

Linee Guida Attuali Conformità, Difformità e Futuro

Paolo Di Bartolo

UO Diabetologia Ravenna

Rete Clinica di Diabetologia AUSL della Romagna

paolo.dibartolo@auslromagna.it

Paolo Di Bartolo Disclosure

Board Member/Advisory Board

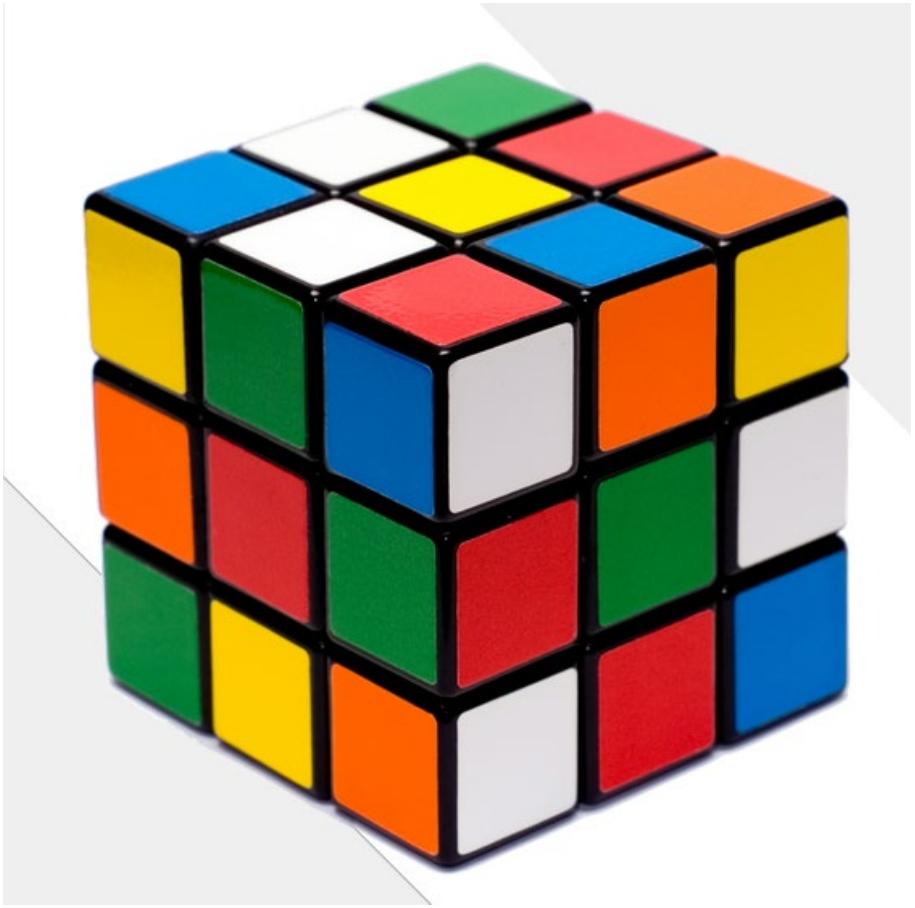
Abbott Diagnostic Italy, Boehringer Ingelheim Italy, Eli Lilly International, Novartis Italy, Novo Nordisk Italy

Speaker's Bureau

Abbott Diagnostic Italy, Astra Zeneca BMS Italy, Eli Lilly Italy, Novartis Italy, Novo Nordisk Italy, Sanofi Aventis Italy, Sigma-Tau Italy, Ypsomed Italy.

Ai sensi dell'art. 3.3 del Regolamento applicativo dell'Accordo Stato-Regioni 05.11.2009, dichiaro che negli ultimi due anni ho avuto i seguenti rapporti anche di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

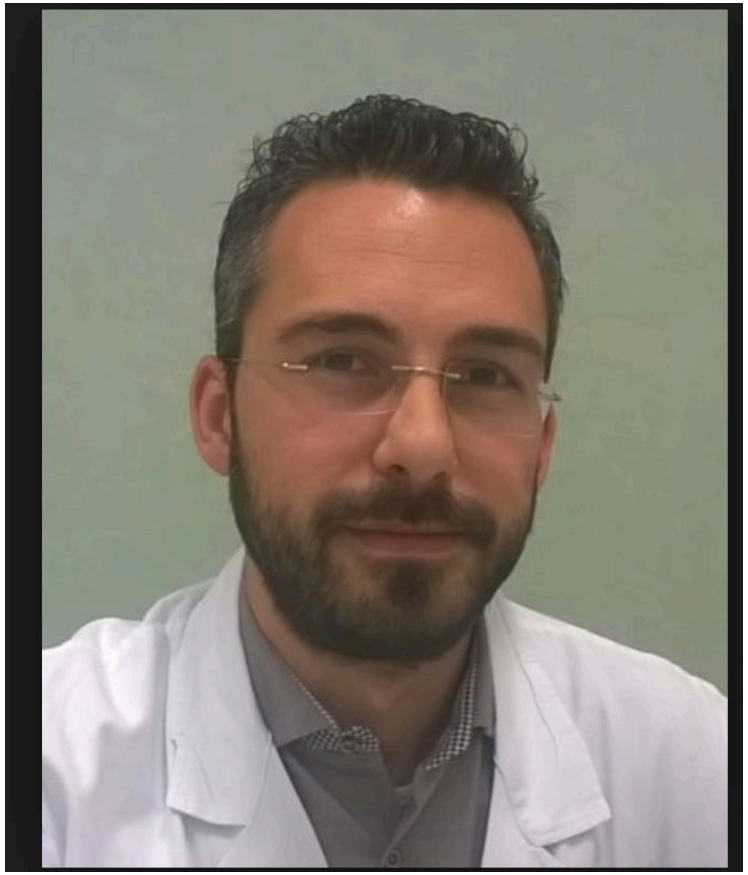
Le Linee Guida…….





AMD's Man in Havana

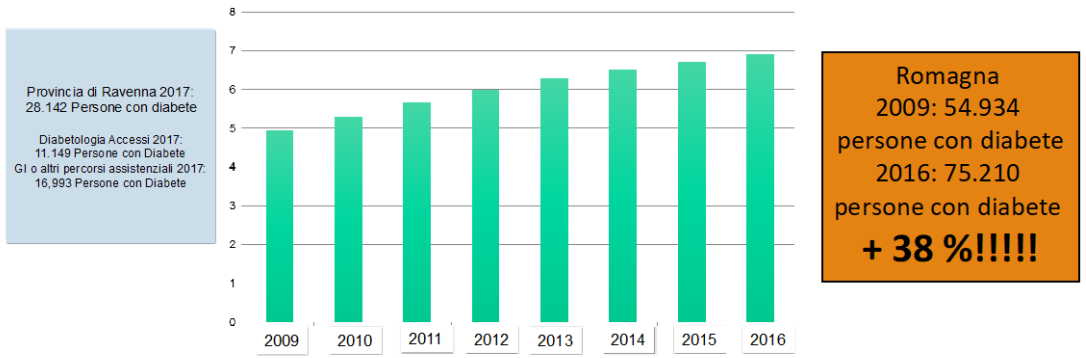




L'Epidemia Diabete

Prevalenza standardizzata della popolazione adulta con diabete Romagna

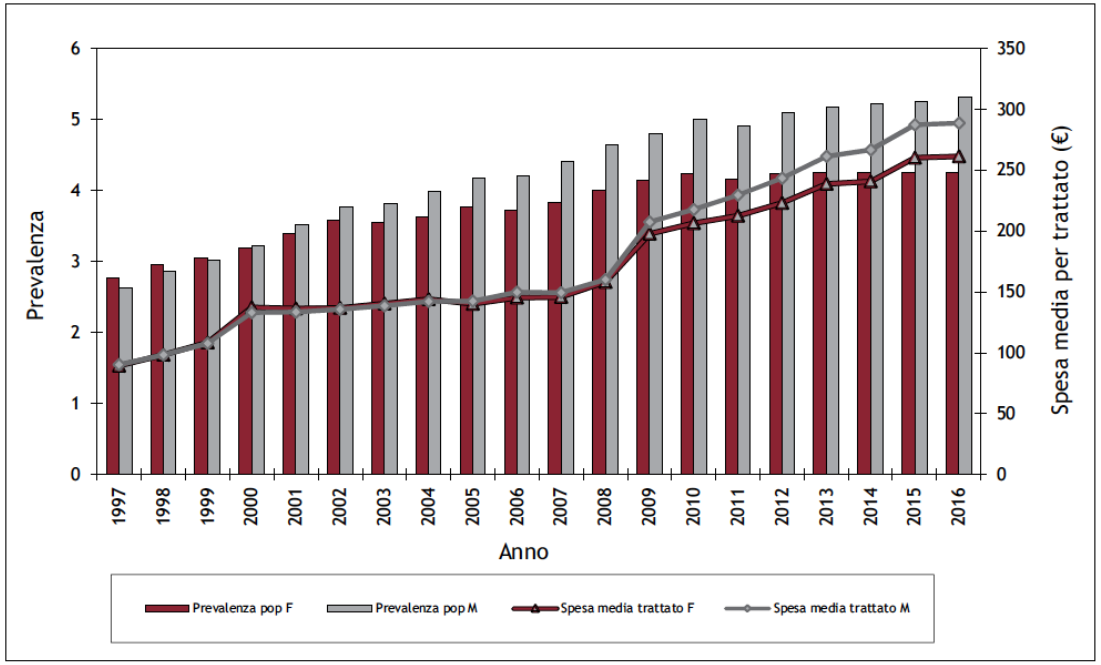
Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale



Romagna
2009: 54.934
persone con diabete
2016: 75.210
persone con diabete
+ 38 %!!!!!

Romagna 2016

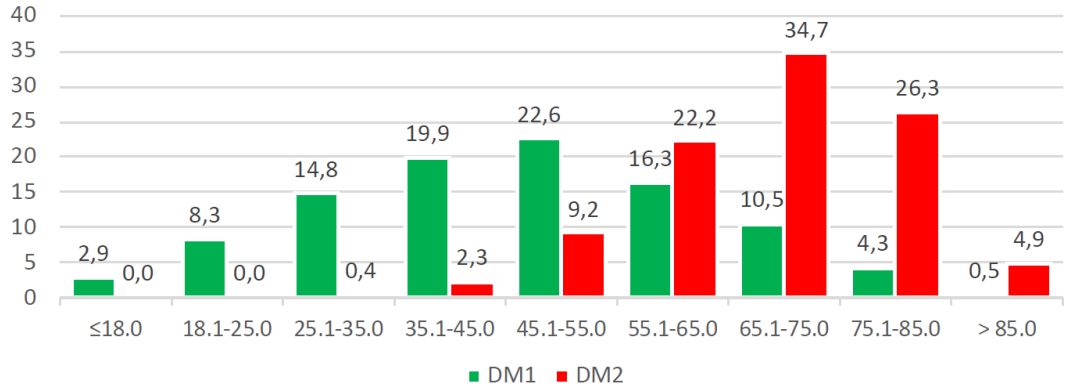
Grafico 10
Andamento temporale (1997-2016) della prevalenza del diabete farmaco-trattato e della spesa media per farmaci anti-iperglicemici in funzione del sesso[4]



Popolazione Osservatorio Arno 2016



Distribuzione della popolazione per classi di età (%)



ANNALI AMD 2018

http://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/11/Annali_AMD-_2018_prot.pdf

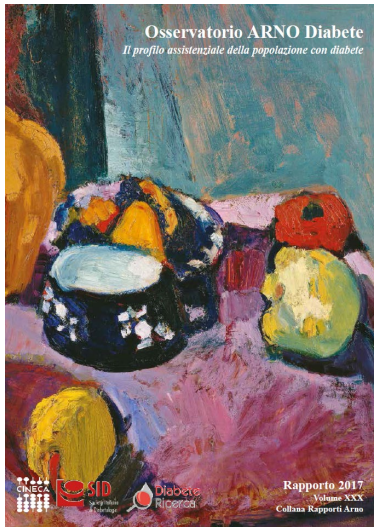
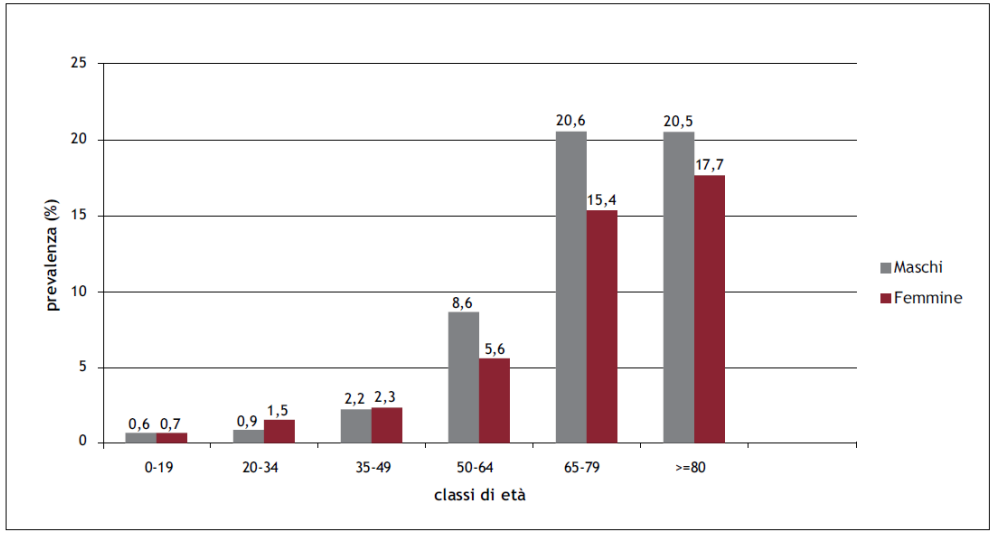


Grafico 3
Prevalenza del diabete in funzione del sesso e dell'età[1]



Osservatorio Arno 2017

http://www.siditalia.it/clinica/linee-guida-societari/send/80-linee-guida-documenti-societari/3626-2017-osservatorio-arno-diabete-il-profilo-assistenziale-della-popolazione-con-diabete

Fragilità della Popolazione con Diabete



Figura 1.3. Andamento del tasso standardizzato (%) di diabetici con almeno una malattia cronica oltre al diabete. Anni 2010-2016

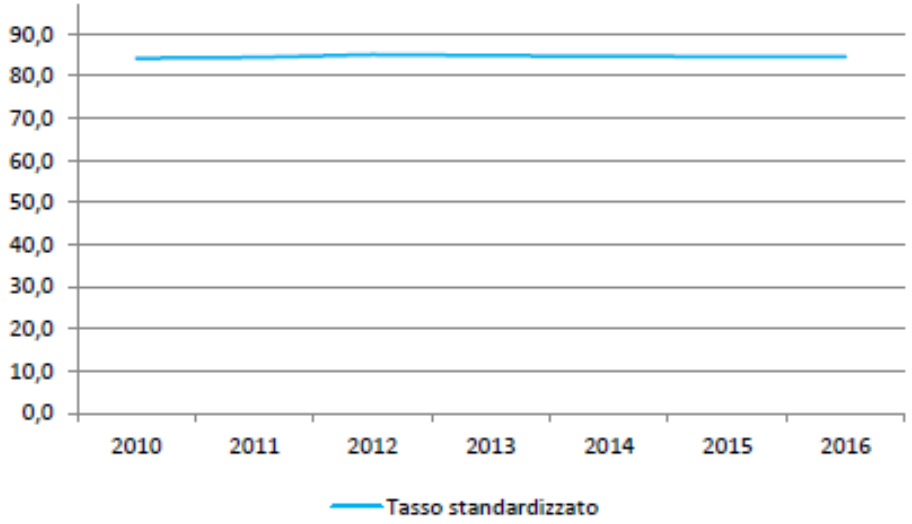
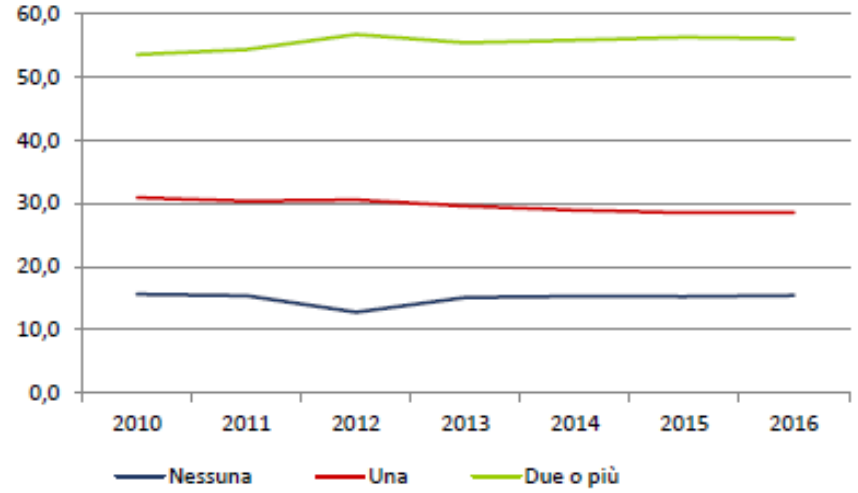


Figura 1.4. Andamento della percentuale di diabetici con nessuna, una e due o più malattie croniche oltre al diabete. Anni 2010-2016

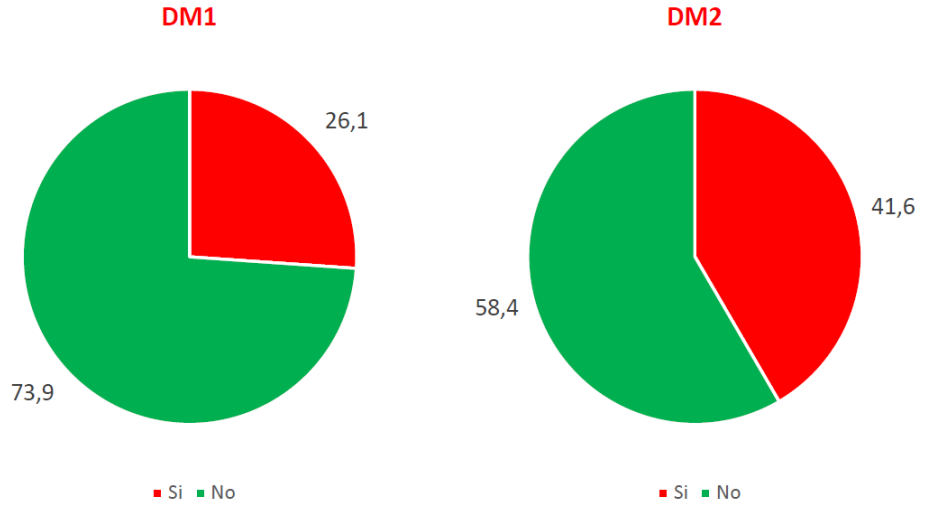


https://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss264

Nefropatia

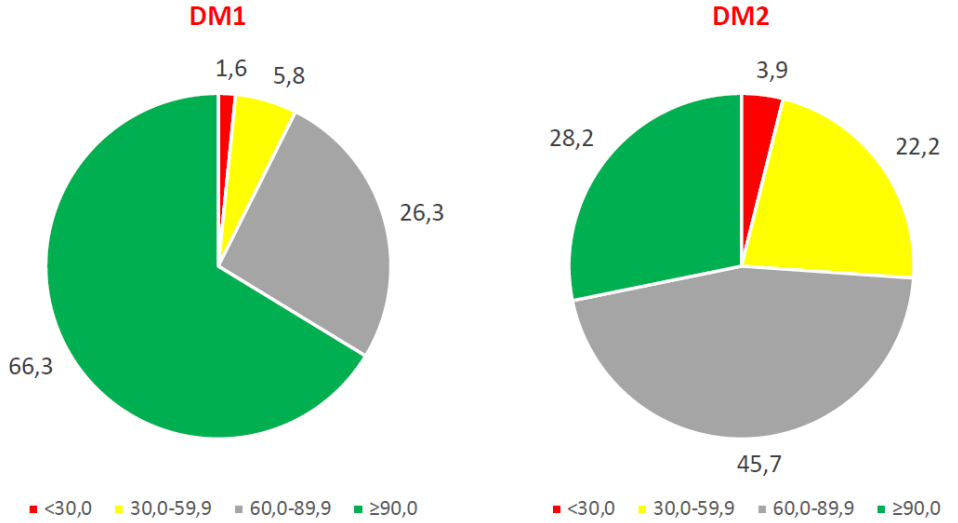


Soggetti con micro/macroalbuminuria (%)



La micro/macroalbuminuria è risultata avere una prevalenza piuttosto elevata, in quanto riscontrata nel 26.1% dei pazienti monitorati con DM1 e nel 41.6% con DM2.

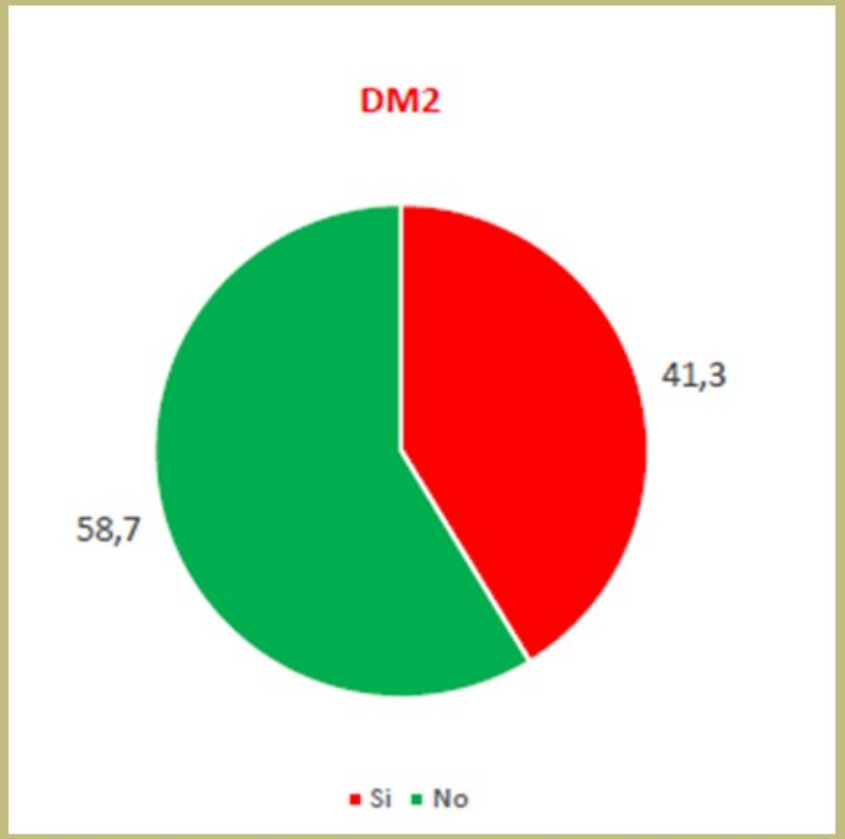
Andamento per 4 classi del filtrato glomerulare (%)



La quota di pazienti con riduzione del filtrato glomerulare è pari al 7.4% nel DM1 e al 26.1% nel DM2. Piccola ma degna di attenzione la quota di soggetti con netta riduzione del filtrato in entrambi i tipi di diabete.



Soggetti con BMI ≥30 Kg/m²

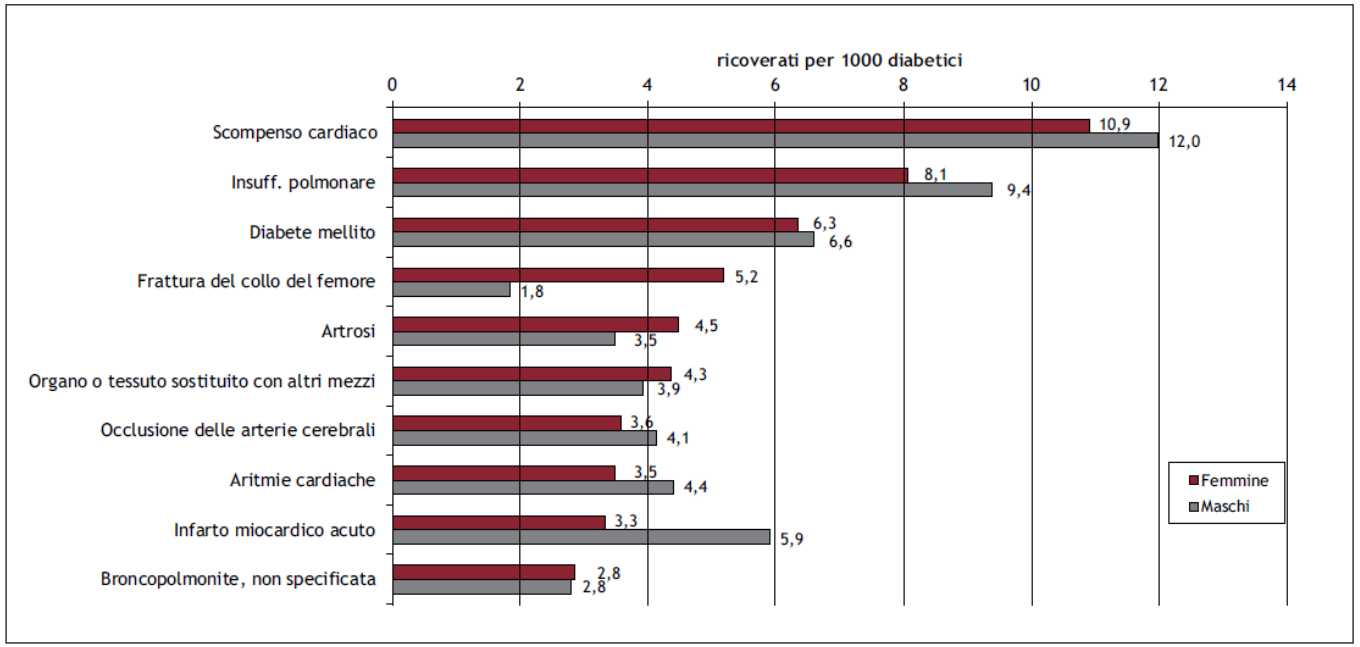




Scompenso Cardiaco

Grafico 21[13]

Le 10 più frequenti diagnosi principali nei diabetici ricoverati in regime ordinario in funzione del sesso



Osservatorio Arno 2017

http://www.siditalia.it/clinica/linee-guida-societari/send/80-linee-guida-documenti-societari/3626-2017-osservatorio-arno-diabete-il-profilo-assistenziale-della-popolazione-con-diabete

Und

News > Medscape Medical News

REWIND: Once-Weekly GLP-1 Agonist Cuts CVD in Type 2 Diabetes

Lisa Nainggolan

November 05, 2018

13 Read Comments

Add to Email Alerts

The once-weekly injectable glucagon-like peptide 1 (GLP-1) agonist dulaglutide (*Trulicity,* Lilly) for the treatment of type 2 diabetes has significantly reduced the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in the REWIND trial, Lilly has announced, revealing the top-line results of the study today.

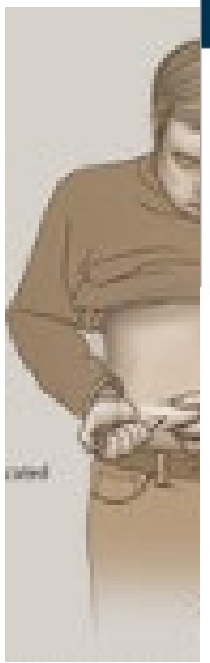
REWIND is the cardiovascular (CV) outcomes trial for dulaglutide and the first such study to include a majority of patients who did not have established cardiovascular disease (CVD) at baseline, the company says in a press release.

The MACE endpoint was a composite of CV death, nonfatal myocardial infarction (MI), or nonfatal stroke. The study compared the effect of once-weekly dulaglutide 1.5 mg, delivered subcutaneously, to placebo when added to standard of care in type 2 diabetes.

)15;314(1):52-60

world diabetes day
14 November

From Just One Option to Several Different Options, Finally Available in 2018



U.S. Department of Health and Human Services

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

A to Z Index | Follow FDA | En Español

Search FDA

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco Products

News & Events

Home > News & Events > Newsroom > Press Announcements

FDA News Release

FDA approves first automated insulin delivery device for type 1 diabetes

What is it? The Medtronic MiniMed 670G System is the first FDA approved hybrid closed loop system that monitors glucose and automatically adjusts the delivery of long acting or basal insulin based on the user's glucose reading.

How does it work? The Medtronic MiniMed 670G System consists of a continuous glucose monitor (CGM) that measures the user's glucose levels for up to seven days, an insulin pump that delivers insulin to the user, and a glucose meter used to calibrate the CGM.

The MiniMed 670G System is able to decrease or stop insulin delivery when it detects the user's glucose is low, or increase the insulin delivery when the system detects the user's glucose levels are high with no input from the user. The glucose sensor contains a wire that is inserted under the skin on the abdomen and measures glucose values in the tissue fluid. The glucose values are wirelessly sent to the insulin pump, and displayed along with glucose trend information, alerts, and alarms on the pump screen. The insulin pump delivers a prescribed dosage of insulin through an infusion set. The insulin pump can automatically adjust the delivery of insulin using a mathematical equation, or algorithm that incorporates information from the CGM.

Inquiries

Media

Tara Goodin
240-402-3157





world diabetes day
14 November

Standard italiani per la cura del diabete mellito











Courtesely by: Basilio Pintaudi

Evoluzione Assistenza Persone con Diabete, Confronto Annali 2011-2016



Indicatore	2011 (%)	2016 (%)	Delta (%)
Monitoraggio HbA1c	93.6	97.7	+4.4
Monitoraggio profilo lipidico	71.6	69.4	-3.1
Monitoraggio pressione arteriosa	76.1	89.2	+17.2
Monitoraggio albuminuria	51.1	57.2	+11.9
Monitoraggio retinopatia	41.2	46.2	+12.1
Esame piede	17.7	22.2	+25.4
HbA1c ≤7.0%	23.2	28.3	+22.0
HbA1c >8.0%	44.2	36.6	-17.2
HbA1c >9.0%	19.7	13.5	-31.5
C-LDL <100 mg/dl	41.4	58.9	+42.3
C-LDL ≥130 mg/dl	21.5	16.8	-21.9
C-LDL ≥130 mg/dl. non trattati con statine	69.5	31.7	-54.4
C-LDL ≥130 mg/dl nonostante terapia con statine	28.6	16.0	-44.1

Indicatore	2011 (%)	2016 (%)	Delta (%)
Pressione arteriosa <140/90 mmHg	71.4	72.2	+1.1
Pressione arteriosa ≥140/90 mmHg	28.6	27.8	-2.8
Pressione arteriosa ≥140/90 mmHg. non trattati	48.8	49.3	+1.0
Pressione arteriosa ≥140/90 mmHg. nonostante il trattamento	49.4	45.6	-7.7
Trattamento ipolipemizzante	24.6	30.4	+23.6
Trattamento antiipertensivo	27.5	30.0	+9.1
Score Q <15	7.5	5.6	-25.3
Score Q >25	41.0	51.5	+25.6

ANNALI AMD 2018

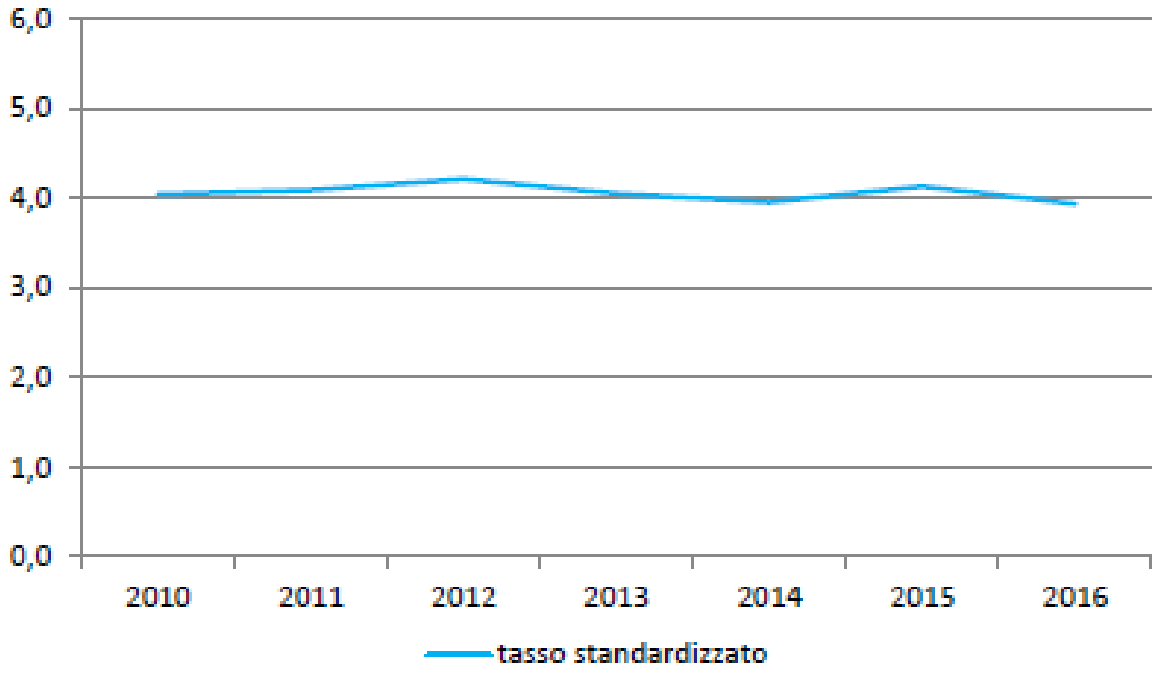
http://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/11/Annali_AMD-_2018_prot.pdf



Mortalità e Coma ER 2016

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale

Figura 2.1. Andamento del tasso di mortalità standardizzato (%) nella popolazione diabetica. Anni 2010-2016



https://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss264



Infarto e Ictus ER 2016

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale

Figura 2.9. Andamento del tasso standardizzato di prevalenza dell'infarto. Anni 2010-2016

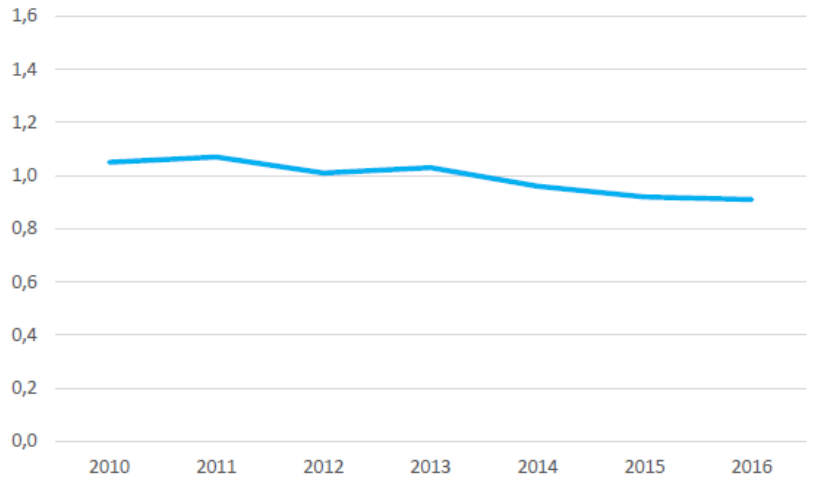
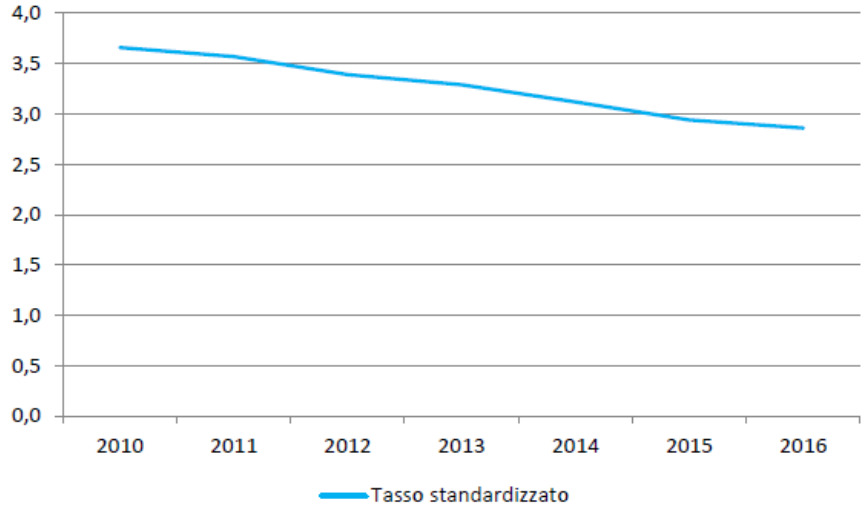


Figura 2.12. Andamento del tasso standardizzato di prevalenza di ictus. Anni 2010-2016



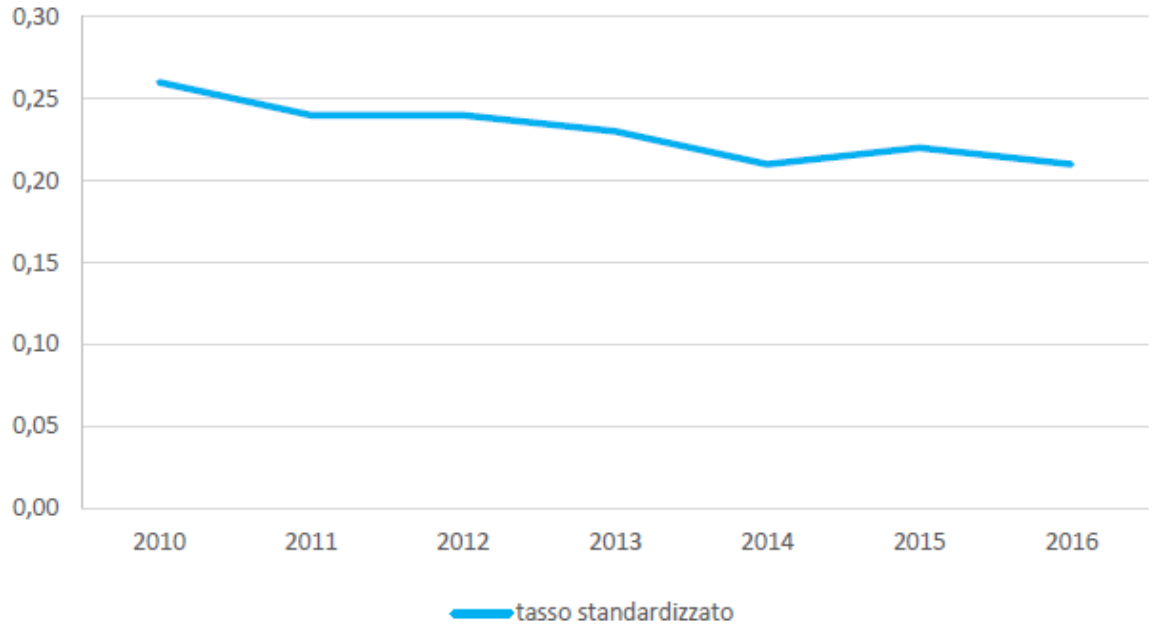
https://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss264



Amputazione ER 2016

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale

Figura 2.18. Andamento del tasso standardizzato (%) di prevalenza delle amputazioni. Anni 2010-2016

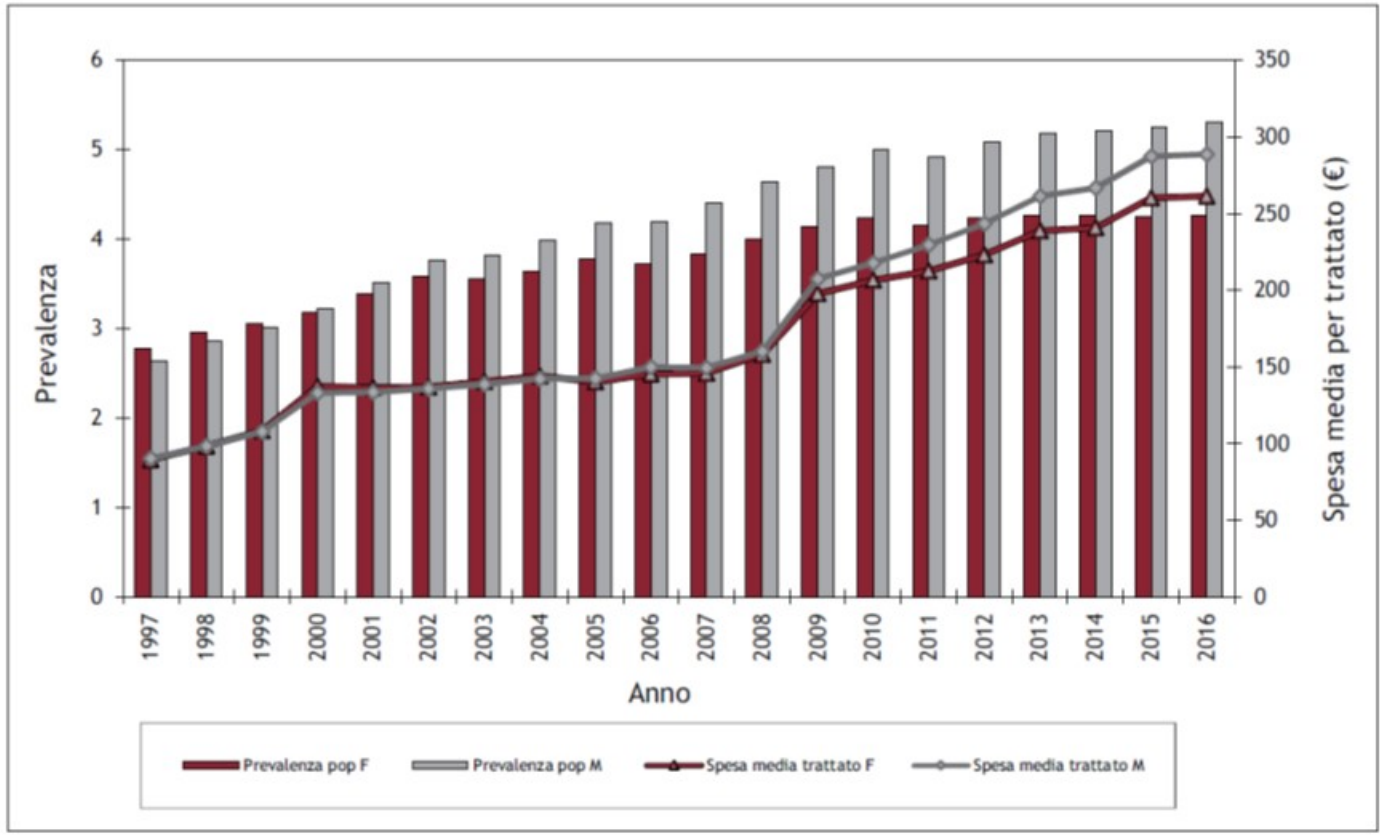


https://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss264

Sp

Grafico 10

Andamento temporale (1997-2016) della prevalenza del diabete farmaco-trattato e della spesa media per farmaci anti-iperglicemici in funzione del sesso[4]



Osservatorio Arno 2017

http://www.siditalia.it/clinica/linee-guida-societari/send/80-linee-guida-documenti-societari/3626-2017-osservatorio-arno-diabete-il-profilo-assistenziale-della-popolazione-con-diabete





https://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss264

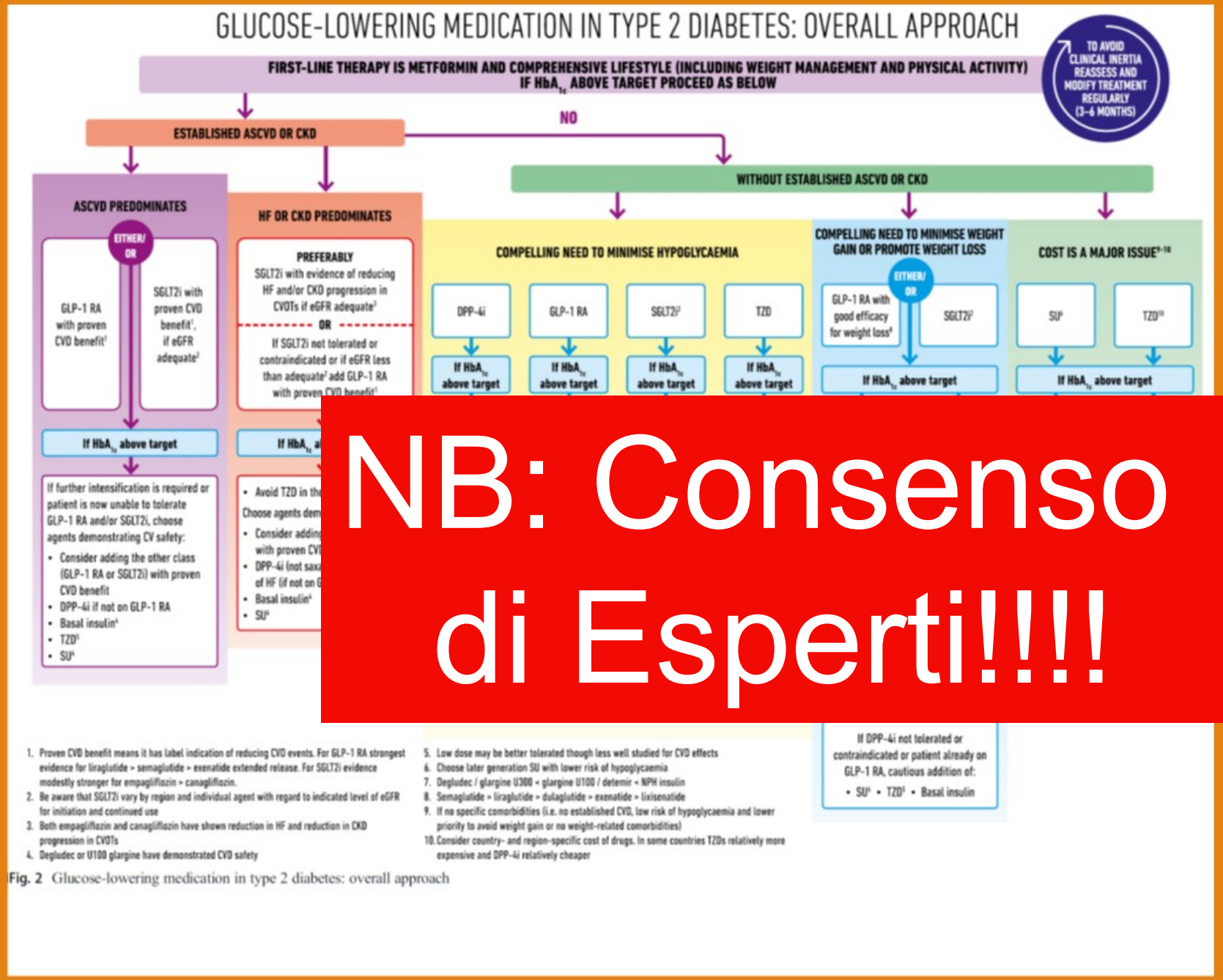


Fig. 2 Glucose-lowering medication in type 2 diabetes: overall approach

NB: Consenso di Esperti!!!!

Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Melanie J. Davies[1,2] · David A. D'Alessio[3] · Judith Fradkin[4] · Walter N. Kernan[5] · Chantal Mathieu[6] · Geltrude Mingrone[7,8] · Peter Rossing[9,10] · Apostolos Tsapas[11] · Deborah J. Wexler[12,13] · John B. Buse[14]

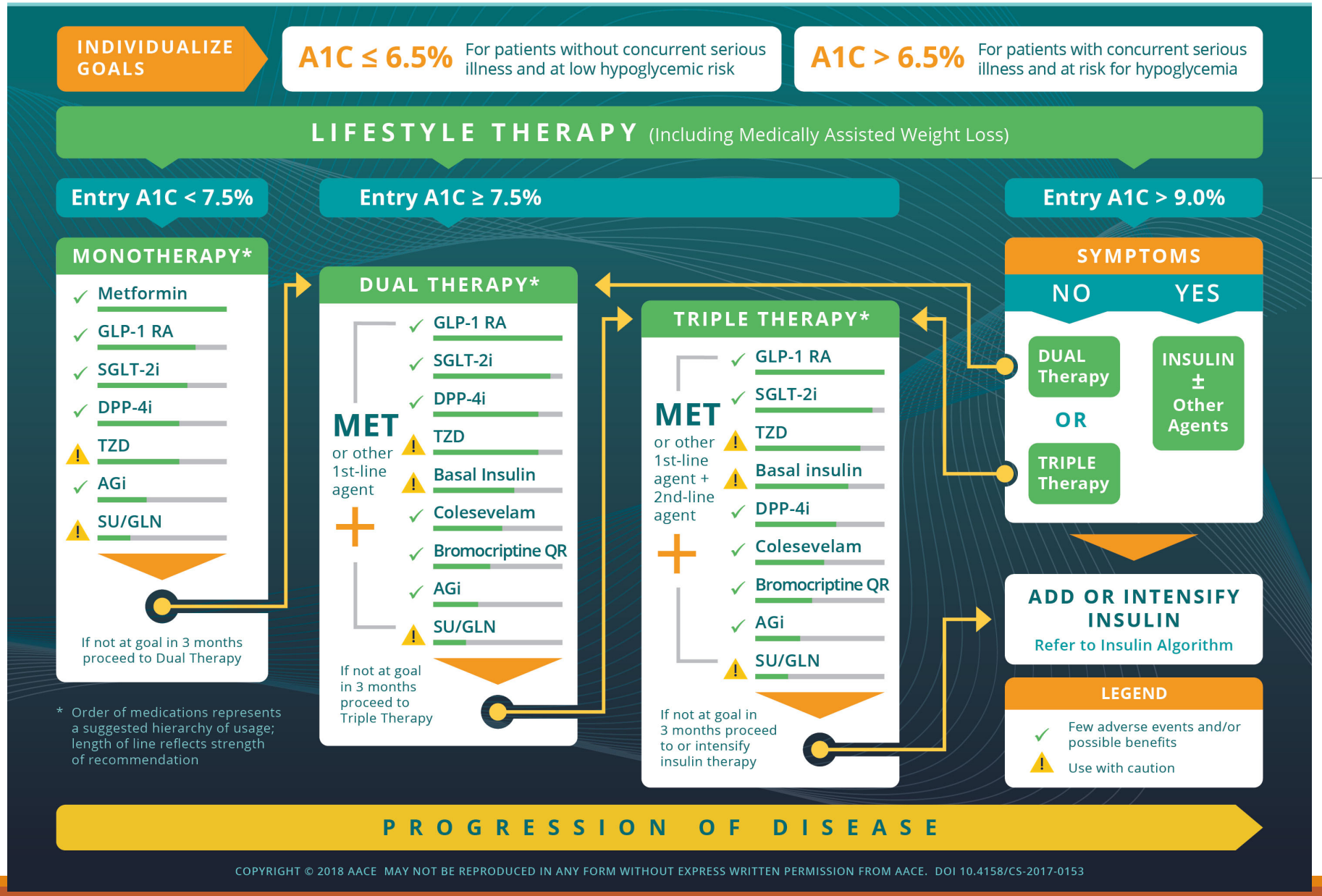
Diabetologia
https://doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5

Table 8.1—Drug-specific and patient factors to consider when selecting antihyperglycemic treatment in adults with type 2 diabetes

	Efficacy*	Hypoglycemia	Weight Change	CV Effects		Cost	Oral/SQ	Renal Effects		Additional Considerations
				ASCVD	CHF			Progression of DKD	Dosing/Use considerations	
Metformin	High	No	Neutral (Potential for Modest Loss)	Potential Benefit	Neutral	Low	Oral	Neutral	• Contraindicated with eGFR <30	• Gastrointestinal side effects common (diarrhea, nausea) • Potential for B12 deficiency
SGLT-2 Inhibitors	Intermediate	No	Loss	Benefit: canagliflozin, empagliflozin†	Benefit: canagliflozin, empagliflozin	High	Oral	Benefit: canagliflozin, empagliflozin	• Canagliflozin: not recommended with eGFR <45 • Dapagliflozin: not recommended with eGFR <60; contraindicated with eGFR <30 • Empagliflozin: contraindicated with eGFR <30	• **FDA Black Box:** Risk of amputation (**canagliflozin**) • Risk of bone fractures (canagliflozin) • DKA risk (all agents, rare in T2DM) • Genitourinary infections • Risk of volume depletion, hypotension • ↑LDL cholesterol
GLP-1 RAs	High	No	Loss	Neutral: lixisenatide, exenatide extended release Benefit: liraglutide†	Neutral	High	SQ	Benefit: liraglutide	• Exenatide: not indicated with eGFR <30 • Lixisenatide: caution with eGFR <30 • Increased risk of side effects in patients with renal impairment	• **FDA Black Box:** Risk of thyroid C-cell tumors (**liraglutide, albiglutide, dulaglutide, exenatide extended release**) • Gastrointestinal side effects common (nausea, vomiting, diarrhea) • Injection site reactions • ?Acute pancreatitis risk
DPP-4 Inhibitors	Intermediate	No	Neutral	Neutral	Potential Risk: saxagliptin, alogliptin	High	Oral	Neutral	• Renal dose adjustment required; can be used in renal impairment	• Potential risk of acute pancreatitis • Joint pain
Thiazolidinediones	High	No	Gain	Potential Benefit: pioglitazone	Increased Risk	Low	Oral	Neutral	• No dose adjustment required • Generally not recommended in renal impairment due to potential for fluid retention	• **FDA Black Box:** Congestive heart failure (**pioglitazone, rosiglitazone**) • Fluid retention (edema; heart failure) • Benefit in NASH • Risk of bone fractures • Bladder cancer (pioglitazone) • ↑LDL cholesterol (rosiglitazone)
Sulfonylureas (2nd Generation)	High	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	Oral	Neutral	• Glyburide: not recommended • Glipizide & glimepiride: initiate conservatively to avoid hypoglycemia	• FDA Special Warning on increased risk of cardiovascular mortality based on studies of an older sulfonylurea (tolbutamide)
Insulin — **Human Insulin**	Highest	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	SQ	Neutral	• Lower insulin doses required with a decrease in eGFR; titrate per clinical response	• Injection site reactions • Higher risk of hypoglycemia with human insulin (NPH or premixed formulations) vs. analogs
Insulin — **Analogs**						High	SQ			

*See ref. 31 for description of efficacy. †FDA approved for CVD benefit. CVD, cardiovascular disease; DKA, diabetic ketoacidosis; DKD, diabetic kidney disease; NASH, nonalcoholic steatohepatitis; RAs, receptor agonists; SQ, subcutaneous; T2DM, type 2 diabetes.

Glycemic Control Algorithm



COPYRIGHT © 2018 AACE MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPRESS WRITTEN PERMISSION FROM AACE. DOI 10.4158/CS-2017-0153

AACE/ACE Consensus Statement

CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM – *2018 EXECUTIVE SUMMARY*

Profiles of Antidiabetic Medications

	MET	GLP-1 RA	SGLT-2i	DPP-4i	AGi	TZD (moderate dose)	SU / GLN	COLSVL	BCR-QR	INSULIN	PRAML
HYPO	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate/Severe / Mild	Neutral	Neutral	Moderate to Severe	Neutral
WEIGHT	Slight Loss	Loss	Loss	Neutral	Neutral	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Gain	Loss
RENAL / GU	Contra-indicated if eGFR < 30 mL/min/1.73 m^2	Exenatide Not Indicated CrCl < 30 Possible Benefit of Liraglutide	Not Indicated for eGFR < 45 mL/min/1.73 m^2 Genital Mycotic Infections Possible Benefit of Empagliflozin	Dose Adjustment Necessary (Except Linagliptin) Effective in Reducing Albuminuria	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral
GI Sx	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
CHF	Neutral	See #1	See #2	See #3	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	CHF Risk	Neutral
CARDIAC ASCVD						May Reduce Stroke Risk	Possible ASCVD Risk	Benefit	Safe	Neutral	
BONE	Neutral	Neutral	Mild Fracture Risk	Neutral	Neutral	Moderate Fracture Risk	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
KETOACIDOSIS	Neutral	Neutral	DKA Can Occur in Various Stress Settings	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral

Few adverse events or possible benefits

Likelihood of adverse effects

Use with caution

1. Liraglutide—FDA approved for prevention of MACE events.
2. Empagliflozin—FDA approved to reduce CV mortality. Canagliflozin shown to reduce MACE events.
3. Possible increased hospitalizations for heart failure with alogliptin and saxagliptin.

COPYRIGHT © 2018 AACE. MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPRESS WRITTEN PERMISSION FROM AACE. DOI 10.4158/CS-2017-0153

AACE/ACE Consensus Statement

CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM – *2018 EXECUTIVE SUMMARY*

ENDOCRINE PRACTICE Vol 24 No. 1 January 2018 91

Formulation of Recommendations.

-Recommendations are based on strength of evidence, indexed to the best evidence level (BEL), which corresponds to the strongest and most conclusive evidence

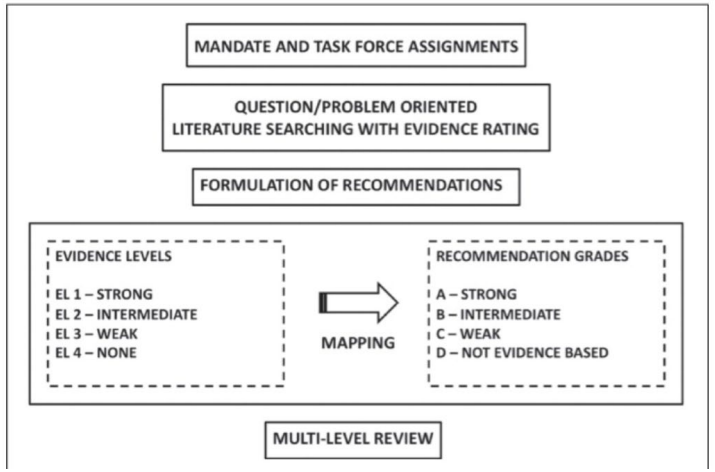
-The BEL is accompanied by a recommendation grade (A, B, C, or D)

-This recommendation grade maps to the BEL and can be adjusted upward or downward by 1 level based on judgments and factors

-Final recommendation grades may be interpreted as being based on strong (Grade A), intermediate (Grade B), weak (Grade C), or no (Grade D) scientific substantiation.

AACE/ACE Consensus Statement

CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM – *2018 EXECUTIVE SUMMARY*



descriptor (evidence level)[a]	
1	Meta-analysis of randomized controlled trials (MRCT)
1	Randomized controlled trial (RCT)
2	Meta-analysis of nonrandomized prospective or case-controlled trials (MNRCT)
2	Nonrandomized controlled trial (NRCT)
2	Prospective cohort study (PCS)
2	Retrospective case-control study (RCCS)
3	Cross-sectional study (CSS)
3	Surveillance study (registries, surveys, epidemiologic study, retrospective chart review, mathematical modeling of database) (SS)
3	Consecutive case series (CCS)
3	Single case reports (SCR)
4	No evidence (theory, opinion, consensus, review, or preclinical study) (NE)

[a] 1, strong evidence; 2, intermediate evidence; 3, weak evidence; and 4, no evidence.

Table 2. 2010 American Association of Clinical Endocrinologists Protocol for Production of Clinical Practice Guidelines—Step II: Evidence Analysis and Subjective Factors (24 [EL 4; NE])

Study design	Data analysis	Interpretation of results
Premise correctness	Intent-to-treat	Generalizability
Allocation concealment (randomization)	Appropriate statistics	Logical
Selection bias		Incompleteness
Appropriate blinding		Validity
Using surrogate endpoints (especially in "first-in-its-class" intervention)		
Sample size (beta error)		
Null hypothesis vs Bayesian statistics		

Best evidence level	Subjective factor impact	Two-thirds consensus	Mapping	Recommendation grade
1	None	Yes	Direct	A
2	Positive	Yes	Adjust up	A
2	None	Yes	Direct	B
1	Negative	Yes	Adjust down	B
3	Positive	Yes	Adjust up	B
3	None	Yes	Direct	C
2	Negative	Yes	Adjust down	C
4	Positive	Yes	Adjust up	C
4	None	Yes	Direct	D
3	Negative	Yes	Adjust down	D
1, 2, 3, 4	NA	No	Adjust down	D

[a] Starting with the left column, best evidence levels (BELs), subjective factors, and consensus map to recommendation grades in the right column. When subjective factors have little or no impact ("none"), then the BEL is directly mapped to recommendation grades. When subjective factors have a strong impact, then recommendation grades may be adjusted up ("positive" impact) or down ("negative" impact). If a two-thirds consensus cannot be reached, then the recommendation grade is D. NA/not applicable (regardless of the presence or absence of strong subjective factors, the absence of a two-thirds consensus mandates a recommendation grade D).

Standard italiani per la cura del diabete mellito











Courtesely by: Basilio Pintaudi

Livelli di prova / Prove di tipo	Livello delle raccomandazioni / Forza
I Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati **II** Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato **III** Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi **IV** Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi **V** Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppo di controllo **VI** Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee-guida o *consensus* conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida	**A** L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II **B** Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata **C** Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento **D** L'esecuzione della procedura non è raccomandata **E** Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura

Standard italiani per la cura del diabete mellito
edizione 2007

Gli Standard di Cura sono:

- ✓gli obiettivi clinici da raggiungere, basati sulle evidenze della letteratura scientifica;
- ✓i riferimenti a cui puntare per ottenere la miglior efficacia terapeutica
- ✓un conciso documento “globale” sulla cura del diabete.

Standard italiani per la cura del diabete mellito *edizione 2007*

- rappresentano un'opportunità per l'"evoluzione" dell'assistenza alle persone con diabete in Italia;

- identificano condizioni e obiettivi indispensabili per definire i percorsi assistenziali e per garantire efficacia clinica coniugata con un uso corretto delle risorse disponibili;

- sono quindi uno strumento professionale importante per i Diabetologi, ma anche per altri Specialisti e per i MMG;

- saranno poi utili alle istituzioni per la progettazione e programmazione di un'organizzazione sanitaria basata su una costante attenzione ai bisogni di salute delle persone con diabete e un razionale utilizzo delle risorse.

Standard italiani per la cura del diabete mellito
edizione 2007

Standards of Medical Care ADA 2006

International Diabetes Federation recommendations

Standard italiani per la cura del diabete 2007 ("linea-guida derivata")

altre linee-guida internazionali

fonti primarie disponibili in letteratura adattate e finalizzate alla realtà italiana

Courtesely by: Basilio Pintaudi

Standard italiani per la cura del diabete mellito
edizione 2009-2010

Il documento, seppur ispirato al modello degli Standards of medical care dell'ADA, si è reso totalmente autonomo negli aggiornamenti e nelle integrazioni, con lo sviluppo di nuovi capitoli e la completa revisione di altri.

Anche l'area degli indicatori è stata rinnovata alla luce dall'esperienza degli Annali AMD, nell'ottica di pervenire a un set d'indicatori più essenziale e in grado di consentire anche confronti con le realtà assistenziali di altri paesi.

Standard italiani per la cura del diabete mellito
edizione 2009-2010

Gli Standard italiani per la cura del diabete mellito potranno porsi come riferimento scientifico per:

- la gestione integrata
- il disease management
- l'accreditamento professionale
- la necessità quotidiana negli ambiti aziendali di creare percorsi diagnostico terapeutici efficaci ed efficienti.

Standard italiani per la cura del diabete mellito *edizione 2014*

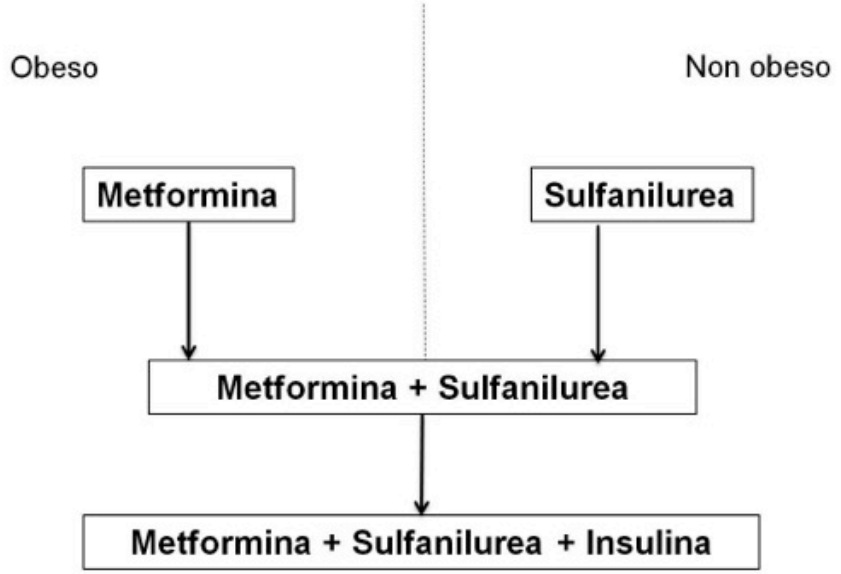
Adozione del processo AGREE (Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation):

- ❑coinvolgimento delle parti
- ❑rigore dell'elaborazione
- ❑chiarezza della presentazione
- ❑applicabilità delle raccomandazioni
- ❑indipendenza delle raccomandazioni.

Per l'edizione 2014 (poi riconfermati nel 2016):
sito informatico di condivisione
revisione da parte di commentatori esterni
sito interattivo ad hoc dotato di collegamenti con i documenti-fonte.

Linee-guida italiane per il diabete mellito

edizione 1998



AMD, SID, SIMG, SIMI, SIF, SIGG, FAND, CeRGAS.
Progetto per l'organizzazione dell'assistenza al diabete dell'adulto.
Ed. Health Alliance S.r.L., Milano 1998.

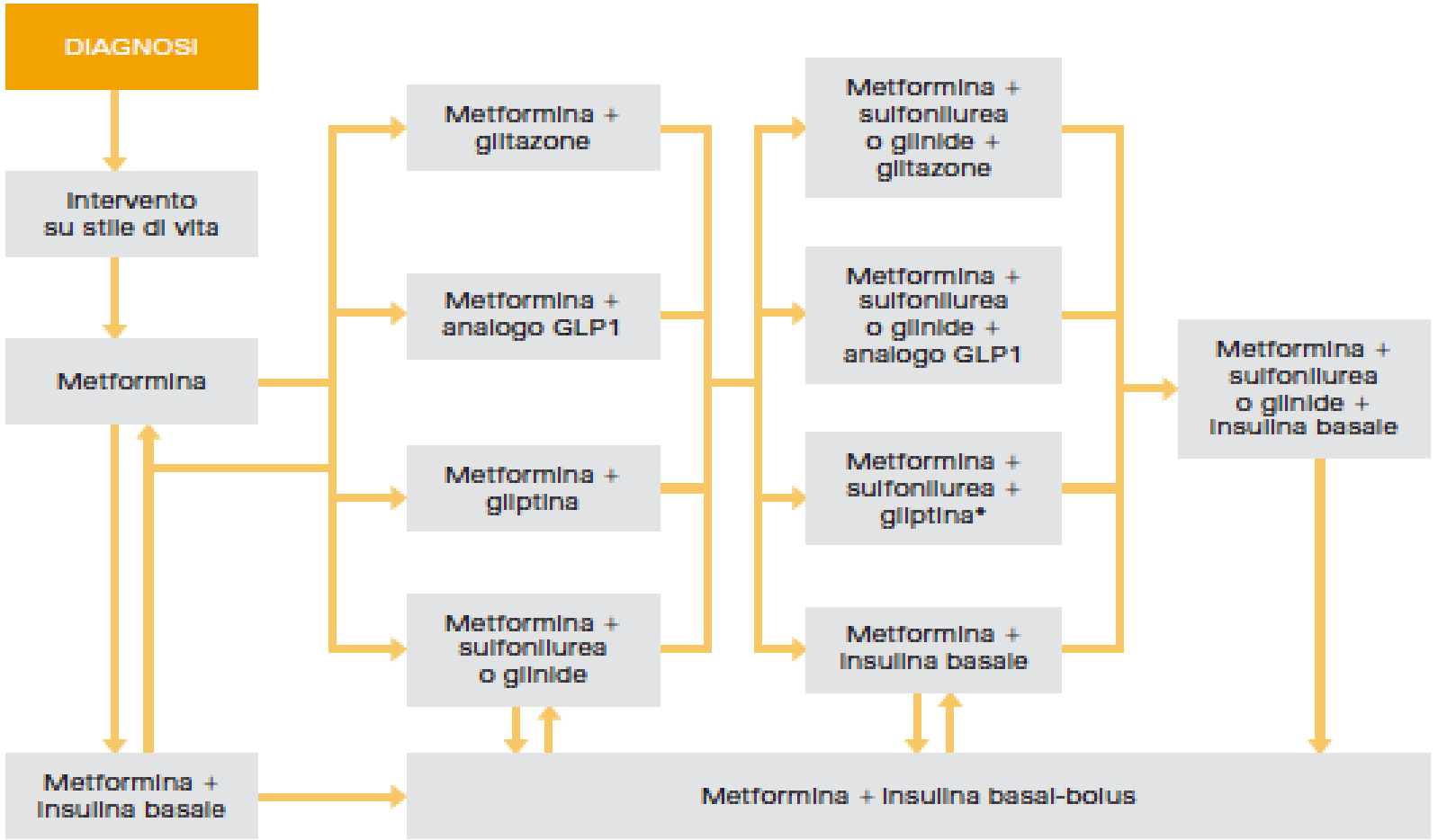
Standard italiani per la cura del diabete mellito *edizione 2007*

Tabella 10
Terapia ipoglicemizzante orale

1. Iniziare una terapia farmacologica orale quando gli interventi sullo stile di vita non sono più in grado di mantenere il controllo della glicemia ai valori desiderati (HbA_{1c} <7%). Mantenere tuttavia sempre il supporto per il mantenimento dello stile di vita. Valutare l'eventuale inizio o aumento della dose del farmaco orale ogni 2-6 mesi, con il fine di raggiungere e mantenere nel tempo valori di HbA_{1c} <7%.
2. Iniziare con la metformina (prima scelta), tranne che in presenza di rischio di insufficienza renale, iniziando con basse dosi da incrementare nel tempo, al fine di evitare intolleranza gastrointestinale. Controllare periodicamente la funzione renale e il rischio di insufficienza (filtrato glomerulare <60 ml/min/1,73 m^2); in caso di controindicazioni o di intolleranza, passare direttamente al paragrafo successivo.
3. Aggiungere un farmaco (secretagogo/glitazone) quando la metformina da sola non riesce a mantenere il buon controllo della glicemia o non è tollerata o è controindicata. I secretagoghi raggiungono più velocemente l'obiettivo ma più velocemente possono condurre al fallimento secondario; i glitazoni inducono ritenzione idrica e comportano un aumentato rischio di scompenso cardiaco nei pazienti già a rischio per tale patologia, ma consentono il mantenimento di un buon controllo della glicemia per un periodo maggiore dei secretagoghi. Iniziare un percorso di educazione terapeutica: se vengono prescritti secretagoghi, preavvisare del rischio di ipoglicemia; se vengono prescritti glitazoni, preavvisare del rischio di ritenzione idrica; se appropriato, prescrivere l'uso di presidi per l'automonitoraggio. Quando la compliance può essere un problema, prediligere farmaci in monosomministrazione. In pazienti con stile di vita variabile i secretagoghi ad azione rapida possono diventare una valida alternativa.
4. Usare la terapia tricombinata quando le associazioni metformina-secretagoghi o metformina-glitazoni non sono in grado di mantenere il controllo della glicemia (HbA_{1c} <7%); considerare comunque la possibilità di iniziare direttamente una terapia insulinica.
5. L'acarbosio può rappresentare una ulteriore opzione, in particolare in pazienti intolleranti ad altri farmaci.
6. Aumentare le dosi o aggiungere altre classi di farmaci verificando il controllo metabolico ad intervalli frequenti (massimo 3-6 mesi) fino al raggiungimento dell'obiettivo. In presenza di un rapido deterioramento valutare la possibilità di un inizio precoce della terapia insulinica.

Courtesely by: Basilio Pintaudi

Standard italiani per la cura del diabete mellito
edizione 2009-2010



Courtesely by: Basilio Pintaudi

Standard italiani per la cura del diabete mellito *edizione 2014*

Figura 2. Flow-chart per la terapia del diabete mellito di tipo 2.

Iniziare con solo intervento su stile di vita (se non grave scompenso metabolico [ref. 1])

↓

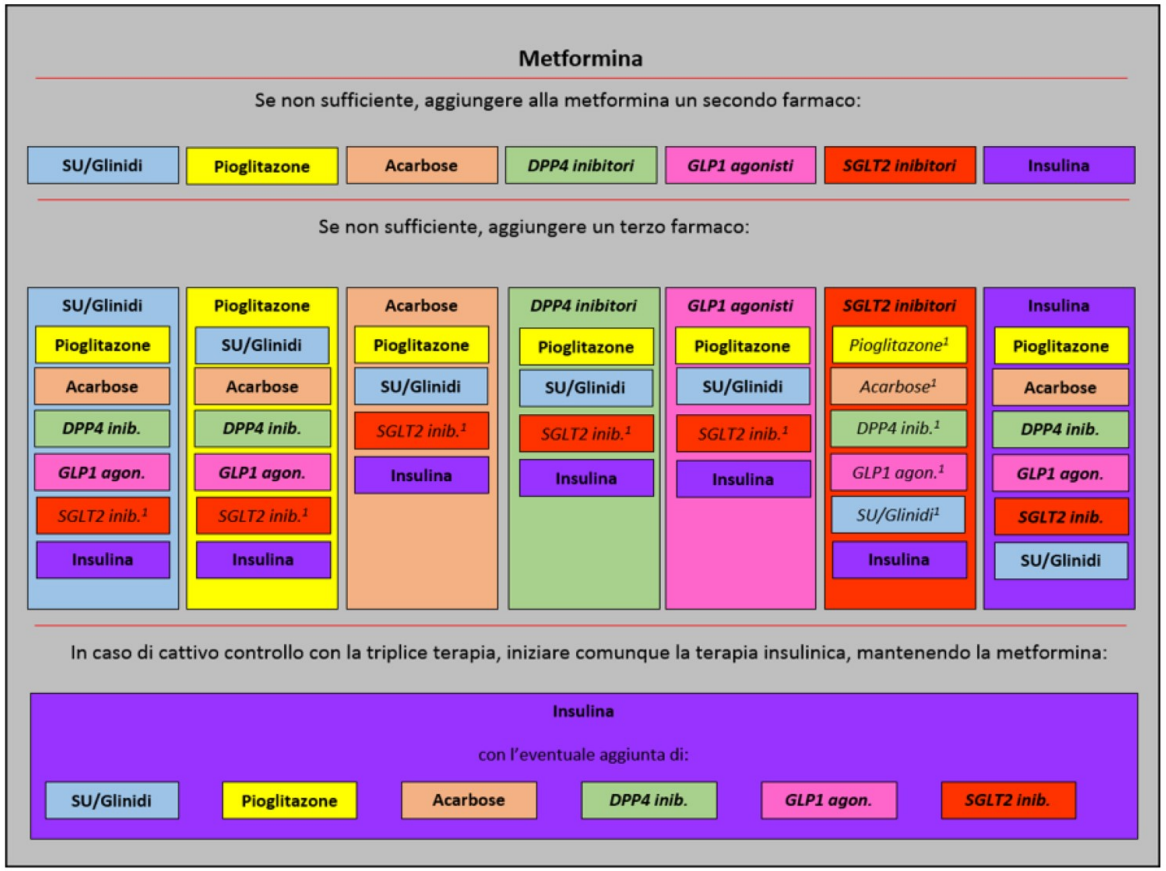
Aggiungere gradualmente metformina, fino alla dose di almeno 2 g/die

↓

Add on a metformina	Ipoglic.	Peso	Effetti indesid.	CVD	Fattori rischio CV	Scomp. cardiaco	Effetti GI	Costo
Gliptina	1A	1B	Rari	1A	1B	2B (2)	1A	Elevato
A.R. GLP-1	1A	1A	Non indicato in IRC	3B	1A	2B	1C	Elevato
Sulfonilurea o repaglinide	1D	1D	Non indicato in IRC (3)	3C (2)	1B	1B	1A	Basso
Pioglitazione	1A	1D	Fratture	1A	1A	1E	1A	Medio
Acarbosio	1A	1D	Rari	2B	2B	3C	1C	Basso
Gliflozina	1A	1A	Infezioni GU	3C	2B	2B	1A	???
Insulina basale	1D	1A	Rari	1B	1A	1B	1A	Medio

Courtesely by: Basilio Pintaudi

Standard italiani per la cura del diabete mellito
edizione 2016



Courtesely by: Basilio Pintaudi

Standard italiani per la cura del diabete mellito

Tabella 4.H3. Effetti collaterali e rischi dei farmaci per il diabete di tipo 2.

	Metformina	Acarbose	GLP1RA	Gliflozine	Gliptine	Pioglitazone	SU/glinidi	Insulina basale	Insulina basal-bolus
Interazioni con altri farmaci	-	-	-	-	-	+	++	-	-
Ipoglicemia	-	-	-	-	-	-	++	+++	+++
Aumento di peso	-	-	-	-	-	++	+	+++	+++
Pancreatiti	-	-	+/-	-	+	-	-	-	-
Fratture ossee	-	-	-	+/-[a]	-	+++	-	-	-
Scompenso cardiaco	-	-	-	-	+/-[b]	++	+	-	-
Disturbi gastrointestinali	++	+++	++	+/-	-	-	-	-	-
Infezioni genitali	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Acidosi lattica	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Chetoacidosi	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Amputazioni minori	-	-	-	+/-[a]	-	-	-	-	-

SID
RD ITALIANI
CURA DEL
MELLITO

TARGET FLESSIBILI



Diabete mellito di tipo 2	HbA1c
Farmaci a basso rischio di ipoglicemia	< 48 mmol/mol (6.5%)
Farmaci a più alto rischio di ipoglicemia (insulina, sulfaniluree, glinidi)	48-58 mmol/mol (6.5-7.5%)
Farmaci a più alto rischio di ipoglicemia in presenza di condizioni che aumentano il rischio di ipoglicemia e/o di conseguenze gravi dell'ipoglicemia (infanzia, adolescenza, età molto avanzata, comorbilità)	< 64 mmol/mol (8.0%)

Diabete mellito di tipo 1	HbA1c
Assenza di complicanze	< 48 mmol/mol (6.5%)
Presenza di complicanze	< 53 mmol/mol (7.0%)

Glicemia a digiuno	80-130 mg/dl
Glicemia post-prandiale (tra 1 e 2 ore dall'inizio del pasto)	< 160 mg/dl

Continuous Glucose Monitoring



Nei pazienti con **diabete di tipo 1 con insufficiente controllo glicemico persistente** nel tempo e/o con **ipoglicemie gravi o inavvertite** nonostante l'ottimizzazione della terapia insulinica è raccomandato il monitoraggio in continuo del glucosio (**RT-CGM**). I A

L'uso di **RT-CGM** è consigliato durante la **gravidanza** nelle donne con diabete di tipo 1. IIA

L'impiego di RT-CGM può essere utile in: pazienti in cui per condizioni lavorative o stili di vita un controllo molto frequente è consigliabile ma non praticabile (es. lavoratori dell'edilizia); VI B
persone con **diabete tipo 2** in compenso non ottimale come strumento di ottimizzazione II B

Sensore impiantabile.

Possibilità di adottare **decisioni terapeutiche** solo sulla base del valore rilevato dal CGM.

Uso retrospettivo o diagnostico del CGM. IIIA

Nei pazienti con **diabete di tipo 1 in buon controllo glicemico senza ipoglicemie inavvertite** è raccomandato l'uso di **Flash Glucose Monitoring**. II B

Courtesely by: Basilio Pintaudi

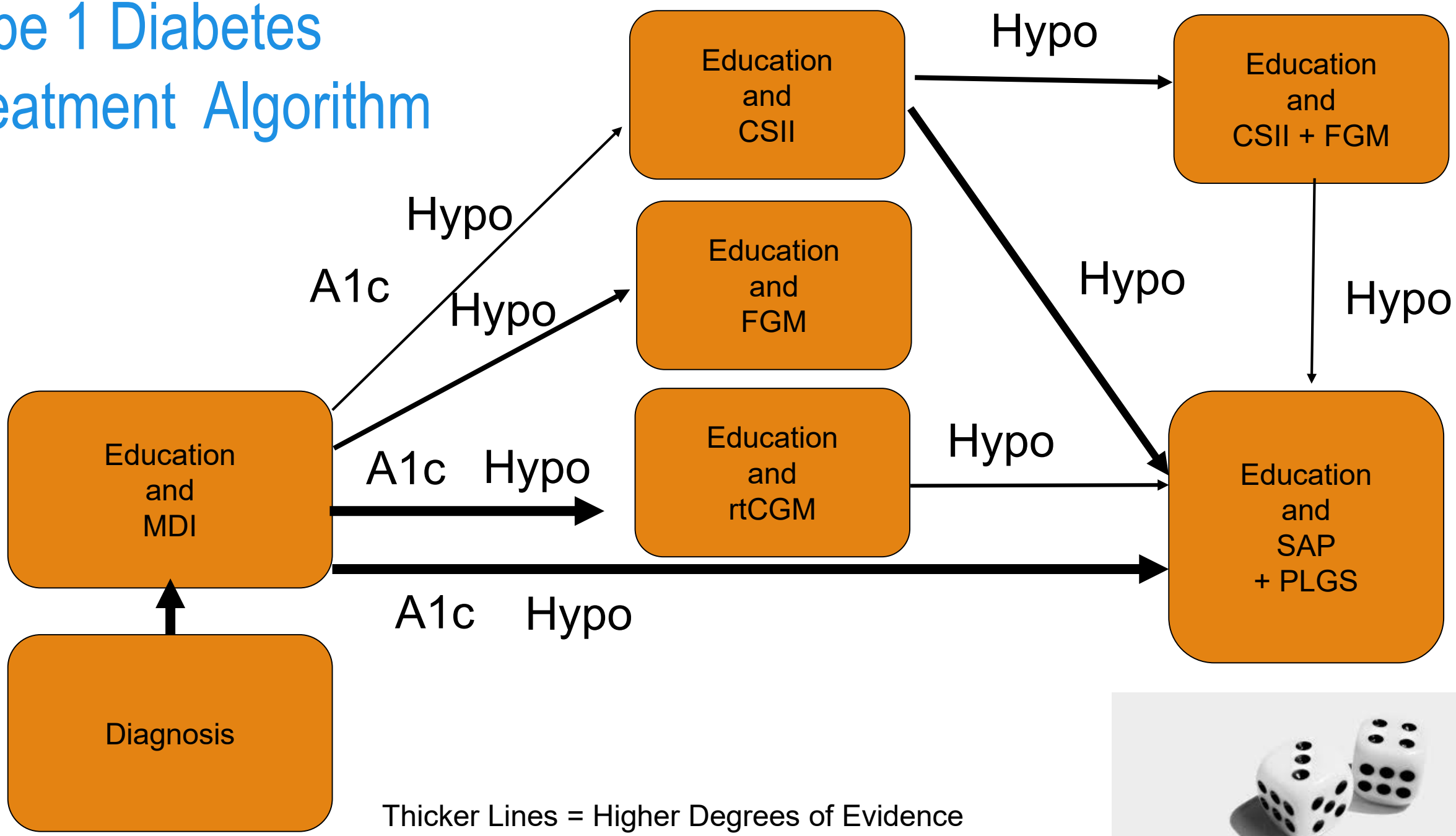
Terapia insulinica con microinfusore



- Efficacia su controllo glicemico e sviluppo/progressione delle complicanze croniche.
- Indicazioni all'uso del microinfusore.
- Costo-beneficio della CSII.
- Microinfusore integrato a monitoraggio in continuo della glicemia (SAP):
  - ✓Senza sospensione automatica dell'insulina
  - ✓Con sospensione automatica dell'insulina
- Indicazioni all'uso della SAP.
- Costo-beneficio della SAP.
- Microinfusore nel diabete di tipo 2.
- Microinfusore in ospedale.

Courtesely by: Basilio Pintaudi

Type 1 Diabetes Treatment Algorithm



Thicker Lines = Higher Degrees of Evidence



VACCINAZIONI

Ai pazienti con diabete sono raccomandate le coperture vaccinali:

- **anti-influenzale** → in tutti i soggetti con età superiore ai 6 mesi
- **anti-pneumococcica** → per tutte le persone con diabete fino a 64 anni (dopo i 64 anni c'è un follow-up differente)
- **anti morbillo-parotite-rosolia** → anche in età adulta, in assenza di accettabili evidenze di immunità verso anche una sola delle tre patologie
- **meningococco** → raccomandata in tutti i pazienti con diabete di tipo 1
- **herpes zoster** → consigliabile in tutte le persone anziane con diabete
- **epatite B** → nei pazienti non vaccinati di età compresa tra i 19 e 59 anni (considerare inoltre anche per i pazienti non vaccinati di età ≥ 60 anni.

Le linee guida nella normativa che regola la responsabilità sanitaria

decreto Balduzzi –D.L. 158 /2012 convertito in L.189/ 2012

L’esercente la professione sanitaria che nello svolgimento della propria attività si attiene a linee guida e buone pratiche accreditate dalla comunità scientifica non risponde penalmente per colpa lieve. Anche nella determinazione del risarcimento del danno il giudice tiene debitamente conto della condotta così come prima definita

Gravità della colpa se la condotta concreta è marcatamente distante da quella ipoteticamente dovuta nella medesima situazione

Legge 8 marzo 2017 n.24

Innovazione della disciplina della responsabilità dei professionisti sanitari

- Art. 590 sexies c.2 - punibilità esclusa se concorrono tre fattori:
  - realizzazione dell'evento a causa di imperizia
  - **rispetto delle raccomandazioni previste dalle linee guida come definite e pubblicate ai sensi di legge ovvero delle buone pratiche clinico assistenziali dove non ci siano linee guida pertinenti**
  - **adeguatezza delle linee guida al caso concreto**

Buone pratiche clinico assistenziali e raccomandazione previste dalle linee guida

art. 5 L.24/2017

Elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché da società scientifiche e da associazioni tecnico scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della salute

Le linee guida sono integrate del SNLG disciplinato nei compiti e nelle funzioni con decreto del Ministro della Salute

L'istituto superiore di sanità pubblica sul proprio sito le linee guida previa verifica della conformità della metodologia adottata a standard definiti e resi pubblici dallo stesso istituto nonché della rilevanza delle evidenzie scientifiche dichiarate a supporto delle raccomandazioni

Linee Guida …le differenze

Linee guida tradizionali

Raccomandazioni di comportamento clinico elaborate in modo sistematico per indirizzare la pratica clinica verso un utilizzo razionale delle risorse valorizzando l'efficacia come criterio di scelta al fine di migliorare la qualità del servizio reso al paziente tramite la gestione appropriata di specifiche condizioni cliniche

Sono elaborate mediante una valutazione sistematica e multidisciplinare delle prove presenti nella letteratura scientifica e contengono le migliori evidenze disponibili, sono uno strumento di ausilio al professionista coinvolto nel processo decisionale. il metodo usato deve essere esplicitato per consentire di valutare l'attendibilità e l'applicabilità al caso specifico

Linee guida "di legge"

Titolarità ad elaborare linee guida solo ad alcuni soggetti

Sistema obbligatorio di elaborazione e pubblicazione

Archivi categoria: *Produzione*

Strumenti per gli sviluppatori di LG

In questa sezione sono riportati gli **standard metodologici di riferimento** che il CNEC raccomanda per la produzione e la valutazione critica di LG destinate a essere pubblicate nel sito SNLG.

Manuale metodologico ISS 2018 per la produzione di LG: rappresenta il nuovo manuale di riferimento per la produzione di LG dell'Istituto Superiore di Sanità. Incorpora la metodologia GRADE e tiene conto dell'esperienza maturata nella produzione di LG da parte delle maggiori organizzazioni internazionali dedicate allo scopo, adattata al contesto italiano.

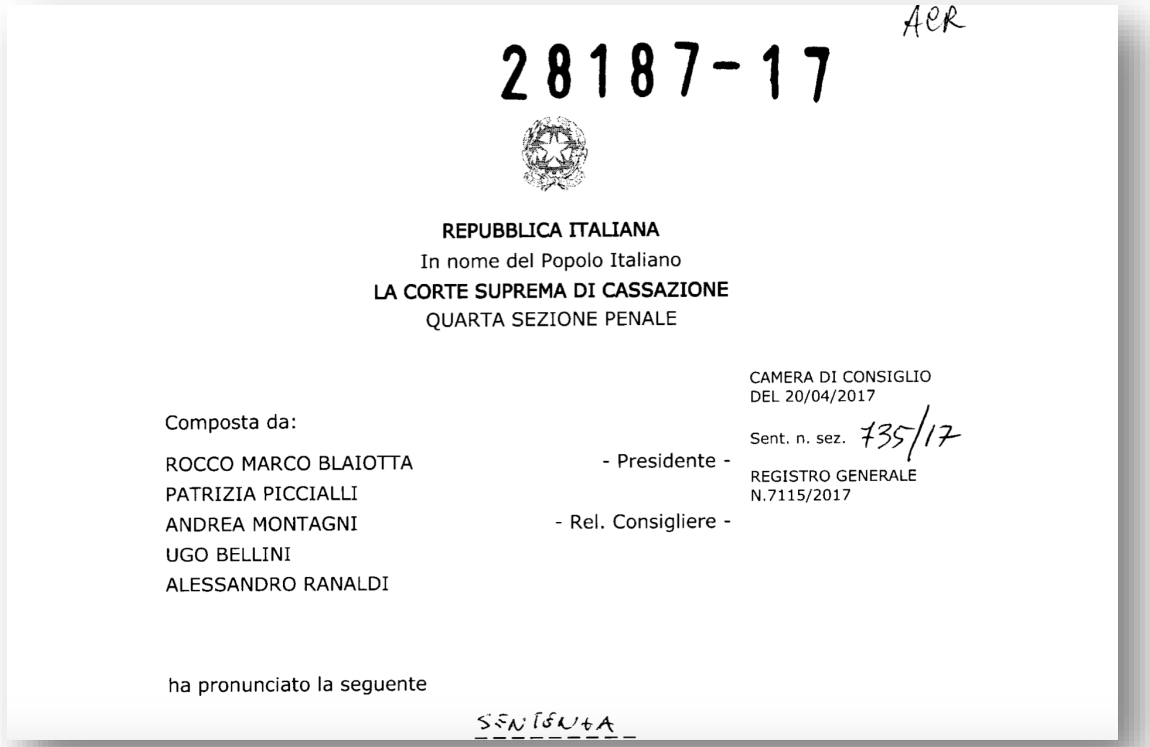
E' disponibile una nuova versione del manuale [v. 1.2, scarica qui]. Rispetto alla v .1.1 sono stati apportati cambi alla ***Sez. 2.7*** (Conflitto di interessi, da pag. 19 a pag. 24), ***Sez. 4.7*** (Conclusioni sulla forza e sulla direzione delle raccomandazioni, pag. 45 sostituzione di "condizionale/i" con "condizionata/e", da preferire a "debole", ***Appendice 5*** (Modulo per la dichiarazione dei conflitti d'interesse).

Il metodo GRADE [scarica file]: è il metodo adottato da un numero sempre maggiore di organizzazioni internazionali e agenzie di sanità pubblica quale standard di riferimento per la valutazione della qualità delle prove e la produzione di raccomandazioni cliniche che tengano conto in modo esplicito dei diversi fattori che, oltre alla qualità delle evidenze, condizionano la forza e la direzione delle raccomandazioni, incluso un chiaro bilancio dei rischi e dei benefici delle opzioni alternative, i valori e le preferenze dei pazienti e l'impiego delle risorse. Nelle sue recenti estensioni (DECIDE) il metodo GRADE valuta la diversificazione delle raccomandazioni sulla base della prospettiva delle LG (se orientate al paziente individuale, a gruppi di pazienti, o per fini di salute pubblica/politica sanitaria), nonché la possibilità di adattamento di LG esistenti seguendo un percorso altrettanto rigoroso (Ad-o-lopment GRADE). Il metodo GRADE non esaurisce tutti gli aspetti metodologici inerenti la produzione di una linea guida (come la scelta della priorità e dello scoping della LG, la designazione del panel, gestione conflitto interessi) la revisione esterna della linea guida e le modalità di partecipazione degli utenti e degli stakeholder alla produzione delle raccomandazioni. È il framework metodologico raccomandato dal CNEC per la produzione di LG destinate all'SNLG.

AGREE quality of reporting checklist [scarica file]: strumento adottato come standard di riferimento dell'SNLG per valutare la qualità del reporting delle LG candidate ad essere pubblicate nel sito. Consente una presentazione ordinata della LG prodotta in modo da rendere più agevole e comprensibile la lettura della stessa da parte dei valutatori e utilizzatori.

AGREE II versione italiana [scarica file]: strumento di valutazione della qualità metodologica della LG, di ampia diffusione a livello internazionale e validato in numerosi contesti di ricerca e pratica clinica, contiene 23 item di valutazione distribuiti in 6 domini. È lo standard adottato dal CNEC per la valutazione della qualità metodologica delle LG proposte per l'inserimento nel SNLG.

La giurisprudenza più recente



AER

28187-17

REPUBBLICA ITALIANA
In nome del Popolo Italiano
LA CORTE SUPREMA DI CASSAZIONE
QUARTA SEZIONE PENALE

CAMERA DI CONSIGLIO
DEL 20/04/2017

Sent. n. sez. 735/17

REGISTRO GENERALE
N.7115/2017

Composta da:

ROCCO MARCO BLAIOTTA - Presidente -
PATRIZIA PICCIALLI
ANDREA MONTAGNI - Rel. Consigliere -
UGO BELLINI
ALESSANDRO RANALDI

ha pronunciato la seguente

SENTENZA

Le linee guida hanno contenuto orientativo, esprimono raccomandazioni, non sono norme rigide e prescrittive. Propongono direttive generali, istruzioni generali, orientamenti, vanno in concreto applicate senza automatismi ma rapportandole alle peculiari specificità di ciascun caso clinico.

Potrà accadere che il professionista debba modellare le direttive addattandole alle contingenze che momento per momento gli si prospettano nello sviluppo della patologia e che in alcuni casi si trovi a dovervi addirittura derogare

Of course, evidence is only one component of clinical decision- making. Clinicians care for patients, not populations; guidelines must always be interpreted with the individual patient in mind. Individual circumstances, such as comorbid and coexisting diseases, age, education, disability, and, above all, patients' values and preferences, must be considered and may lead to different treatment targets and strategies.



