimi anni, poiché alla forma di diabete mellito tipo 1, autoimmune, che rimane comunque la più frequente entità nosologica dell'infanzia, si affiancano sempre più frequentemente forme di diabete non autoimmune, in genere ereditarie (monogeniche), con importanti implicazioni sia per le decisioni terapeutiche che per l'approccio educativo (Figura 2). La consapevolezza che il diabete in età infantile e adolescenziale è molto più eterogeneo di quanto si pensasse rende imprescindibile, subito dopo la diagnosi di diabete, l'approfondimento della patogenesi nei singoli casi.



**Figura 2** – Percorso diagnostico patogenetico del diabete in età pediatrico-adolescenziale.

I criteri per la diagnosi del diabete mellito sono gli stessi dell'adulto e comprendono: glicemia plasmatica a digiuno  $\geq 126$  mg/dl oppure glicemia plasmatica a 2 ore  $\geq 200$  mg/dl durante un OGTT effettuato, come descritto dall'OMS, con un carico orale di 1,75 gr/kg di glucosio anidro sciolto in acqua (fino ad un massimo di 75 gr). In presenza di sintomi classici di diabete la diagnosi si pone in presenza di una glicemia plasmatica effettuata in qualsiasi momento della giornata, a prescindere dal tempo trascorso dall'ultimo pasto,  $\geq 200$  mg/dl. L'International Society of Pediatric Diabetes (ISPAD) ha ritenuto di introdurre, anche in pediatria, riprendendo l'esperienza della American Diabetes Association (ADA) per gli adulti, tra i criteri diagnostici di diabete, anche il valore di HbA1c  $> 47$  mmol/mol (6.5%), purché il test sia eseguito in laboratorio utilizzando un metodo certificato NGSP e standardizzato sul DCCT.

### 5.2.2 Organizzazione dell'assistenza del diabete in età pediatrica

La Regione Campania, recependo la Legge 115/87 che recita che è indispensabile "affidare la gestione della patologia diabetica a Centri di Riferimento Regionali Pediatrici di elevata specializzazione. A tali Centri, impegnati culturalmente in maniera peculiare sull'argomento, spetta il compito di garantire il progresso delle conoscenze culturali e di allestire e coordinare la Rete Assistenziale Regionale, provvedendo anche alla continua formazione di tutti gli operatori sanitari coinvolti", ha istituito, con apposita Legge Regionale n° 2 del 26 febbraio 1998 i Centri Regionali di Diabetologia Pediatrica presso l'A.O. Università della Campania (Centro "G. Stoppoloni") e l'A.O. Università Federico II.

"I Centri Regionali hanno il compito di coordinare l'assistenza sul territorio, onde garantire l'omogeneità dell'approccio diagnostico e terapeutico al più alto livello di aggiornamento".

In particolare, compiti e funzioni dei Centri Regionali di Diabetologia Pediatrica sono i seguenti:

- monitoraggio epidemiologico della malattia;
- trattamento all'esordio;
- diagnosi del tipo di diabete e relativa certificazione;
- impostazione della terapia farmacologica e nutrizionale;
- fase iniziale dell'addestramento dei genitori e del paziente all'autogestione;

- controllo-colloquio ambulatoriale tri- o quadrimestrale per valutazione del controllo metabolico;
- selezione dei pazienti da avviare all'utilizzo di tecnologie per il monitoraggio e la terapia del diabete tipo 1;
- applicazione delle tecnologie per il monitoraggio e la terapia del diabete tipo 1;
- impiego di sistemi di telemedicina con scarico dati e collegamenti online con le famiglie;
- screening annuale delle eventuali patologie associate al diabete (celiachia, tiroidite autoimmune, morbo di Addison, etc.);
- screening annuale delle complicanze microangiopatiche (retinopatia, nefropatia, neuropatia);
- ricovero per situazioni di particolare complessità;
- rapporti con le scuole, le palestre e i centri di aggregazione frequentati dai pazienti con diabete in età pediatrica per la formazione del personale in risposta alla convenzione della Regione Campania sulla somministrazione di farmaci e l'utilizzo delle tecnologie da parte di personale laico appartenente a tali organizzazioni;
- consulenza, coordinamento e formazione delle altre figure che partecipano al network assistenziale di primo livello (Pediatri di Libera Scelta/MMG/Pronto Soccorsi ospedalieri pediatrici) e di secondo livello (Pediatri di Comunità).

### 5.2.3 Primo livello

I Pronto Soccorsi ospedalieri pediatrici devono essere in grado di affrontare con competenza la diagnosi all'esordio e le patologie acute intercorrenti dei pazienti in età pediatrica con diabete mellito (ipoglicemie, chetoacidosi ricorrenti, etc.). È necessario che nei Pronto Soccorsi pediatrici e nelle Rianimazioni pediatriche della Regione si possa attuare il trattamento dell'urgenza e stabilizzare il paziente prima dell'invio ai Centri di Riferimento. Il trattamento deve essere eseguito con gli opportuni protocolli elaborati dai Centri Regionali ed in contatto con gli stessi Centri.

I Pediatri di Libera Scelta e i MMG hanno il compito di effettuare la diagnosi precoce di diabete tipo 1, riconoscere prontamente i sintomi e fare eseguire le opportune indagini facendo giungere i pazienti nei Pronto Soccorsi pediatrici prima che vadano in chetoacidosi grave. È loro compito, inoltre, prevenire e diagnosticare il diabete tipo 2 dell'adolescente attraverso programmi di screening del sovrappeso e dell'obesità che possono essere organizzati in collaborazione con i Centri di Riferimento del Diabete in età pediatrica.

Durante il follow-up dei pazienti con il diabete in età pediatrica è compito dei Pediatri di Libera Scelta e dei MMG occuparsi delle patologie intercorrenti, in collegamento con i Centri di Riferimento Regionali.

### 5.2.4 Secondo livello

I Pediatri di Comunità, se opportunamente formati presso i Centri Regionali di Riferimento, devono poter essere in contatto con i Servizi Sociali, su richiesta dei Centri di Riferimento Regionali in alcune situazioni particolari, curare i collegamenti con i luoghi di aggregazione sociale, quali scuole, palestre, etc., organizzando anche corsi di formazione in collegamento e in collaborazione con i Centri di Riferimento Regionali. Compito dei Pediatri di Comunità è anche quello di attuare programmi di prevenzione e di screening dell'obesità e del sovrappeso e di diagnosi precoce dei casi di diabete tipo 2 dell'adolescente.

L'obiettivo del primo e del secondo livello è quello di realizzare un network assistenziale in cui il paziente, elemento centrale, sia circondato da un sistema in grado di soddisfare tutti i suoi bisogni con rapidità, efficienza e competenza, riducendo al minimo tutti i possibili disagi che la terapia e la mancanza di comunicazione tra professionisti possono comportare.

## 6. Telemedicina

L'evolvere e l'affinarsi delle conoscenze tecnologiche con la sempre maggiore diffusione delle "reti" telematiche e di hardware informatico, insieme ai cambiamenti demografici e di morbidità, impongono un ripensamento delle modalità di erogazione delle cure. Tanto più in quelle condizioni – ad esempio nelle patologie croniche come il diabete – nelle quali l'ausilio tecnologico può essere la soluzione per consentire l'adeguatezza e l'appropriatezza delle cure, in condizioni di massima sicurezza. Si realizza in questa prospettiva una evoluzione rivolta a garantire in maniera sempre più diffusa l'accesso alle cure anche di eccellenza. Va ricordato che sotto il profilo della definizione di telemedicina, così come sancito dal Ministero della Salute, "la categoria della Telemedicina specialistica comprende le varie modalità con cui si forniscono servizi medici a distanza all'interno di una specifica disciplina medica. Può avvenire tra medico e paziente oppure tra medici e altri operatori sanitari".

La Televisita, il Teleconsulto e il telemonitoraggio rappresentano un'opzione concreta, fattibile e sicura, per il controllo a domicilio di tutte le patologie croniche non riacutizzate o che richiedano trattamenti di lungo periodo, normalmente gestiti in parte o del tutto da servizi territoriali o da strutture residenziali, in accordo alla delibera della Giunta Regionale della Regione Campania n° 6 del 12 gennaio 2021. Tali prestazioni hanno l'obiettivo primario di verificare le condizioni cliniche dell'assistito e l'aderenza terapeutica, controllare il raggiungimento dei target terapeutici in riferimento ai fattori di rischio del soggetto, stratificare ad ogni controllo il rischio cardiovascolare, al fine di valutare la necessità di modificare i target terapeutici, e dare indicazioni a controlli ambulatoriali con esami diagnostici strumentali in presenza.

## 7. Gestione delle complicanze croniche

Il diabete può determinare complicanze acute o croniche. Le complicanze croniche, che si sviluppano a distanza di tempo dalla diagnosi, si distinguono in complicanze microvascolari (che interessano vasi arteriosi di piccolo calibro), quali la retinopatia, la nefropatia, la neuropatia periferica, la neuropatia autonoma, e complicanze macrovascolari (che riguardano i vasi arteriosi di grande calibro) che determinano un aumentato rischio di arteriosclerosi e conseguentemente di ischemia (ictus cerebrale, infarto miocardico, arteriopatia obliterante arti inferiori, scompenso cardiaco).

### *Complicanze microvascolari*

**Retinopatia diabetica:** la retinopatia diabetica (RD) è caratterizzata da un danno a carico dei piccoli vasi sanguigni che irrorano la retina, con la progressiva riduzione della capacità visiva, e costituisce, nei paesi industrializzati, la principale causa di cecità nella fascia di età compresa tra i 20 ed i 75 anni. I sintomi a essa correlati spesso compaiono tardivamente, quando le lesioni sono già avanzate, limitando l'efficacia del trattamento. Il decorso della RD si caratterizza per una fase non proliferativa, caratterizzata da tre stadi di gravità crescente (lieve, moderata, grave), e una fase proliferativa. L'edema maculare diabetico può manifestarsi in qualsiasi fase della storia naturale della complicanza ed è la causa più comune di perdita della funzione visiva nella persona con diabete. Altre complicanze a carico degli occhi possono essere glaucoma e cataratta. I controlli periodici vanno stabiliti in relazione ai sintomi riferiti.

<b>Relativamente alla retinopatia diabetica</b>
intervengono nel processo le seguenti figure professionali:
Diabetologo: ogni 6-12 mesi
Oculista: la tempistica viene definita dallo specialista, nel rispetto dei relativi protocolliterapeutici

MMG: per valutazione personalizzata e prescrizione della visita specialistica

Il setting assistenziale prevede la visita specialistica da erogare in regime ambulatoriale e, solo in fase acuta, la valutazione specialistica dell'oculista che programmerà gli esami specifici.

**Nefropatia diabetica:** si manifesta nel 20-40% delle persone con diabete. Si sviluppa generalmente in individui con diabete dopo una durata di malattia di 10 anni. Consiste in una progressiva riduzione della funzione di filtrazione del rene che, se non trattata, può portare all'insufficienza renale fino alla dialisi e/o al trapianto del rene. La nefropatia diabetica è definita dalla presenza di albuminuria e/o dalla riduzione del filtrato glomerulare, in assenza di altri segni o sintomi di altre cause di danno renale.

La microalbuminuria è considerata lo stadio più precoce della nefropatia diabetica nel diabete tipo 1 ed un marcatore per lo sviluppo della nefropatia nel diabete tipo 2; l'aumentata escrezione urinaria di albumina, già nel range alto-normale è, inoltre, un marcatore di rischio di patologia cardiovascolare. I pazienti con alterata escrezione urinaria di albumina che progrediscono verso la macroalbuminuria ( $\geq 300$  mg/24 ore) hanno un'elevata probabilità di sviluppare nel corso degli anni insufficienza renale cronica terminale. Tuttavia, diversi fattori si sono dimostrati efficaci nel ridurre il rischio di insorgenza della nefropatia diabetica o di rallentare la progressione della malattia renale, come il buon compenso glicemico, il controllo dei valori pressori mediante trattamento farmacologico con ACE-inibitori o sartani, l'utilizzo di farmaci diabetologici appartenenti alle classi degli SGLT-2 inibitori o degli agonisti recettoriali del GLP-1, la ridotta assunzione alimentare di proteine con la dieta, la sospensione di eventuali farmaci potenzialmente nefrotossici, il tempestivo ed efficace trattamento delle infezioni urinarie, nonché uno stringente controllo dei fattori di rischio cardiovascolare (ipercolesterolemia, fumo di sigaretta, alcol, etc.).

Sulla base del filtrato glomerulare, la malattia renale cronica può presentare diversi stadi (Tabella 4).

**Tabella 4 - Stadi della malattia renale cronica.**

Stadio	Descrizione	GFR (ml/min per 1,73 m <sup>2</sup> )
1	Danno renale* con GFR normale o aumentato	$\geq 90$
2	Danno renale* con GFR lievemente ridotto	60-89
3a	Riduzione del GFR lieve-moderata	45-59
3b	Riduzione del GFR moderata-severa	30-45
4	Severa riduzione del GFR	15-29
5	Insufficienza renale terminale	<15 o dialisi

\* Il danno renale è definito dalla presenza di albuminuria, anormalità del sedimento urinario, ematochimiche anatomopatologiche o degli esami strumentali.

**Relativamente alla nefropatia**

intervengono nel processo le seguenti figure professionali:

Diabetologo: ogni 3 - 6 mesi

Nefrologo: la tempistica viene definita dallo specialista, nel rispetto dei relativi protocolli terapeutici

MMG: per la valutazione personalizzata e prescrizione visita specialistica

Cardiologo/internista: la tempistica viene definita dallo specialista, nel rispetto dei relative protocolli terapeutici
---

Il setting assistenziale prevede la visita specialistica da erogare in regime ambulatoriale e, solo in fase acuta, di ricovero ordinario o dialisi
--

**Neuropatia diabetica:** è una delle complicanze che, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, si manifesta in circa il 50% dei diabetici con più di 25 anni di malattia. È una patologia eterogenea con diverse forme cliniche. Negli ultimi anni sono state proposte numerose classificazioni; una delle più utilizzate distingue le polineuropatie simmetriche, suddivise in sensitivo-motoria cronica, dolorosa acuta e vegetativa, e le neuropatie focali e multifocali, comprendenti le mononeuropatie, le radiculopatie toraco-addominali e l'amiotrofia. La polineuropatia simmetrica distale rappresenta la forma più comune di neuropatia periferica conseguente al diabete e comprende forme che colpiscono le fibre sensitive, forme che coinvolgono le fibre motorie e forme miste (sensitivo-motorie). Tale complicanza può determinare parestesie, bruciori, dolore, ipoestesia, anestesia termica e/o dolorifica. Lo screening della neuropatia periferica può essere effettuato utilizzando semplici questionari o test clinici, quali la valutazione della sensibilità pressoria mediante il monofilamento di 10 g, la valutazione della sensibilità vibratoria all'alluce mediante diapason, preferibilmente inseriti in un sistema strutturato a punteggio come il Diabetic Neuropathy Index. Con il progredire della patologia si possono sviluppare sintomi motori quali crampi, ipostenia, fascicolazioni, etc. La terapia medica prevede diversi farmaci, tra i quali, l'unico che si è dimostrato in grado di rallentare la progressione del danno nervoso è l'acido alfa-lipoico.

La neuropatia autonoma diabetica viene definita come una compromissione del sistema nervoso autonomo nei soggetti con diabete, non attribuibile ad altre cause. È una complicanza che si associa ad aumento della mortalità e della morbilità cardiovascolare. È piuttosto frequente, interessando circa il 20% delle persone con diabete. Oltre ad età e durata della malattia, il compenso glicemico e i fattori di rischio cardiovascolare sono predittori della comparsa di tale complicanza.

Le manifestazioni cliniche della neuropatia autonoma sono numerose e possono interessare tutti gli apparati e le funzioni sotto controllo neuro-vegetativo: sistema cardiovascolare, gastrointestinale, urogenitale, sudomotorio, endocrino e pupillare.

La neuropatia autonoma cardiovascolare (CAN) è la forma clinicamente più importante. I segni clinici suggestivi di CAN sono la tachicardia a riposo e l'ipotensione ortostatica; tra i sintomi sono inclusi le palpitazioni, i sintomi ortostatici, e l'intolleranza all'esercizio. Altre anomalie associate alla CAN, oltre ad allungamento dell'intervallo QT e il reverse dipping, sono la perdita delle variazioni riflesse della frequenza cardiaca, una ridotta sensibilità del baroriflesso e uno squilibrio simpato-vagale con predominanza simpatica, che rappresentano ipotetici meccanismi sottostanti l'eccesso di mortalità e morbilità.

<b>Relativamente alla neuropatia diabetica</b>
--

intervengono nel processo le seguenti figure professionali:
---

Diabetologo: ogni 6-12 mesi
-----------------------------

Altri specialisti (neurologo, fisiatra): la tempistica viene definita dallo specialista, nel rispetto dei relativi protocolli terapeutici
---

MMG: per la valutazione personalizzata, monitoraggio e prescrizione della visita specialistica
--

Il setting assistenziale specifico prevede la visita specialistica da erogare in regime ambulatoriale orientato per patologia e, solo in fase acuta, in ricovero ordinario.
---

## **Complicanze macrovascolari**

**Malattie cardiovascolari:** nel diabete sono caratterizzate da lesioni aterosclerotiche che coinvolgono le arterie di medio e di grosso calibro. Rappresentano la causa principale di mortalità e di morbilità nei soggetti con diabete, con conseguente aumento dei costi diretti e indiretti del diabete. In Italia, le persone con diabete presentano un eccesso di mortalità pari al 30-40% rispetto alla popolazione non diabetica, eccesso che sembra ridursi in presenza di un'assistenza strutturata e specialistica. Studi epidemiologici dimostrano l'esistenza di un'associazione tra valori di HbA1c e rischio cardiovascolare, anche se questa associazione è meno forte rispetto a quella presente con la microangiopatia.

Le manifestazioni cliniche della malattia cardiovascolare aterosclerotica sono causate da placche complicate o instabili localizzate nei principali distretti arteriosi. Fra queste, le più frequenti sono: cardiopatia ischemica (infarto miocardico, sindrome coronarica acuta, etc.), vasculopatia cerebrale (ictus ischemico o emorragico, ischemia cerebrale transitoria) e malattia vascolare periferica (arteriopatia cronica ostruttiva periferica, ischemia critica dell'arto inferiore). A differenza del danno microvascolare, in cui l'iperglicemia svolge un ruolo predominante, la malattia aterosclerotica riconosce una patogenesi più complessa in cui, oltre all'iperglicemia, sono coinvolti altri fattori di rischio cardiovascolare, quali l'ipertensione arteriosa, l'obesità, la dislipidemia, il fumo di sigaretta. Anche la durata del diabete e la presenza di microalbuminuria sono condizioni che aumentano il rischio di sviluppare complicanze macrovascolari. Recentemente è stata posta l'attenzione sulle complicanze microangiopatiche come indicatori di rischio aggiuntivo per lo sviluppo di complicanze macroangiopatiche.

Le persone con diabete tipo 1 e diabete tipo 2 presentano, inoltre, un aumentato rischio di sviluppare scompenso cardiaco, come dimostrato da numerosi studi longitudinali. Le persone con diabete sono ad elevato rischio di progredire dallo stadio asintomatico A e B verso gli stadi sintomatici C e D dello scompenso cardiaco. L'identificazione, la stratificazione del rischio ed il trattamento precoce dei fattori di rischio nelle persone diabetiche riduce significativamente il rischio di progressione verso lo scompenso cardiaco sintomatico. Nelle persone con diabete, il dosaggio dei peptidi natriuretici permette di identificare i soggetti a rischio di sviluppare scompenso cardiaco, progressione dei sintomi, mortalità ad esso collegata.

Gli adulti con diabete dovrebbero essere screenati tramite il dosaggio del BNP oppure del NT-proBNP. I livelli soglia sono: per il BNP un valore maggiore di 50 pg/mL e per il NT-proBNP il livello soglia è 125 pg/mL. Valori aumentati dei peptidi natriuretici pongono indicazione ad una visita cardiologica con ecocardiogramma.

<b>Relativamente alla malattia cardiovascolare (malattia coronarica, del circolo cerebrale e periferico)</b> <u>Intervengono nel processo le seguenti figure professionali:</u>
Diabetologo: ogni 3-6 mesi
Cardiologo/internista/neurologo/chirurgo vascolare: la tempistica viene definita dallo specialista, nel rispetto dei relativi protocolli terapeutici
MMG: per la valutazione personalizzata con costante monitoraggio
Il setting assistenziale prevede la visita specialistica, da erogare in regime ambulatoriale, ed in fase acuta, il ricovero ordinario.

**Piede diabetico:** viene definita come una condizione di infezione, ulcerazione o distruzione dei tessuti del piede, che solitamente si associa a neuropatia e/o ad arteriopatia cronica degli arti inferiori. Rappresenta la prima causa di amputazione non traumatica degli arti inferiori nei paesi industrializzati, ed è un frequente motivo di ricovero in ospedale per la persona con diabete. Le amputazioni degli arti inferiori sono quasi sempre

precedute da un'ulcera (85% dei casi). Le evidenze scientifiche hanno dimostrato che lo screening per il piede diabetico è in grado di ridurre il rischio di amputazioni maggiori. La periodicità dei controlli per il piede diabetico va stabilito in relazione alla classe di rischio (Tabella 5).

**Tabella 5 - Classificazione del rischio per piede diabetico e frequenza del controllo.**

GRADO DI RISCHIO DIABETICO		CARATTERISTICHE	AZIONI	FREQUENZA DEI CONTROLLI
0	RISCHIO MOLTO BASSO	Paziente diabetico con piede normoconformato Assenza di neuropatia e di AOP	Ispezione piedi Educazione alla cura piedi Calzatura adeguata alla forma del piede	Controllo annuale
1	RISCHIO BASSO	Neuropatia o AOP	Ispezione piedi Indicazione ortesi Calzatura in prevenzione primaria	Controllo ogni 6-12 mesi
2	RISCHIO MODERATO	Neuropatia + AOP oppure Neuropatia + deformità oppure AOP + deformità	Ispezione piedi Prescrizione ortesi (calzature/plantare). Rinforzo educativo	Controllo ogni 3-6 mesi
3	RISCHIO ALTO	Neuropatia + AOP con: • Storia di ulcera del piede • Progressiva amputazione • Malattia renale avanzata	Ispezione piedi Prescrizione ortesi (calzature/plantare) Rinforzo educativo	Controllo ogni 1-3 mesi

<p><b>Relativamente al piede diabetico</b> Intervengono nel processo le seguenti figure professionali:</p>
<p>Diabetologo: ogni 3-6 mesi</p>
<p>Cardiologo: la tempistica viene definita dallo specialista, nel rispetto dei relativi protocolli terapeutici</p>
<p>Chirurgo generale/ortopedico/chirurgo vascolare, radiologo interventista, infettivologo: la tempistica viene definita dallo specialista, nel rispetto dei relativi protocolli terapeutici</p>
<p>MMG: per la valutazione personalizzata, stringente monitoraggio e prescrizione visita specialistica</p>
<p>Il setting assistenziale specifico prevede la visita specialistica da erogare in regime ambulatoriale e/o in ricovero in day-hospital, e solo in fase acuta, in ricovero ordinario.</p>

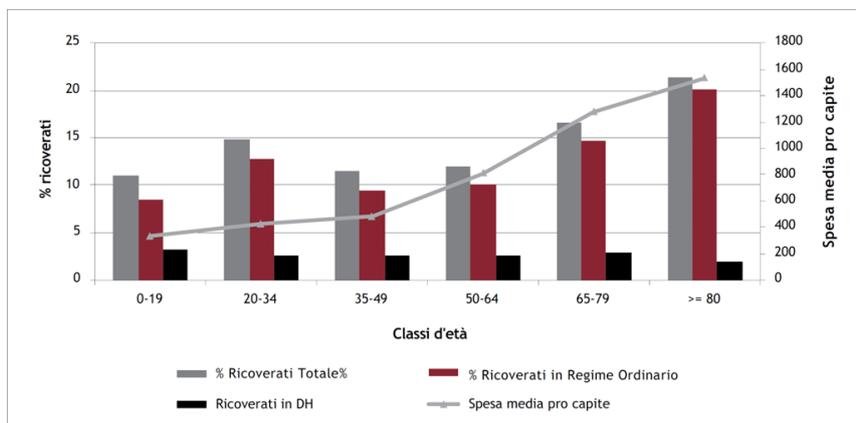
## 8. Ospedalizzazione

### 8.1 Diabete scompensato e ospedalizzazione

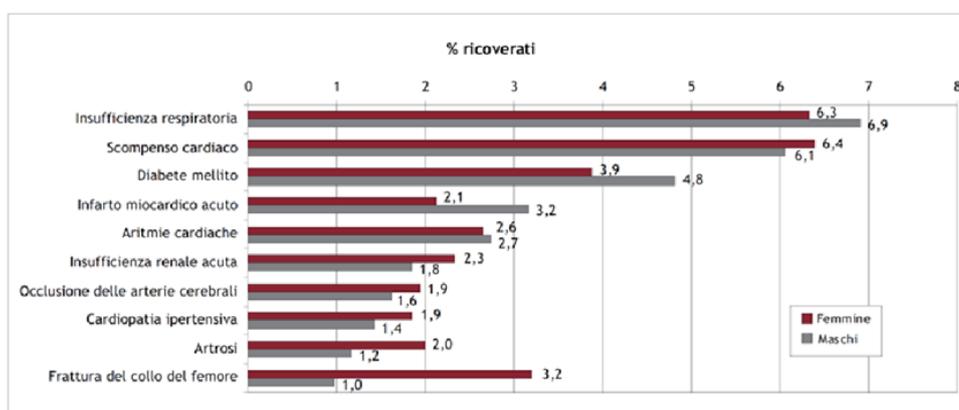
Per diabete scompensato si intende una fase della malattia caratterizzata da severa variabilità glicemica con frequenti oscillazioni della glicemia, oppure da persistenti elevati valori glicemici, condizioni che richiedono un adeguamento terapeutico, ovvero una rivalutazione della terapia ipoglicemizzante in atto, e l'eventuale introduzione di terapia insulinica, al fine di prevenire l'ulteriore peggioramento del quadro clinico e ridurre il rischio di complicanze.

Secondo il rapporto ARNO 2019, circa una persona con diabete ogni 6 in un anno viene ricoverata in regime ordinario o di Day Hospital e spesso più di una volta. Interessante sottolineare che i ricoveri si verificano spesso anche fra i diabetici di età giovanile o anziana. Le persone con diabete sono ricoverate molto più spesso di quelle senza diabete (92% in più). Considerando le diagnosi principali associate ai ricoveri ordinari emerge che fra le prime 20 ben 8 sono rappresentate da malattie cardiovascolari, e che fra queste 8 al primo posto c'è lo scompenso cardiaco, che rappresenta circa il 6% delle diagnosi principali. Per altre patologie i tassi di ricovero sono 2-3 volte più alti nei diabetici che nei non diabetici (Figura 3), con conseguente aumento di spesa (Figura 4).

L'elevato tasso di ricovero tra le persone con diabete fa supporre che le patologie sottese potrebbero essere più appropriatamente annoverate fra le complicanze del diabete e non fra le comorbidità. Da notare che il DRG relativo al diabete rappresenta l'1% del totale a testimoniare il fatto che lo scompenso metabolico non è un motivo frequente di ospedalizzazione. La valutazione degli esiti permette di concludere che nella storia naturale del diabete ancora troppo spesso si sviluppano le complicanze, soprattutto cardiovascolari.



**Figura 3** - Percentuale di ricoverati (ordinari e DH) e spesa media pro capite in funzione di sesso e di età.



**Figura 4** - Le 10 più frequenti diagnosi principali nei diabetici ricoverati in regime ordinario in funzione del sesso (percentuale fra quelli ricoverati con almeno un ricovero nell'anno).

Le categorie di persone con valori glicemici superiori alla norma durante la degenza ospedaliera possono presentare:

- diabete mellito noto pre-esistente al ricovero;
- diabete mellito di prima diagnosi durante la degenza, persistente dopo la dimissione;
- iperglicemia correlata alla degenza o iperglicemia da stress: si tratta di persone non affette da diabete, che sviluppano iperglicemia per la prima volta durante il ricovero e che regredisce alla dimissione.

La distinzione fra queste forme non è sempre immediata. A tale scopo, di grande utilità è la misurazione dell'HbA1c, che andrebbe sempre eseguita al momento del ricovero in ospedale.

Così come per le persone seguite in ambulatorio, anche per i soggetti ospedalizzati con diabete, gli obiettivi glicemici dovrebbero essere stabiliti sulla base dello stato clinico, del rischio di ipoglicemia e della presenza di complicanze.

La gestione della persona con diabete in ospedale può essere condotta efficacemente dal medico di reparto; tuttavia, il coinvolgimento dello specialista diabetologo e soprattutto del team diabetologico può ridurre i

tempi di degenza, migliorare il controllo glicemico e l'esito finale con conseguenti vantaggi anche sui costi sanitari. È stato ad esempio osservato che la consulenza di un team diabetologico riduce la durata della degenza del 56% rispetto a nessuna consulenza e del 35% rispetto alla consulenza endocrinologica tradizionale, ovvero fatta dal singolo medico. Un approccio di team è, inoltre, necessario per definire i percorsi ospedalieri e programmare correttamente la dimissione.

### *8.2 Cause di ricovero ospedaliero*

Il ricovero ospedaliero della persona con diabete può rendersi necessario in caso di scompenso glicemico severo e in presenza di:

- chetoacidosi;
- coma iperglicemico iperosmolare;
- coma ipoglicemico (se non responsivo a trattamento);
- gravi e ripetute ipoglicemie.

Lo scompenso glicemico può manifestarsi anche in situazioni non correlate al diabete e che possono determinare un'alterazione del controllo cardio-nefro-metabolico:

- infezioni acute;
- ipertensione;
- trattamenti farmacologici specifici per patologia;
- neoplasie.

### *8.3 Ricovero per piede diabetico*

Tra le persone con diabete noto e pre-esistente al ricovero, certamente una significativa percentuale è rappresentata da persone con piede diabetico. È, infatti, indicato e necessario il ricorso al ricovero ospedaliero urgente in tutti i pazienti che presentino ischemia critica dell'arto inferiore o infezione grave. Andrebbero sempre ospedalizzati tutti i pazienti con una infezione severa o con infezione moderata se in presenza di fattori complicanti (arteriopatia severa agli arti inferiori o scarse possibilità di assistenza domiciliare) o se incapaci di seguire al domicilio le indicazioni terapeutiche per motivi psicologici o per condizione sociale.

In base alla gravità del quadro clinico, alla presenza di complicanze vascolari e/o di infezioni ed allo stato di salute, il diabetologo attiverà i diversi livelli di intervento, collaborando con il team multidisciplinare per un'azione coordinata e sinergica.

Eleggibili al ricovero e/o day surgery sono i pazienti che presentano:

- ascesso o flemmone che necessita di sbrigliamento in sala operatoria;
- ulcera ischemica con gangrena;
- ulcera neuropatica con grave infezione o gangrena;
- trattamento conservativo e chirurgico della neuroartropatia di Charcot.

Dopo l'esecuzione degli interventi e la dimissione, la persona con diabete viene di nuovo preso in carico presso l'ambulatorio del piede diabetico per il prosieguo del percorso terapeutico assistenziale personalizzato.

#### 8.4 Strumenti e terapia

Gli obiettivi glicemici durante un ricovero ospedaliero possono variare in relazione alle diverse situazioni cliniche:

- pazienti in situazione critica, ricoverati in terapia intensiva, medica o chirurgica: obiettivi glicemici 140-180 mg/dl, in funzione del rischio stimato di ipoglicemia;
- pazienti in situazione non critica: valori glicemici pre-prandiali <140 mg/dl, post-prandiali <180 mg/dl o valori random <180 mg/dl, se ottenibili senza rischi elevati di ipoglicemia.

Target più stringenti possono essere perseguiti in soggetti clinicamente stabili e in precedente controllo glicemico ottimale. Target meno stringenti possono essere accettati in presenza di pazienti con severe comorbidità.

L'utilizzo dei farmaci ipoglicemizzanti orali o iniettivi diversi dall'insulina (quali secretagoghi, biguanidi, tiazolidinedioni, incretine, gliflozine) presenta notevoli limitazioni in caso di patologie acute e, pertanto, il loro uso va valutato con attenzione durante il ricovero ospedaliero ed è in genere controindicato o inopportuno nel paziente critico. Pertanto, la terapia preferenziale nel paziente ospedalizzato non stabilizzato è la somministrazione di insulina. Lo schema insulinico preferibile è il basal bolus consistente nell'impiego di analoghi insulinici rapidi prima dei pasti e di insulina basale.

La terapia infusione endovenosa trova una sua precisa indicazione nell'ambito dei reparti di terapia intensiva, ma anche nei reparti di degenza ordinaria, medici e chirurgici: spesso si preferisce optare per questo tipo di approccio terapeutico, necessario nel paziente che non si alimenta per os e in chi presenta valori non a target con la terapia sottocutanea. Oltre alla chetoacidosi diabetica e allo scompenso iperosmolare non chetotico, le indicazioni principali alla terapia insulinica infusione comprendono l'iperglicemia nelle seguenti condizioni:

- periodo peri-operatorio;
- interventi di cardiocirurgia;
- trapianto d'organo;
- shock cardiogeno;
- terapia steroidea ad alte dosi;
- nutrizione parenterale.

### 9. Indicatori

#### *Indicatori di processo*

- Frequenza di visita presso il CAD: proporzione di persone che hanno eseguito in un anno almeno una visita di controllo presso un CAD
- Controllo glicemico: proporzione di persone che hanno eseguito in un anno almeno un controllo di glicemia e HbA1c
- Monitoraggio dell'albuminuria: proporzione di persone che hanno eseguito in un anno almeno una misurazione dell'albuminuria
- Monitoraggio della creatininemia: proporzione di persone che hanno eseguito in un anno almeno una misurazione della creatininemia

- Monitoraggio del profilo lipidico: proporzione di persone che hanno eseguito in un anno almeno una misurazione di colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi (il dato si riferisce alla contemporanea presenza delle tre rilevazioni)
- Proporzione di persone con diabete tipo 2 in trattamento con insulina
- Proporzione di persone con diabete tipo 2 in trattamento con ipoglicemizzanti non insulinici
- Proporzione di persone con diabete che utilizzano tecnologie per il monitoraggio e/o l'infusione in continuo di insulina

### ***Indicatori di esito***

- Proporzione di persone che raggiungono un livello di HbA1c <7%
- Proporzione di persone con colesterolo LDL <100 mg/dl oppure <50 mg/dl in persone con pregresso evento cardiovascolare
- Proporzione di persone con valori pressori <130/80 mmHg
- Proporzione di persone con diabete complicato da retinopatia
- Proporzione di persone con diabete complicato da nefropatia
- Proporzione di persone con diabete complicato da neuropatia
- Proporzione di persone con diabete con pregresso infarto del miocardio e/o ictus e/o malattia vascolare periferica
- Proporzione di persone con diabete che si sottopone a rivascolarizzazione coronarica e/o periferica
- Proporzione di persone con diabete che si sottopone a dialisi
- Proporzione di persone con diabete complicato da ulcera degli arti inferiori
- Frequenza di accesso al Pronto Soccorso: numero di accessi al Pronto Soccorso per cause correlate al diabete (ipoglicemia, coma chetoacidotico o iperosmolare, infarto del miocardio, ictus, angina, TIA, rivascolarizzazione, complicanze degli arti inferiori e amputazioni, retinopatia e cecità, neuropatia, nefropatia e dialisi)
- Frequenza di ricovero ospedaliero: numero di ricoveri ospedalieri per cause correlate al diabete (ipoglicemia, coma chetoacidotico o iperosmolare, infarto del miocardio, ictus, angina, TIA, rivascolarizzazione, complicanze degli arti inferiori e amputazioni, retinopatia e cecità, neuropatia, nefropatia e dialisi)
- Mortalità: numero di decessi per cause correlate al diabete in un anno

## **10. Esenzione**

Il primo accesso della persona con diabete presso un Centro Diabetologico avviene mediante impegnativa del MMG o del pediatra di libera scelta.

Il codice di esenzione per la patologia (013) può essere attribuito dall'Azienda Sanitaria Locale di residenza, presentando una certificazione che attesti la presenza del diabete, rilasciata da una struttura ospedaliera o ambulatoriale pubblica. Il codice di esenzione potrà essere utilizzato per accedere all'erogazione dei dispositivi necessari all'autocontrollo della glicemia, dei farmaci e delle tecnologie per la cura e gestione del diabete e delle prestazioni previste nel follow-up della patologia.

### *10.1 Autocontrollo della glicemia*

La quantità e la tipologia di materiale necessario per la singola persona con diabete vengono stabilite in corso di visita attraverso la valutazione del diabetologo, pubblico o convenzionato. Lo specialista redige un piano personalizzato della durata di un anno che verrà registrato sul sito della Regione. Il materiale viene consegnato dalla farmacia di zona che, al momento dell'erogazione, accedendo al sito della Regione, scala man mano il quantitativo previsto dal piano registrato.

Alle persone con diabete, nel rispetto del programma di cura, sono concedibili a carico del SSN i seguenti presidi:

- strisce reattive per la misurazione della glicemia: in base alla frequenza di misurazioni indicate nella prescrizione del medico, un numero di confezioni contenenti un quantitativo di strisce reattive necessarie alla copertura del fabbisogno della persona con diabete;
- reattivi rapidi per la determinazione di glicosuria, chetonuria e chetonemia: su prescrizione del CAD;
- siringhe per insulina: in base al numero di somministrazioni giornaliere indicate nella prescrizione medica;
- aghi per iniettori a penna: in base al numero di somministrazioni giornaliere indicate nella prescrizione medica;
- aghi pungidito (lancette): un quantitativo corrispondente a quello delle strisce reattive per la misurazione della glicemia.

I glucometri possono essere distribuiti dalla farmacia di zona o, più spesso, vengono forniti dal CAD.

### *10.2 Farmaci*

L'erogazione dei farmaci anti-diabete avviene nelle farmacie di zona con impegnativa del MMG secondo prescrizione e, se previsto, piano terapeutico.

La prescrizione a carico del SSN deve avvenire nel rispetto delle indicazioni e prevedere la compilazione della Scheda di valutazione e prescrizione da parte dei MMG o degli specialisti. In particolare, la nota 100 consente al MMG di prescrivere le terapie necessarie per il trattamento del diabete, anche in una fase di controllo non ottimale, e di considerare la necessità di un'eventuale valutazione da parte dello specialista, nonché di garantire la continuità delle terapie farmacologiche attraverso il rinnovo dei piani terapeutici in scadenza (Figura 5).

<p>Farmaci a carico SSN inclusi nella Nota AIFA</p> <p><b>INIBITORI SGLT2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• canagliflozin</li> <li>• dapagliflozin</li> <li>• empagliflozin</li> <li>• ertugliflozin</li> </ul> <p><b>AGONISTI RECETTORIALI GLP1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dulaglutide</li> <li>• exenatide</li> <li>• exenatide LAR</li> <li>• liraglutide</li> <li>• lixisenatide</li> <li>• semaglutide</li> </ul> <p><b>INIBITORI DPP4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• alogliptin</li> <li>• linagliptin</li> <li>• saxagliptin</li> <li>• sitagliptin</li> <li>• vildagliptin</li> </ul> <p><b>ASSOCIAZIONI PRECOSTITUITE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• canagliflozin/metformina</li> <li>• dapagliflozin/metformina</li> <li>• empagliflozin/metformina</li> <li>• empagliflozin/linagliptin</li> <li>• ertugliflozin/ metformina</li> <li>• ertugliflozin/sitagliptin</li> <li>• saxagliptin/dapagliflozin</li> <li>• degludec/liraglutide</li> <li>• glargine/lixisenatide</li> <li>• alogliptin/metformina</li> <li>• alogliptin/pioglitazone</li> <li>• linagliptin/metformina</li> <li>• saxagliptin/metformina</li> <li>• sitagliptin/metformina</li> <li>• vildagliptin/metformina</li> </ul>	<p>La presente Nota AIFA ha l'obiettivo di definire, sulla base delle principali evidenze disponibili, i criteri di prescrivibilità e di rimborsabilità da parte del SSN degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1 e degli inibitori del DPP4 nei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in controllo glicemico inadeguato (emoglobina glicata -HbA1c- superiore a 53 mmol/mol o 7.0%).</p> <p>La prescrizione a carico del SSN deve avvenire nel rispetto delle indicazioni contenute nella Nota e prevedere la compilazione della <b>Scheda di valutazione e prescrizione (All.1)</b> da parte dei Medici di Medicina Generale o degli Specialisti secondo quanto riportato nella tabella sottostante.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Prescrittori</th> <th>Farmaci</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3" style="vertical-align: top;">Tutti i MMG e gli specialisti SSN autorizzati dalle Regioni<sup>^</sup></td> <td><b>Inibitori SGLT2 (SGLT2i)</b> (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con agonisti recettoriali del GLP1 o con inibitori del DPP4)</td> </tr> <tr> <td><b>Agonisti recettoriali GLP1 (GLP1-RA)</b> (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)</td> </tr> <tr> <td><b>Inibitori DPP4 (DPP4i)</b> (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">Esclusivamente specialisti del SSN che operano in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete mellito</td> <td>Le associazioni fisse o estemporanee di: - inibitori del SGLT2 + inibitori del DPP4 - inibitori del SGLT2 + agonisti recettoriali del GLP1 (in associazione o in alternativa ad altri farmaci antidiabetici)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>^</sup>può prescrivere chi è autorizzato dalle Regioni ad accedere al sistema Tessera Sanitaria per la Scheda di valutazione e prescrizione.</p>	Prescrittori	Farmaci	Tutti i MMG e gli specialisti SSN autorizzati dalle Regioni <sup>^</sup>	<b>Inibitori SGLT2 (SGLT2i)</b> (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con agonisti recettoriali del GLP1 o con inibitori del DPP4)	<b>Agonisti recettoriali GLP1 (GLP1-RA)</b> (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)	<b>Inibitori DPP4 (DPP4i)</b> (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)	Esclusivamente specialisti del SSN che operano in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete mellito	Le associazioni fisse o estemporanee di: - inibitori del SGLT2 + inibitori del DPP4 - inibitori del SGLT2 + agonisti recettoriali del GLP1 (in associazione o in alternativa ad altri farmaci antidiabetici)
Prescrittori	Farmaci								
Tutti i MMG e gli specialisti SSN autorizzati dalle Regioni <sup>^</sup>	<b>Inibitori SGLT2 (SGLT2i)</b> (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con agonisti recettoriali del GLP1 o con inibitori del DPP4)								
	<b>Agonisti recettoriali GLP1 (GLP1-RA)</b> (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)								
	<b>Inibitori DPP4 (DPP4i)</b> (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)								
Esclusivamente specialisti del SSN che operano in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete mellito	Le associazioni fisse o estemporanee di: - inibitori del SGLT2 + inibitori del DPP4 - inibitori del SGLT2 + agonisti recettoriali del GLP1 (in associazione o in alternativa ad altri farmaci antidiabetici)								

Figura 5 – Nota 100.

## 11. Prestazioni

Prestazioni di Diabetologia ex DGRC 660/2024

## 12. Analisi delle criticità e identificazione degli ostacoli locali all'applicazione del PDTA

In ragione dell'elevato impatto epidemiologico del diabete, le risorse devono essere rivolte alla prevenzione della malattia, alla diagnosi precoce e a un processo di cura volto a ridurre il rischio delle complicanze croniche, che hanno un forte impatto in termini di salute e di spesa sanitaria sostenibile. Alla luce di tale complessità, sebbene il modello assistenziale più appropriato veda la persona con diabete al centro di una rete che permetta l'interazione delle strutture specialistiche diabetologiche e della medicina territoriale, è opportuno identificare attraverso una valutazione sistematica gli ostacoli locali al fine di predisporre azioni che promuovano il miglioramento del percorso.

Criticità/ostacoli strutturali: carenza di unità operative/servizi/ambulatori in relazione all'elevata prevalenza della patologia;

Criticità/ostacoli tecnologici: necessità di supporto informatico adeguato e integrato fra le varie piattaforme e fra le varie strutture coinvolte nel percorso assistenziale;

Criticità/ostacoli organizzativi: necessità di condivisione e aggiornamento tra il personale coinvolto nella gestione e cura della persona con diabete (a livello inter- e sovradistrettuale);

Criticità/ostacoli professionali: necessità di formazione e aggiornamento costante di tutti i professionisti coinvolti nel percorso;

Criticità/ostacoli da contesto socio-culturale: mancato riconoscimento della severità del diabete e delle sue complicanze da parte delle persone con diabete, con conseguente ritardo di accesso alle cure;

Criticità/ostacoli orografici e di viabilità: difficoltà nella mobilità e, conseguentemente, nell'accesso delle persone con diabete ai centri di cura.

### **13. Gruppo di lavoro**

Commissione Diabetologica regionale DPGRC n°42 del 27.04.2023.

### **14. Riferimenti normativi per l'elaborazione del PDTA**

- D.C.A. n. 32 del 25/03/2019 “Documento Tecnico d’indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania”
- Legge Regionale n. 9 del 22 luglio 2009 “Disposizioni in attuazione della legge 16 marzo 1987, n. 115 relativa alla prevenzione e alla cura del diabete mellito”
- Decreto dell’Assessore alla Sanità n. 832, del 27/11/2002 “Modalità di concessione presidi diagnostici e terapeutici ai pazienti diabetici: legge 115/87”
- Decr. 87/2013 Accordo per la medicina Generale con Gestione Integrata Diabete
- D.G.C.R. n. 642 del 03.04.2009 “Prestazioni specialistiche diabetologiche”
- Decreto Dirigenziale n. 12 del 21.01.2020 “Revisione del Catalogo Regionale delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali”
- Decreto n. 14 del 13 gennaio 2017 Costituzione della commissione diabetologica regionale ai sensi dell’articolo 4 della L.R. n. 9/2009
- Decreto n. 330 del 6 luglio 2016 Determinazione del fabbisogno di Centri Diabetologici per il secondo livello assistenziale pubblici e privati per l’assistenza al paziente diabetico
- Decreto Regionale del commissario ad Acta n. 24 del 24/01/2020 “Tecnologie applicate alla cura del diabete mellito: percorso prescrittivo, monitoraggio e gestione dei flussi
- Delibera della Giunta Regionale n. 98 del 28/02/2017 “Presidi diagnostici e terapeutici per i pazienti affetti da diabete. Provvedimenti”
- D.P.C.M. del 12/01/2017 “Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. (17A02015)”
- Decreto del Commissario ad Acta n. 35 del 08/08/2017 “Interventi tesi a migliorare l’appropriatezza organizzativa dei Ricoveri Ospedalieri: linee guida per l’attuazione dei percorsi ambulatoriali complessi e coordinati (PACC Diabete)”
- D.C.A. n.48 del 28/06/2019 “Modalità di distribuzione presidi per diabetici e relativi prezzi”
- D.C.A. n. 5 del 25/01/2018 “Rete regionale Centri assistenza diabetologica II livello-Modifica ed integrazione del D.C.A. 51 del 07/11/2017”
- D.C.A. n. 51 del 07/11/2017 “Rete regionale Centri assistenza diabetologica II livello”
- Decreto n. 43 del 4 luglio 2014 Regione Campania “Attuazione del programma operativo 13.3 (Decreto n. 18 del 31/03/14): Prevenzione del piede diabetico attraverso l’attuazione del Disease

Management. Individuazione della rete assistenziale regionale ed attuazione di percorsi diagnostico-terapeutici integrati Ospedale-Territorio per la gestione delle ulcere cutanee”

- Delibera della Giunta Regionale n. 6 del 12/01/2021 “Linee di indirizzo regionali sull'attivazione dei servizi sanitari erogabili a distanza (telemedicina) e impiego nell'ambito del sistema sanitario regionale campano”
- Delibera della Giunta Regionale n. 544 del 02/12/2020 “Rete regionale dei centri di assistenza diabetologica-aggiornamento”
- D.G.R.C. n. 794 del 29.12.2023 “Aggiornamento Linee di Indirizzo per la Prescrizione delle Tecnologie applicate al Trattamento e autocontrollo del Diabete Mellito”
- Determinazione n.19/2022 del 21/01/2022, AIFA. Istituzione della Nota AIFA 100 relativa alla prescrizione degli inibitori di SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP-1, degli inibitori del DPP-4 e loro associazioni nel trattamento del diabete mellito tipo 2.
- D.G.R.C. n. 660 del 26/11/2024 (Burc n. 84 del 9/12/2024).

## 15. Bibliografia

- 1) Giugliano “Endocrinologia e Malattie del Metabolismo” – V Edizione. Idelson-Gnocchi. Napoli, 2023.
- 2) International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
- 3) Standard di cura del diabete mellito AMD-SID 2018 PDTA Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale Ospedale Territorio per la gestione ed il trattamento del paziente con diabete in età pediatrica – SIEDP 26/02/2018
- 4) Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Febbraio 2023
- 5) Linea Guida della Associazione dei Medici Diabetologi (AMD), della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) - Gennaio 2024
- 6) American Diabetes Association. Standard of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Supplement\_1)
- 7) KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 105(4):S117-S314
- 8) ESC Scientific Document Group, 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in

patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 44(39):4043–4140

## 16. Sitografia

- 1) <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm>
- 2) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- 3) <https://panoramadellasanita.it/site/wp-content/uploads/2024/07/REPORT-2024.pdf>
- 4) <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728125/nota-100.pdf>
- 5) <https://iwgdfguidelines.org/guidelines-2023/>

**Appendice\_ Elenco C.A.D.**

<b>ASL / AO</b>	<b>Denominazione</b>	<b>Distretto</b>	<b>Pubblico o Privato</b>	<b>Comune</b>	<b>Indirizzo</b>
AORN Cardarelli	UOSD Diabetologia		Pubblico	Napoli	Via cardarelli 9, PADIGLIONE B
AORN Moscati	UOSD Malattie endocrine nutrizione del ricambio		Pubblico	Avellino	Città Ospedaliera - Contrada Amoretta
AORN S.Anna	UOSD Endocrinologia - Malattie dismetaboliche e diabetologia		Pubblico	Caserta	VIA FERDinando Palasciano 1 _ EDIFICIO d
AORN S.Pio	UOSD Diabetologia Malattie metaboliche e nutrizione clinica		Pubblico	Benevento	VIA DELL'Angelo Padiglione S.Teresa della Croce, quarto piano
AOU Federico II	CAD aziendale III Liivello multispecialistico (P.Op. 13.2)		Pubblico	Napoli	Via pansini 5
AOU Ruggi	CAD aziendale III Livello		Pubblico	Salerno	Largo Città Ippocrate
AOU Vanvitelli	Centro Diabetologia - Centro Diabetologia pediatrica		Pubblico		Piazza L. Miraglia 2
Avellino	Studio Medico San Luca srl	1	Privato	Ariano Irpino	Via XXV Aprile, 16
Avellino	Centro AID Irpino srl	2	Privato	Mercogliano	via Nazionale Torrette 286
Avellino	CAD ASL	3	Pubblico	Lioni	via del Parco
Avellino	Centro Antidiabetico Campano srl	4	Privato	Avellino	Corso Vittorio Emanuele 101 B
Avellino	Arianna srl	4	Privato	Avellino	Corso Vittorio Emanuele 76
Avellino	CAD ASL	5	Pubblico	Montoro	Via IV novembre
Benevento	Gammacord srl	7	Privato	Benevento	viale Mellusi, 95
Benevento	CAD ASL	9	Pubblico	Airola	via Sannitica, 2
Benevento	CAD ASL	10	Pubblico	Cerreto Sannita	via Cesine di Sopra
Benevento	Centro Federico	10	Privato	Faicchio	via Regina Elena, 44
Benevento	CAD ASL	11	Pubblico	San Bartolomeo in Galdo	via Costa, 44

Caserta	CAD ASL	12	Pubblico	Caserta	Via P. Harris, 79 piano II
Caserta	Istituto per lo studio e la cura del diabete	12	Privato	Casagiove	Via XXV Aprile,
Caserta	Assistenza Italiana Diabetici	12	Privato	Caserta	via Roma 20
Caserta	Laboratorio Bioanalisi Cliniche srl	13	Privato	Santa Maria a Vico	Via Caudio 59
Caserta	CAD ASL	14	Pubblico	Cellole	Via Leonardo
Caserta	CAD ASL	15	Pubblico	Ruviano	Via Nazionale,24
Caserta	CAD ASL	16	Pubblico	Marcianise	Piazza Carità
Caserta	CAD ASL	17	Pubblico	Aversa	Via S. Lucia Edificio B, 1° Piano
Caserta	Centro Antidiabetico Terra di Lavoro di Lampitella Luigi & Co. sas	17	Privato	Aversa	via G. Sanfelice n.° 46
Caserta	CAD ASL	18	Pubblico	Succivo	Via G. Lorca n°2
Caserta	Centro Antidiabete Normanno srl	19	Privato	Trentola Ducenta	ia Amazzonia, 1ia Amazzonia, 1
Caserta	CAD ASL	20	Pubblico	Casal di Principe	Via Corso Umberto I n. 79
Caserta	CAD ASL	21	Pubblico	Grazzanise	Via Albero Lungo snc
Caserta	CAD ASL	22	Pubblico	Capua	via Ferdinando Palasciano 1
Caserta	CAD ASL	23	Pubblico	Mondragone	Via degli Oleandri 1
Napoli 1 Centro	Centro Antidiabete AID Napoli	24	Privato	napoli	
Napoli 1 Centro	Centro Polidiagnostico Antidiabete e analisi cliniche Lepanto	25	Privato	napoli	Via Lepanto 53
Napoli 1 Centro	LID	27	Privato	napoli	Via Alessandro Longo 1
Napoli 1 Centro	Centro Assistenza Diabetici	28	Privato	napoli	Via Antonio Labriola Comparto G
Napoli 1 Centro	ANAD sas	32	Privato	napoli	Via Dei Bronzi di Riace 60
Napoli 1 Centro	Spes	33	Privato	napoli	
Napoli 1 Centro	CAD ASL C1	24/27	Pubblico	napoli	Via Schipa, 9
Napoli 1 Centro	CAD ASL C5	25/33	Pubblico	napoli	Via Davide Winspeare 67
Napoli 1 Centro	CAD ASL C4	26/29	Pubblico	napoli	Via Giorgio de Grassi 17

Napoli 1 Centro	CAD ASL C3	28/30	Pubblico	napoli	Presidio "S. Bellone" - Piazzetta del Casale di Secondigliano, 22
Napoli 1 Centro	CAD ASL C2	31/32	Pubblico	napoli	Via Ammendola n. 1
Napoli 1 Centro	CAD ASL	33	Pubblico	napoli	Piazza Nazionale, 95
Napoli 1 Centro	CAD ASL	30	Pubblico	napoli	Presidio di S. Pietro a Patierno - Viale Quattro Aprile, 50 (Piano terra)
Napoli 1 Centro	CAD ASL	29	Pubblico	napoli	Via San Gennaro dei Poveri, 25
Napoli 2 nord	I.S.M. Baia srl	35	Privato	Bacoli	via Montegrillo, 1
Napoli 2 nord	CAD ASL	35	Pubblico	Pozzuoli	Corso Terracciano, 21
Napoli 2 nord	Centro Antidiabete Emotest srl	35	Privato	Pozzuoli	Via Montenuovo Licola Patria, 60/B
Napoli 2 nord	Ma.Ma. Srl	36	Privato	Ischia	via Acquedotto, 24
Napoli 2 nord	Centro San Nicola srl	37	Privato	Giugliano in Campania	via Giardini, 26
Napoli 2 nord	Centro Polidiagnostico Croce srl	37	Privato	Giugliano in Campania	via del Toro, 4
Napoli 2 nord	CAD ASL	38	Pubblico	Marano di Napoli	Via Falcone, 1
Napoli 2 nord	Poliambulatorio Roecker Dello Iacovo srl	38	Privato	Marano di Napoli	via Edificio scolastico, 33
Napoli 2 nord	C.M.P. Centro di Medicina Preventiva srl	38	Privato	Quarto	via Pergolesi, 15
Napoli 2 nord	Centro Diagnostico Bisignano d.ssa Prota Elvira s.a.s.	39	Privato	Qualiano	via S. Maria a Cubito, 157
Napoli 2 nord	Centro di diagnostica medica srl	39	Privato	Villaricca	via Leonardo da Vinci, 1
Napoli 2 nord	Biodiagnostica Rispoli srl	39	Privato	Qualiano	p.zza Rosselli, 31
Napoli 2 nord	C.M. G.M. Diabetologia srl	40	Privato	Melito di Napoli	via A. Marrone, 59
Napoli 2 nord	CAD ASL	43	Pubblico	Casoria	via De Gasperi, 43
Napoli 2 nord	CAD ASL	45	Pubblico	Caivano	Via Santa Chiara, snc
Napoli 2 nord	Emicenter srl	45	Privato	Casavatore	via Taverna Rossa, 169/171
Napoli 2 nord	CAD ASL	46	Pubblico	Acerra	via Flavio Gioia, 1

Napoli 3 Sud	Centro Antidiabetico AID Portici srl	34	Privato	Portici	via Libertà, 270
Napoli 3 Sud	CAD ASL	34	Pubblico	Portici	Via Libertà 36
Napoli 3 Sud	CAD ASL	48	Pubblico	80049 Somma Vesuviana (NA)	Via T. Indolfi, 24
Napoli 3 Sud	Centro Antidiabetico AID Nola srl	49	Privato	Nola	via Annibale, 34
Napoli 3 Sud	CAD ASL	49	Pubblico	Nola	Via Fontanarossa 25
Napoli 3 Sud	CAD ASL	50	Pubblico	Volla	Via Salvatore di Giacomo 10
Napoli 3 Sud	CAD ASL	51	Pubblico	pomigliano d'arco	Piazza S. Agnese, 1
Napoli 3 Sud	CAD ASL	52	Pubblico	palma campania	Via Nuova Sarno, 638,
Napoli 3 Sud	CAD ASL	52	Pubblico	Ottaviano	
Napoli 3 Sud	Centro Antidiabetico AID Stabia srl	53	Privato	Castellamare di Stabia	p.zza Spartaco, 7
Napoli 3 Sud	CAD ASL	53	Pubblico	Castellamare di Stabia	Via S. Allende 12
Napoli 3 Sud	CAD ASL	54	Pubblico	San Giorgio a Cremano	Via Guglielmo Marconi,
Napoli 3 Sud	Centro Antidiabetico AID Oplonti srl	56	Privato	Torre Annunziata	via Dante, 16
Napoli 3 Sud	CAD ASL	56	Pubblico	Torre Annunziata	Via Fusco 10
Napoli 3 Sud	CAD ASL	57	Pubblico	Torre del greco	Via Marconi 66
Napoli 3 Sud	CAD ASL	58	Pubblico	Gragnano	
Napoli 3 Sud	CAD ASL	59	Pubblico	sant'agnello	Viale dei Pini 1
Salerno	CAD ASL	60	Pubblico	Nocera Inferiore	via Barbarulo, 86 - Nocera Inferiore
Salerno	Associazione Italiana Diabete Nocera scarl	60	Privato	Nocera Inferiore	via Napoli, 55
Salerno	Cad privato	61	Privato	Scafati	
Salerno	Cad privato	62	Privato	Pagani	
Salerno	CAD ASL	63	Pubblico	Cava de' Tirreni	via de Marinis
Salerno	Centro Diabetologico presso Centro medico Conti	63	Privato	Cava de' Tirreni	via XXV luglio, 160
Salerno	CAD ASL	64	Pubblico	Eboli	via Sacro Cuore Piazzale Lombardi
Salerno	CAD ASL	65	Pubblico	Battipaglia	via Generale Gonzaga
Salerno	CAD ASL	66	Pubblico	Salerno	Via Vernieri

Salerno	Centro Diabetologico AID Salerno	66	Privato	Salerno	via De Martino, 16
Salerno	Centro Diabetologico AMILD Salerno	66	Privato	Salerno	via Quaranta, 5
Salerno	CAD ASL	66	Pubblico	Salerno	Poliambulatorio di Pastena viale Kennedy
Salerno	CAD ASL	70	Pubblico	Vallo delle Lucania	via M. Mainenti, 8 c/o poliambulatorio
Salerno	CAD ASL	70	Pubblico	Agropoli	Contrada Marrota c/o poliambulatorio
Salerno	Centro Antidiabete Schiavo Vallo della Lucania	70	Privato	Vallo delle Lucania	p.zza V. Emanuele, 49
Salerno	CAD ASL	71	Pubblico	Sapri	
Salerno	CAD ASL	72	Pubblico	Sala Consilina	via Gramsci