

Deliberazione della Giunta Regionale 20 luglio 2018, n. 38-7261

DPCM 12 gennaio 2017. Dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione nel Diabete Mellito. Erogazione a carico del Servizio Sanitario di strisce reattive per la determinazione della chetonemia con i relativi lettori e di apparecchi per la misurazione della glicemia Flash Glucose Monitoring e il relativo materiale di consumo. Potenziamento della Rete Endocrino-diabetologica della Regione Piemonte.

A relazione dell'Assessore Saitta:

Visto il DPCM 12 gennaio 2017 “*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza di cui all’art. 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*”, il cui art. 10 recita: “*Nell’ambito dell’assistenza integrativa il servizio sanitario nazionale garantisce le prestazioni che comportano l’erogazione dei dispositivi medici monouso, dei presidi per diabetici e dei prodotti destinati a un’alimentazione particolare nei limiti e con le modalità di cui agli articoli 11, 12, 13 e 14*”;

posto che l’art. 13 del citato DPCM prevede che agli assistiti affetti da malattia diabetica o dalle malattie rare di cui all’allegato 3 al medesimo decreto siano garantite le prestazioni che comportano l’erogazione dei presidi indicati nel nomenclatore di cui allo stesso allegato 3;

viste le attribuzioni demandate dal comma 2 del citato articolo 13 alle Regioni e alle Province Autonome;

rilevato che, in particolare, tra i presidi indicati nell’allegato 3 rientrano, fra l’altro, le strisce reattive per la determinazione della chetonemia e i relativi apparecchi per la misurazione della stessa, nonché le strisce reattive per la determinazione della glicemia e i relativi apparecchi;

preso atto che la Rete Endocrino-diabetologica del Piemonte, di cui alla Deliberazione della Giunta Regionale 17 ottobre 2016, n. 27-4072, nella riunione dell’8 marzo 2018, nell’ambito delle proprie competenze ha approvato i seguenti due documenti:

- a) “Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei dispositivi per l’autocontrollo e l’autogestione nel Diabete Mellito - Prescrizione delle strisce per chetonemia” (allegato A);
- b) “Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei dispositivi per l’autocontrollo e l’autogestione nel Diabete Mellito-Flash Glucose Monitoring (aggiornamento marzo 2018)” (allegato B);

considerato che, come evidenziato dalla Rete Endocrino-diabetologica della Regione Piemonte nel citato documento (allegato A), la chetoacidosi diabetica (DKA) rappresenta la complicanza metabolica acuta più seria ed impegnativa del Diabete Mellito (DM), cui consegue anche un aumento della relativa spesa di ospedalizzazione, e che tale patologia interessa soprattutto le seguenti categorie di pazienti:

- DM tipo 1 in età pediatrica 0-18 anni;
- DM tipo 1 e 2 scompensati o prони allo scompenso chetoacidotico;
- DM in terapia insulinica con CSII;
- DM in gravidanza;
- DM tipo 1 che praticano attività sportiva intensa;

- DM in terapia con corticosteroidi, antipsicotici di seconda generazione, diuretici tiazidici, simpatico-mimetici e glicosurici SGLT2 inibitori;

preso atto che nel medesimo documento si evidenzia come la rilevazione della chetonemia rappresenti uno strumento clinico fondamentale ai fini della prevenzione e della diagnosi della chetoacidosi diabetica;

rilevato, pertanto, che, anche alla luce delle considerazioni riportate nelle sopra citate linee di indirizzo relative alla prescrizione delle strisce per chetonemia, emerge la necessità di rendere disponibile con oneri a carico del Servizio Sanitario un sistema di determinazione della chetonemia capillare attraverso le strisce reattive per la chetonemia, nei limiti qualitativi e quantitativi definiti dalle linee di indirizzo medesime;

considerate, inoltre, le più sopra menzionate “Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei dispositivi per l’autocontrollo e l’autogestione nel Diabete Mellito-*Flash Glucose Monitoring* (aggiornamento marzo 2018)” (allegato B), ove si esplicita la validità dell’utilizzo di tale opzione di monitoraggio, per particolari categorie di soggetti, in alternativa alla lettura della glicemia capillare;

premesso, in particolare, che le predette Linee di indirizzo, sulla base di esperienze ed evidenze scientifiche, evidenziano come possano essere validamente prese in considerazione ai fini dell’automonitoraggio con *Flash Monitoring*, le seguenti cinque categorie di pazienti:

- Insulino-trattati in *basal bolus* per i quali le Linee Guida nazionali prevedevano 150 o più misurazioni mensili su sangue capillare;
- Insulino-trattati con precedente ipoglicemia severa o asintomatica (secondo definizione internazionale);
- gravidanze complicate da diabete che a giudizio del diabetologo richiedano un monitoraggio della glicemia costantemente intenso e frequente;
- Insulino-trattati con comprovata ansia da iper/ipoglicemie o agofobie;
- Insulino-trattati con attività lavorativa che impedisce un agevole controllo capillare dai polpastrelli;

rilevato, pertanto, che, alla luce delle considerazioni espresse nelle linee di indirizzo di cui all’allegato B relative ai dispositivi che permettono il monitoraggio dei livelli di glucosio definito *Flash Glucose Monitoring*, emerge parimenti la necessità di rendere disponibile con oneri a carico del Servizio Sanitario l’erogazione di tali dispositivi di monitoraggio e i relativi materiali di consumo alle condizioni indicate nell’allegato medesimo;

atteso quanto sopra, si ritiene opportuno che le Aziende Sanitarie Regionali erogino, nei limiti e nelle condizioni di cui agli allegati A e B, i cui contenuti vengono recepiti dalla presente deliberazione, per farne parte integrante e sostanziale, i dispositivi per la determinazione del glucosio e della chetonemia, secondo modalità di erogazione che saranno definite da apposito provvedimento della Direzione Sanità, da adottarsi entro 60 giorni dall’approvazione del presente atto deliberativo;

preso atto, inoltre, che, negli ultimi anni, grazie ad una stretta collaborazione fra il personale sanitario delle Aziende Sanitarie Regionali, le Direzioni Aziendali, la Direzione Sanità della Regione Piemonte e le associazioni rappresentative dei pazienti, attraverso specifiche iniziative, quali la distribuzione per conto dei presidi per diabetici, l’applicazione delle linee guida sull’utilizzo dei farmaci biosimilari, la centralizzazione degli acquisti, è stato possibile garantire elevati livelli di

appropriatezza nella gestione del paziente diabetico, tali da consentire un incremento degli standard qualitativi delle prestazioni e, nel contempo, assicurare un efficientamento economico del sistema;

ritenuto, altresì, opportuno che parte delle risorse rese disponibili grazie alle azioni di efficientamento sopra richiamate venga destinata allo sviluppo della Rete Endocrino-diabetologica della Regione Piemonte, e che, a tal fine, la Direzione Sanità, in collaborazione con la Rete medesima e con le associazioni dei pazienti, predisponga, entro 90 giorni dall'adozione del presente atto, un progetto per il potenziamento della Rete Endocrino-diabetologica stessa.

Tutto ciò premesso, condividendo le argomentazioni del relatore;

visto il DPCM 12 gennaio 2017;

viste le “Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei dispositivi per l’autocontrollo e l’autogestione nel Diabete Mellito - Prescrizione delle strisce per chetonemia”;

viste le “Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei dispositivi per l’autocontrollo e l’autogestione nel Diabete Mellito-*Flash Glucose Monitoring* (aggiornamento marzo 2018)”;

vista la DGR. n. 12-5546 del 29/08/2017, ai fini del visto preventivo di regolarità contabile;

attestata la regolarità amministrativa del presente atto ai sensi della DGR n. 1-4046 del 17/10/2016;

la Giunta regionale, a voti unanimi,

delibera

- di dare atto che, ai sensi del DPCM 12 gennaio 2017 e in particolare dell'allegato 3 al medesimo decreto, sono a carico del Servizio Sanitario, nei limiti e nelle condizioni di cui agli allegati A e B, i cui contenuti vengono recepiti dalla presente deliberazione, quali parti integranti e sostanziali, le strisce reattive per la determinazione della chetonemia con i relativi lettori, nonché gli apparecchi per la misurazione della glicemia *Flash Glucose Monitoring* e relativo materiale di consumo;
- di demandare ad apposito atto della Direzione Sanità, da adottarsi entro 60 giorni dall'approvazione del presente atto, la determinazione delle modalità di erogazione dei prodotti di cui al precedente punto;
- di demandare, per le ragioni in premessa specificate, alla Direzione Sanità la predisposizione, entro 90 giorni dall'approvazione del presente atto, di un progetto per il potenziamento della Rete Endocrino-diabetologica del Piemonte.

Gli oneri derivanti dalla attuazione della presente deliberazione trovano copertura nell'ambito delle risorse assegnate annualmente alle Aziende sanitarie con gli atti di riparto del Fondo Sanitario.

La presente deliberazione sarà pubblicata sul B.U. della Regione Piemonte ai sensi dell'art. 61 dello Statuto e dell'art. 5 della L.R. n. 22/2010.

(omissis)

Allegato

Regione Piemonte

Assessorato Sanità

Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione nel Diabete Mellito.

PRESCRIZIONE DELLE STRISCE PER CHETONEMIA

Documento a cura di Gianluca Aimaretti, Luigi Gentile, Carlo Giorda, Ezio Labaguer, Maria Chantal Ponziani, Ivana Rabbone.

Secondo la definizione ISPAD (1) la chetoacidosi diabetica (DKA) è uno stato patologico caratterizzato da iperglicemia, acidosi metabolica, chetonuria e chetonemia. Rappresenta la complicanza metabolica acuta più seria ed impegnativa del Diabete Mellito (DM). L'ospedalizzazione per DKA negli ultimi 10 anni risulta cresciuta del 30% negli USA(2) con tutti i relativi costi diretti e indiretti.; anche in Italia dal 2001 al 2010 le ospedalizzazioni dei pazienti affetti da diabete, pur essendo in significativa diminuzione, sono tuttavia quasi completamente dovute a scompensi chetoacidotici (3).

Tra le cause scatenanti la DKA vanno segnalate:

1. le infezioni intercorrenti, in particolare le gastroenteriti nella popolazione pediatrica (4);
2. altre malattie concomitanti,;
3. le terapie farmacologiche (corticosteroidi, antipsicotici di seconda generazione, diuretici tiazidici, simpatico- mimetici) ed in particolare l'uso dei glicosurici SGLT2 inibitori (5-6);
4. la sospensione della terapia insulinica in determinate popolazioni più fragili (adolescenti, persone con stress psicologici associati a disturbi del comportamento alimentare o disturbi comportamentali) o in condizioni socio-economiche di disagio (7);
5. la terapia con microinfusore (CSII) in pazienti non adeguatamente istruiti su eventi che comportano l'interruzione della erogazione di insulina (es: ostruzione del catetere, dislocazione della cannula dal sottocute, etc) (8).

Nella pratica clinica di ogni diabetologo è necessaria un'attenta valutazione dell'epidemiologia, della fisiopatologia, delle cause scatenanti la DKA specie nelle donne in gravidanza che possono presentare quadri di acidosi in assenza di spiccata iperglicemia e nei pazienti in età pediatrica in cui le complicanze possono essere più severe (9). E' inoltre necessario che i pazienti con DMT1 che praticano attività sportiva escludano la presenza di chetonemia prima dell'esercizio fisico, onde evitare un deterioramento delle condizioni fisiche verso la DKA (10). Per questo un prezioso aiuto è rappresentato dai sistemi di determinazione della chetonemia capillare per la diagnosi ma anche prevenzione della DKA, indicati nelle seguenti categorie di pazienti:

- DM tipo 1 in età pediatrica 0-18 anni;
- DM tipo 1 e 2 scompensati o proni allo scompenso chetoacidotico;
- DM in terapia insulinica con CSII;
- DM in gravidanza;
- DM tipo 1 che praticano attività sportiva intensa
- DM in terapia con corticosteroidi, antipsicotici di seconda generazione, diuretici tiazidici, simpatico- mimetici e glicosurici SGLT2 inibitori.

Il fabbisogno delle strisce reattive per la chetonemia sarà stabilito dal diabetologo sulla base della necessità di utilizzo fino ad un massimo di 4 confezioni (1 confezione =10 strisce reattive) in un anno.

Bibliografia

- 1 Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V et al. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hypersmolar state. *Pediatr Diabetes* 2014; 15:154–179
- 2 Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011. p. 340–51.
3. Lombardo F, Maggini M, Gruden G, Bruno G Temporal trend in hospitalizations for acute diabetic complications: a nationwide study, Italy, 2001-2010. *PLoS One*. 2013 May 23;8(5):e63675
4. Bird S. Failure to diagnose: diabetic ketoacidosis. *Aust Fam Physician* [Internet]. 2010 Nov;39(11):867–8.
5. FDA Drug Safety Communication: FDA warns that SGLT2 inhibitors for diabetes may result in a serious condition of too much acid in the blood.
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm446845.htm>
6. EMA confirms recommendations to minimise ketoacidosis risk with SGLT2 inhibitors for diabetes
<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGL...>
7. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* . 2001 Jan;24(1):131–53.
8. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. A 2-yr national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2009 Feb;10(1):33–7.
9. La chetoacidosi diabetica: Documento di Consenso AMD, SID, SIEDP. Posted on 07. giu, 2017 by Redazione in *La vita della SID*, Vol. 28, N. 4 dicembre 2016
10. Riedell MC et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 S2213-8587(17)30014-1

Regione Piemonte.

Assessorato Sanità

Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione nel Diabete Mellito.

FLASH GLUCOSE MONITORING (aggiornamento marzo 2018)

Documento rivisto da Gianluca Aimaretti, Luigi Gentile, Carlo Giorda, Ezio Labaguer, Maria Chantal Ponziani, Ivana Rabbone.

Dal 2014 è commercializzata in Italia una nuova opzione per il monitoraggio del glucosio definita *Flash Glucose Monitoring (FGM)* (Sistema Libre, Abbott Diabetes Care) che è attualmente in fase di diffusione a livello internazionale. Attualmente è erogato dal SSR della Regione Piemonte a circa 1100 soggetti. Il sistema comprende un sensore che può essere utilizzato per un massimo di 14 giorni in grado di misurare continuamente i livelli di glucosio a intervalli di 1 minuto, memorizzando i dati delle ultime 8 ore. Operando una scansione rapida del sensore, anche con un normale smartphone, il paziente può visualizzare su un lettore l'attuale livello di glicemia unitamente a un grafico che mostra il trend del glucosio (se in aumento o in diminuzione) nelle ultime 8 ore.

Le prestazioni e la facilità d'uso del sistema di FGM sono state valutate in pazienti con diabete tipo 1 e tipo 2: uno studio condotto su settantadue soggetti affetti da DMT1 o da DMT2 ha dimostrato la precisione del sensore, rimanendo stabile oltre 14 giorni e non venendo influenzata da indice di massa corporea, età e altre caratteristiche dei pazienti¹. L'accuratezza dello strumento in termini di MARD (11,4 %) e di error grid analysis (86,7% nella zona A)¹ sono buone, sovrapponibili mediamente a quelli dei glucometri attualmente in commercio. Nel 2016 grazie a uno studio specifico² è stato validato l'utilizzo nei bambini e negli adolescenti con diabete di età compresa tra i 4 e i 17 anni. Nel 2017 uno studio apposito sull'accuratezza in gravide con diabete³ ha riportato un grado di accuratezza elevato senza significative differenze ascrivibili a tipo di diabete, uso di insulina e trimestre di gestazione. Nello stesso studio è stato registrato un elevato gradimento delle donne per lo strumento a confronto del SMBG classico su sangue capillare. In particolare, in tutte le sperimentazioni versus SMBG classico da capillare, si evidenzia come il FMG aumenti di 2-3 volte la frequenza di controlli glicemici giornalieri.

Il sistema FGM si è dimostrato in grado di sostituire la metodologia con striscia e sangue capillare, fatta eccezione nei seguenti casi:

- livelli di glucosio in rapido cambiamento
- sintomi non corrispondenti ai livelli glicemici registrati dal sistema

In casi mirati rimane pertanto la necessità di confermare il sospetto di ipo o iperglicemia

Rispetto ai sistemi CGM classici, il FGM non richiede calibrazioni **ma non dispone di allarmi in presenza di ipoglicemia⁴**.

Nella pratica clinica i riscontri riguardo l'esperienza con il FGM sono positivi, soprattutto in termini di prevenzione delle ipoglicemie e di miglior qualità della vita del paziente

Due ampi studi clinici randomizzati sono stati condotti con FGM nel DM1 e nel DM2, con lo scopo di confrontare questa modalità di monitoraggio glicemico sull'incidenza dell'ipoglicemia e sul livello di controllo glicemico (HbA1c) a confronto con il SMBG convenzionale.

Lo studio REPLACE ha riportato dati favorevoli nel diabete tipo 2 con una riduzione del 43% del tempo in ipoglicemia⁵ mentre lo studio IMPACT, nel tipo 1, ha evidenziato una riduzione del tempo in ipoglicemia del 38% e del tempo in iperglicemia del 37%⁶. In tali studi è stato anche quantificato il consumo medio di strisce capillari per la verifica del dato: 15 al mese nel diabete di tipo 1, 10 al mese nel diabete di tipo 2.

Dati preliminari di "real world" basati sull'analisi per 18 mesi di 50000 pazienti in Europa⁷ evidenziano una significativa associazione tra la frequenza di rilevazione della glicemia con FMG e riduzione dell'HbA1c.

Considerando la tipologia di dati che il sistema FMG rende disponibili, il suo uso, oltre all'intervento di addestramento, richiede anche un momento educativo specifico sul paziente da parte del team di diabetologia⁶.

Pertanto, sulla base di queste esperienze ed evidenze, si ritiene che i soggetti che possono essere presi in considerazione per automonitoraggio con Flash Monitoring, in sostituzione di quello corrente con strisce per lettura glicemia capillare, siano riconducibili a 5 categorie:

1. Insulino-trattati in basal bolus per i quali le LG nazionali⁸ prevedano 150 o più misurazioni mensili su sangue capillare.
2. Insulino-trattati con precedente ipoglicemia severa o asintomatica (secondo definizione internazionale).
3. Gravidanze complicate da diabete che a giudizio del diabetologo richiedano un monitoraggio della glicemia costantemente intenso e frequente.
4. Insulino-trattati con comprovata ansia da iper/ipoglicemie o agorafobie
5. Insulino-trattati con attività lavorativa che impedisce un agevole controllo capillare dai polpastrelli

Bibliografia

1. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, and Alva S. *The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System*. Diabetes Technology & Therapeutics. Volume 17, Number 11, 2015. DOI: 10.1089/dia.2014.0378
2. Campbell F, Edge J, Accrini C, Hamilton-Shield J, Moudiotis C, Rahman S, Randell T, Smith A, Trevelyan N. *Clinical accuracy evaluation of freestyle libre flash glucose monitoring system when used by children and young people with diabetes*. Diabetes Technology & Therapeutics. Volume 18, Supplement 1, 2016; Abstract 075(A-29). <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/dia.2016.2525>
3. Scott E, Kautzky-Willer A. *Valutazione dell'accuratezza del monitoraggio flash del glucosio Freestyle Libre quando viene utilizzato da donne in gravidanza affette da diabete*.

Diabetes technology & therapeutics. Volume 19, Supplement 1, 2017.
DOI:10.1089/dia.2017.2525.abstracts

4. Heinemann L, Freckmann G. *CGM versus FGM; or, continuous glucose monitoring is not flash glucose monitoring.* *J Diabetes Sci Technol* 2015;9:947-950
5. Haak T, Hanaire H, Ajjan RA, Hermanns N, Rivelin J, Rayman G. *Use of novel flash glucose-sensing technology to optimise glucose control in individuals with type 2 diabetes on intensive insulin therapy.* *Diabetes Technology & Therapeutics*. Volume 18, Supplement 1, 2016; Abstract 074(A-28). <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/dia.2016.2525>
6. Bolinder J, Antuna R, Geelhoedduijvestijn N, Matthaci S, Weitgasser R. *Using Novel Flash Glucose Sensing Technology Reduces Hypoglycemia in Individuals with Type 1 Diabetes.* Abstract 868P. ADA's 76th Scientific Sessions, 2016.
7. Dunn T et al. *Evidence of a strong association between frequency of flash monitoring and glucose control measures during real-world usage.* E-poster presentation, The 10th International Conference on Advanced technologies & treatments for diabetes (ATTD 2017) Paris, France, 15-18 February. 2017
8. *Raccomandazioni per l'autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico: sinossi.* Gruppo di lavoro AMD-SID-SIEDP-OSDI-SIBioC-SIMcL. 2013. Capitolo 5. http://www.aemmedi.it/pages/linee-guida_e_raccomandazioni/