

I risultati di una survey internazionale: un'iniziativa dell'Associazione Medici Diabetologi



M. Gallo¹, S. Gentile, S. De Cosmo, E. Mannucci, A. De Micheli, S. Genovese, R. Candido, A. Di Benedetto, K. Esposito, G. Medea, A. Ceriello, a nome del Gruppo Terapia Personalizzata di AMD
mgallo4@cittadellasalute.to.it

¹AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, SCDU Endocrinologia Oncologica

Parole chiave: Diabete mellito di tipo 2, Terapia personalizzata, Algoritmo terapeutico, Farmaci antidiabetici, Indagine

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, Tailored therapy, Therapeutic algorithm, Antidiabetic drugs, Survey

Il Giornale di AMD, 2015;18:203-208

Riassunto

Negli ultimi anni, l'aumentata disponibilità di farmaci antidiabetici ha spinto numerose società scientifiche a emanare propri algoritmi e linee-guida dedicate alla personalizzazione del trattamento del diabete di tipo 2 (DMT2). AMD, volendo valutare le opinioni dei medici che si occupano di assistenza diabetologica in merito ai propri algoritmi per la terapia personalizzata, disponibili on-line, ha promosso un'indagine internazionale basata sul web attraverso la home-page della rivista internazionale *Diabetes Care*, con gli obiettivi secondari di raccogliere suggerimenti per i futuri sviluppi e aggiornamenti, e di valutare se la promozione on-line e la survey avrebbero incrementato la visibilità globale degli algoritmi. La breve indagine on-line (informazioni generali sulle caratteristiche dei partecipanti più 5 domande specifiche) è stata promossa su *Diabetes Care* per tutto il mese di dicembre del 2013, ma è stata accessibile dal sito web di AMD dal dicembre 2013 al settembre 2014. La compilazione della survey era totalmente gratuita, e i partecipanti (452 medici, M = 58,4%) hanno risposto in forma anonima. Oltre il 75% dei partecipanti erano diabetologi. I risultati della survey hanno mostrato un elevato consenso (>90%) sulla utilità degli algoritmi proposti e sulla fenotipizzazione dei soggetti affetti da DMT2 in base al pattern prevalente di iperglicemia, fornendo utili suggerimenti per gli sviluppi futuri degli algoritmi. Come risultato supplementare, la survey ha prodotto un rilevante e duraturo aumento del numero di utenti singoli e di accessi al sito degli algoritmi AMD, rispetto al periodo precedente l'indagine on-line. Da sottolineare come le opinioni dei partecipanti sembrano riflettere la peculiare organizzazione dell'assistenza diabetologica del paese di appartenenza.

Summary

In recent years, the increased availability of antidiabetic drugs prompted several scientific societies to issue guidelines and algorithms dedicated to the personalization of treatment for type 2 diabetes (T2DM) patients. The Italian Association of Diabetologists (AMD), aiming at evaluating the opinions of diabetologists and physicians about its tailored therapeutic algorithms, which are available online, promoted an international web-based survey from the homepage of the web-version of the journal *Diabetes Care*, with the secondary purposes of

gathering suggestions for future updates and developments, and of assessing whether the online advertising and the survey would have increased the global visibility of the AMD algorithms. The short web-based survey (5 questions plus general data about responders characteristics) has been available throughout the month of December 2013, but was also available on the AMD website between December 2013 and September 2014. Participation was totally free and responders (452 physicians, M = 58.4%) were anonymized. Diabetologists accounted for over 75% of responders. The results of the survey showed wide agreement (>90%) by participants on the utility of the algorithms proposed and on the phenotypization of T2DM patients according to their prevalent pattern of hyperglycemia, suggesting future developments for the algorithms. As a further result of the survey, a relevant and durable increase in the number of unique users who visited the AMD algorithms website was registered, compared to the period preceding the survey. Noteworthy, responders opinions reflected the peculiar organization of diabetes care in each country.

Introduzione

Negli ultimi anni, l'aumentata disponibilità di opzioni farmacologiche per il trattamento del diabete di tipo 2 (DMT2) ne ha paradossalmente reso la gestione terapeutica più complessa e dibattuta, inducendo varie società scientifiche a emanare algoritmi dedicati e ad aggiornare le proprie linee-guida terapeutiche⁽¹⁻³⁾. Sempre maggiore attenzione è stata progressivamente rivolta ad aspetti quali la sicurezza e i potenziali effetti avversi dei diversi farmaci antidiabetici, anche come conseguenza della lezione appresa da famosi trial, pubblicati dal 2008 in poi. Anche in diabetologia è andato quindi diffondendosi il concetto di personalizzazione delle scelte gestionali, tanto che numerose società scientifiche pongono oggi l'accento su approcci individualizzati o 'patient-centered'^(1,4,5).

Già alla fine del 2009, AMD aveva costituito un Gruppo di Lavoro per la Personalizzazione della Terapia del Diabete con l'obiettivo di realizzare e mantenere costantemente aggiornata una proposta di algoritmo decisionale per il trattamento degli aspetti glicemici del

DMT2, tenendo specificamente in considerazione la situazione italiana e volta a proporre indicazioni terapeutiche specifiche basate sulle caratteristiche dei pazienti e dei farmaci disponibili. Dalla prima pubblicazione on-line degli Algoritmi AMD, avvenuta nel 2011⁽⁶⁾, il Gruppo di Lavoro ha provveduto periodicamente ad aggiornare e revisionare le pagine del sito⁽⁷⁾, a realizzare un'App (scaricabile gratuitamente)⁽⁸⁾, e a contribuire al dibattito internazionale sul tema con la partecipazione a congressi (nazionali e internazionali) e con la pubblicazioni di manoscritti dedicati⁽⁹⁻¹²⁾.

L'impalcatura concettuale di questi algoritmi, immutata nei suoi principi generali dal 2011 a oggi, è costituita dalla fenotipizzazione dei pazienti, dalla personalizzazione degli obiettivi di compenso, da un utilizzo razionale dell'automonitoraggio glicemico, nonché dalla scelta dei farmaci in base al fenotipo e ai profili glicemici individuali. Nella scelta di un antidiabetico rispetto a un altro, la decisione non è guidata solo da criteri di efficacia, ma anche dalle proprietà farmacodinamiche, dal profilo di sicurezza, dai costi e dall'esperienza maturata nel tempo con tale farmaco, considerando in ogni caso le importanti differenze presenti tra le varie molecole all'interno di una stessa classe. Fin dall'inizio, la decisione di privilegiare la diffusione sul web (mutuata dall'esempio delle linee guida finlandesi, pionieristiche in questo senso⁽⁴⁻⁵⁾), ha avuto lo scopo di offrire uno strumento interattivo, semplificato nella veste grafica e fruibile nell'assistenza quotidiana da qualsiasi postazione connessa alla rete⁽⁷⁾. Nello stesso tempo, la sua disponibilità in italiano e in inglese ha avuto lo scopo di non limitarne l'accesso a soli utenti di lingua italiana. Dal 2013, inoltre, grazie al patrocinio e alla collaborazione con la SIMG (Società Italiana di Medicina Generale), gli Algoritmi si propongono quale strumento di condivisione culturale e clinica fra specialisti e medici di medicina generale, nella logica della diffusione della gestione integrata.

Nell'ottica di garantire un aggiornamento costante e di recepire i contributi critici dei Medici utilizzatori degli Algoritmi, oltre che quelli derivanti dalle pubblicazioni scientifiche, AMD ha promosso un'iniziativa di advertising on-line attraverso la prestigiosa rivista *Diabetes Care*. Lo scopo era farne valutare, attraverso occhi internazionali, l'applicabilità nella pratica clinica, raccogliendo suggerimenti per gli aggiornamenti futuri. Obiettivo secondario dell'iniziativa era valutare se la promozione on-line degli algoritmi e la survey relativa ne avrebbero ulteriormente aumentato la visibilità e la diffusione internazionale. Di seguito vengono presentati i principali risultati di quest'indagine.

Materiali e metodi

La survey, promossa e finanziata autonomamente da AMD, era accessibile attraverso la homepage della versione web della rivista internazionale *Diabetes Care* (<http://care.diabetesjournals.org>). Per tutto il mese di dicembre 2013, la rivista ha ospitato dei banner pubblicitari (Figura 1) che invitavano i lettori di tre continenti (Europa, Nord America e Asia) a visitare il sito degli Algoritmi AMD, partecipando a una survey on-line di pochi minuti per esprimere la propria opinione sull'utilità e le criticità degli stessi. La compilazione della survey era totalmente gratuita, e i partecipanti anonimi. Parallelamente, tra dicembre 2013 e settembre 2014, è stata promossa un'iniziativa di sensibilizzazione di tutti i soci di AMD attraverso SMS, banner pubblicitari sui siti istituzionali e promozione nei convegni dell'Associazione, per un coinvolgimento effettivo degli utenti reali degli Algoritmi.

La survey comprendeva tre sezioni.

1. Una breve presentazione degli Algoritmi AMD sulla terapia personalizzata del DMT2, spiegando il razionale alla base di ciascuna proposta effettuata e invitando a effettuare una visita preliminare al sito web. Tale presentazione comprendeva gli obiettivi principali della survey on-line, cioè apprendere l'opinione dei partecipanti sugli algoritmi con lo scopo di valutarne la loro applicabilità nella pratica clinica e di acquisire proposte e suggerimenti per gli sviluppi futuri e la loro implementazione.
2. Caratteristiche dei partecipanti: sesso, età, nazionalità, specialità (Diabetologo/Endocrinologo, Medico di Medicina Generale [GP, General Practitioner], ecc.), e numero di pazienti affetti da DMT2 gestiti nell'arco di un mese tipico.
3. Opinione dei partecipanti sull'utilità generale degli algoritmi dedicati al trattamento del diabete, sull'impalcatura concettuale degli Algoritmi AMD, e sulla loro utilità specifica nella pratica clinica.

Nel dettaglio, i partecipanti dovevano rispondere a cinque domande:

- a. *Avvertite l'utilità di disporre di algoritmi computerizzati nella vostra pratica clinica?* (Sì, spesso / Sì, talvolta / No, per nulla)
- b. *Ritenete che le sei principali sottocategorie di soggetti con DMT2 identificate dagli Algoritmi AMD siano corrette?* (Sì/No)
- c. *Pensate che la fenotipizzazione dei pazienti con DMT2 in base al pattern e alla prevalenza dei livelli glicemici (a di-*



Figura 1. Banner pubblicitario sulla homepage della versione on-line della rivista *Diabetes Care* (dicembre 2013).

giuno, pre- e post-prandiali) possa essere rilevante nella scelta della terapia antidiabetica più appropriata? (Sì/No/Non so)

- d. Quali sono a vostro parere gli aspetti più interessanti degli Algoritmi AMD? (Novità/Disponibilità on-line/Facilità d'impiego/Completezza/Altro)
- e. Per chi ritenete che gli algoritmi possano rappresentare uno strumento utile? (GP/ Diabetologi/Endocrinologi/Internisti/Altre specialità/Nessuno [consentita la scelta multipla])

Analisi statistica

I valori continui sono espressi come media \pm deviazione standard.

Per identificare le caratteristiche dei partecipanti associate in maniera indipendente a un'opinione positiva ('Sì, spesso' o 'Sì, talvolta' verso 'No, per nulla') sull'utilità degli algoritmi nella pratica clinica è stata utilizzata l'analisi mediante regressione logistica multivariata stepwise. Sesso, età, nazionalità, specialità del Medico e numero di pazienti affetti da DMT2 visti in un mese tipico sono stati utilizzati come covariate.

Tutte le analisi sono state effettuate utilizzando SPSS 20.0.

Risultati

Caratteristiche dei partecipanti

Complessivamente, hanno partecipato all'indagine 452 Medici (M = 58,4%). Di questi, il 40,7% aveva un'età compresa tra 40-55 anni, mentre il 48,5% aveva oltre 55 anni. Erano diabetologi/endocrinologi il 76,8% dei partecipanti, GP l'8,4%, mentre la percentuale cumulativa relativa a internisti e ad altre specialità è stata del 14,8% (Figura 2). I partecipanti erano per la maggior parte italiani (85,6%), ma 75 responder avevano altra nazionalità, lavorando principalmente in Europa o negli Stati Uniti, ma anche in Medio ed Estremo Oriente, Africa, Oceania e in Centro America. La maggioranza dei partecipanti ha affermato di lavorare presso il sistema pubblico (79,0%), il 24,3% di esercitare come libero professionista.

Relativamente al numero di persone con DMT2 seguite, il 51,6% dei 364 compilatori per questa domanda

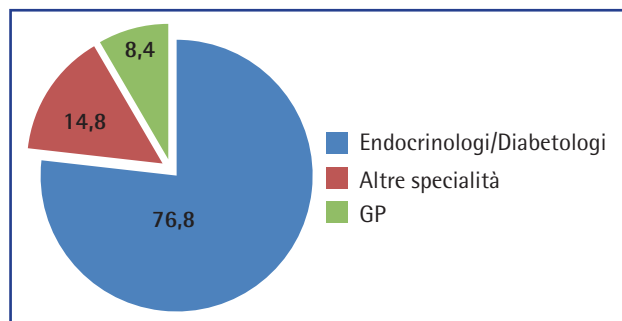


Figura 2. Partecipanti complessivi alla survey (N=452) suddivisi in base all'attività clinica.

ha affermato di vedere da 50 a 200 pazienti in un mese tipico, mentre il 45,6% oltre 200.

Opinioni dei partecipanti

Gli algoritmi sono stati giudicati utili per la propria pratica clinica da 418 partecipanti (92,5% del totale): 'talvolta' da 219 (48,5%) e spesso da 199 (44,0%) (Figura 3a). I giudizi in merito agli Algoritmi AMD sono stati nettamente positivi indipendentemente dalla specialità, dalla fascia di età, dalla nazionalità dei partecipanti o dal numero di pazienti visti in un mese tipico. Hanno affermato di ritenere inutili gli algoritmi 34 (7,5%) medici; 29 (85%) di questi erano diabetologi/endocrinologi, per gran parte (28, vale a dire l'82%) di nazionalità italiana.

Una vasta maggioranza (97,1%) dei partecipanti ha affermato di concordare con le sei sottocategorie principali di pazienti con DMT2 identificate dagli Algoritmi AMD (Figura 3b). Tra coloro che hanno suggerimento l'espansione degli algoritmi ad altre categorie di soggetti, la maggior parte delle proposte riguardava l'inserimento di un algoritmo dedicato a pazienti affetti da cardiopatia ischemica e da scompenso cardiaco, seguiti dal diabete in gravidanza, dal diabete secondario e dai pazienti con insufficienza epatica. Inoltre, secondo l'89,9% dei responder, la fenotipizzazione dei pazienti con DMT2 sulla base del pattern prevalente di iperglicemia (a digiuno, pre- e post-prandiale) è utile per la scelta della terapia antidiabetica più appropriata, mentre meno del 5% ha dimostrato indifferenza verso tale parametro (Figura 3c).

Relativamente alla domanda sull'aspetto ritenuto più interessante degli algoritmi, la metà dei partecipanti (50,9%) ha assegnato la preferenza alla semplicità d'uso (Figura 3d); il 24,1% ha affermato di apprezzarne soprattutto la disponibilità on-line, e il 12,6% il carattere innovativo.

Gli algoritmi sono stati giudicati utili per i diabetologi, i GP e gli internisti rispettivamente da 297 (65,7%), 254 (56,2%) e 166 (36,7%) dei responder, senza differenze significative di età, sesso o numero di pazienti visti in un mese in termini di percentuale di risposte positive (Figura 3e). Di contro, una percentuale significativamente maggiore ($p < 0,02$) di GP che di specialisti del diabete ha affermato di considerare gli algoritmi utili per la medicina generale, così come la quota di chi ha detto di ritenersi utili per i diabetologi è stata maggiore tra i diabetologi stessi che tra i GP ($p < 0,01$). I partecipanti di nazionalità italiana hanno giudicato gli algoritmi di maggiore utilità per gli specialisti, mentre quelli di altre aree geografiche hanno risposto di trovarli più utili per i GP ($p < 0,01$ per entrambi). Inoltre, la probabilità di giudicare utili gli algoritmi per i diabetologi era significativamente maggiore tra i partecipanti di età > 55 anni che tra quelli più giovani ($p < 0,01$) (Tabella 1).

All'analisi multivariata (regressione logistica stepwise), la professione e la nazionalità sono risultate associate in maniera indipendente all'opinione di ritenere utili gli algoritmi per GP e per diabetologi. Rispet-

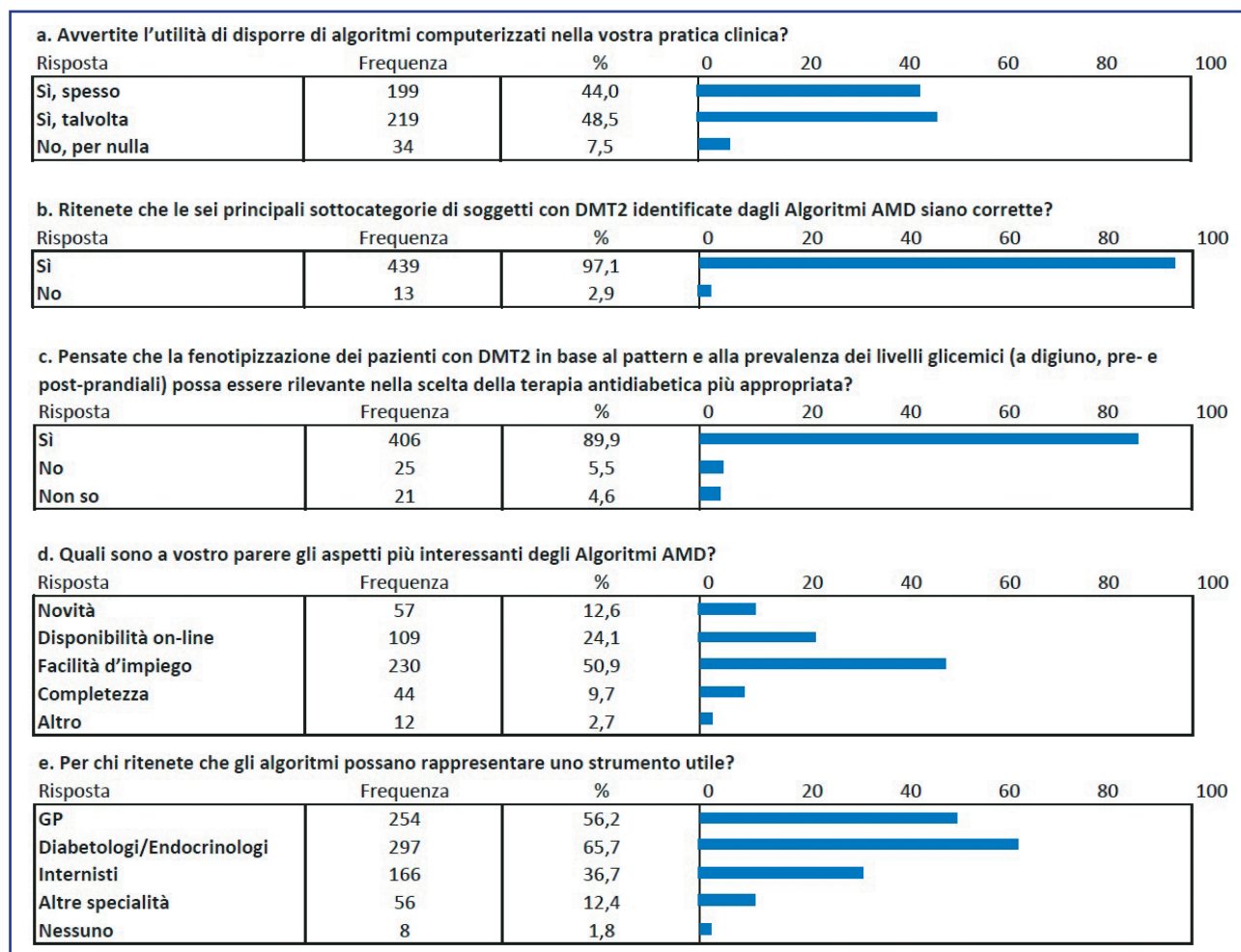


Figura 3. Risposte dei partecipanti alle domande della survey on-line.

to alle altre nazionalità, i partecipanti italiani hanno mostrato di percepire lo strumento di maggiore utilità per gli specialisti del diabete che per i GP, indipendentemente dalla professione svolta. Inoltre, indipenden-

temente dal paese di origine, i GP hanno giudicato gli algoritmi di maggiore utilità per la medicina generale di quanto li giudicassero i diabetologi, e meno utili per gli specialisti.

Tabella 1. Analisi delle risposte alla domanda "Per chi ritenete che gli algoritmi possano rappresentare uno strumento utile?" per le caratteristiche dei partecipanti.

Utili per:	Diabetologi/Endocrinologi	GP	Internisti
Fascia di età	40-55	113/184 (61,4%)	68/184 (37,0%)
	> 55	159/219 (72,6%)	81/219 (37,0%)
Sesso	F	116/188 (75,0%)	63/188 (33,5%)
	M	181/264 (61,7%)	103/264 (39,0%)
Nazionalità	Italiana	272/387 (70,3%)	138/387 (35,7%)
	Altra	25/65 (38,5%)	28/65 (41,5%)
Pazienti/settimana	>200	123/176 (69,9%)	57/176 (32,4%)
	50-200	129/188 (68,6%)	75/188 (39,9%)
Specialità	Diabetologi	249/347 (71,8%)	125/347 (36,0%)
	GP	11/38 (28,9%)	7/38 (18,4%)

Visibilità on-line degli algoritmi

Nel periodo durante il quale la survey è rimasta accessibile on-line e nei mesi successivi, si è registrato un rilevante incremento del numero di utenti unici che hanno acceduto ai siti degli Algoritmi AMD (http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2013 e http://www.aemmedi.it/algoritmi_en_2013/), così come del numero di visualizzazioni di pagine degli algoritmi e del tempo medio trascorso on-line, rispetto al periodo precedente la (Tabella 2). Tale aumento ha riguardato sia gli utenti italiani (con un incremento di oltre 10 volte delle pagine visualizzate in un mese) sia quelli di altra nazionalità (oltre 50 volte). L'aumento del numero di utenti, di accessi al sito, di pagine visualizzate e di tempo trascorso sulle pagine degli algoritmi è perdurato su livelli analoghi per circa sei mesi dopo la comparsa del banner pubblicitario, verosimilmente per effetto dell'interesse sollevato da tale iniziativa.

Tabella 2. Singoli accessi ai siti web degli Algoritmi AMD e tempo medio di permanenza su tali siti prima e dopo l'iniziativa di advertising su *Diabetes Care* (http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2013/ e http://www.aemmedi.it/algoritmi_en_2013/).

Mese	Utenti singoli	Pagine visualizzate		Tempo medio sul sito
		in Italiano	in Inglese	
Ott 2013	836	1971	298	4'52"
Nov 2013	1235	4056	789	8'56"
Dic 2013 (advertising)	4726	6046	11.736	12'24"
Gen 2014	8978	9897	14.054	12'44"
Feb 2014	9912	17.613	16.827	13'56"
Mar 2014	11,927	20.582	14.418	14'21"
Apr 2014	9596	16.576	9026	11'27"
Mag 2014	4467	11.347	1263	8'56"
Giu 2014	3189	10.921	854	6'29"
Lug 2014	2027	7625	1278	5'31"
Ago 2014	926	2398	981	4'08"
Set 2014	1857	6538	258	4'41"
Ott 2014	2154	11.528	136	7'17"
Nov 2014	3127	10.327	318	8'02"
Dic 2014	2654	6428	278	5'11"
Gen 2015	1938	5238	326	4'29"
	69.549	149.091	72.840	8'13"

Discussione

Negli ultimi anni, in diabetologia così come in altri campi della medicina, è andato sempre più diffondendosi il concetto di personalizzazione della terapia⁽¹³⁾. Nella gestione del diabete, tale strategia ha come requisito fondamentale la fenotipizzazione dei pazien-

ti, prendendo in considerazione tutte le caratteristiche individuali, cliniche e personali, che possono avere rilievo ai fini di una reale personalizzazione centrata su concetti di appropriatezza, con l'obiettivo finale di ottimizzare le risposte terapeutiche, migliorare la tollerabilità e dunque la compliance. Come ben documentato da precedenti studi, molti medici avvertono l'esigenza di perseguire tali obiettivi anche attraverso strumenti pratici quali algoritmi e linee guida, purché di agevole accesso e di facile utilizzo⁽¹⁴⁾.

Obiettivo principale della survey promossa da AMD, attraverso un'operazione di advertising sulla maggiore rivista internazionale di diabetologia, era raccogliere opinioni e suggerimenti da chi quotidianamente si occupa della gestione clinica di persone con diabete. Ben consapevoli che uno strumento di agevole consultazione non può essere contemporaneamente completo e dettagliato, il Gruppo Terapia Personalizzata cerca da anni di coniugare questi due aspetti tenendo nella massima considerazione non solamente le novità del settore farmacologico e gli aggiornamenti continui della produzione scientifica, ma anche il parere di chi è disponibile a testare nella pratica clinica l'utilità degli algoritmi proposti. L'altro obiettivo dell'iniziativa era potenziare la visibilità internazionale degli Algoritmi AMD, per capitalizzare gli sforzi dell'Associazione di realizzare e mantenere aggiornato nel tempo un sito disponibile in italiano e in inglese.

Per quanto a noi noto, si tratta della prima survey on-line internazionale dedicata alla valutazione di un algoritmo terapeutico per il trattamento del DMT2⁽¹⁵⁾; pur non potendo proporre una risposta per tutte le possibili situazioni cliniche che un diabetologo deve quotidianamente affrontare, i risultati dell'indagine mostrano ampio consenso dei partecipanti sull'utilità pratica degli Algoritmi AMD. Come logica conseguenza dell'analisi delle risposte pervenute, il Gruppo Terapia Personalizzata ha deciso di implementare nell'immediato futuro lo strumento on-line attraverso la preparazione di un algoritmo dedicato alla gestione dei soggetti con DMT2 a rischio cardiovascolare elevato, e in particolare di quelli con pregressa sindrome coronarica acuta (infarto del miocardio o angina instabile).

All'analisi multivariata, i partecipanti italiani hanno affermato di trovare lo strumento di maggiore utilità per i diabetologi e gli endocrinologi, che non per i GP. Tale dato non ha trovato riscontro nelle risposte dei partecipanti di altre nazionalità e riflette, verosimilmente, le peculiarità dell'assistenza nel nostro Paese, dove la prescrizione di molti dei nuovi farmaci antidiabetici avviene solo dopo apposita redazione del piano terapeutico da parte dello specialista. In altre nazioni, dove tutti i medici coinvolti nella gestione terapeutica di persone con DMT2 possono prescrivere qualsiasi farmaco antidiabetico, gli algoritmi possono essere percepiti come utili anche (e forse soprattutto) dai GP.

Il limite principale di questo studio è legato al numero relativamente basso di partecipanti (in relazione allo sforzo profuso da AMD su una rivista internazionale) e alla limitata rappresentatività del campione. Per

quanto riguarda il numero di responder, va comunque osservato come questo sia superiore alla maggior parte delle survey on-line proposte in questi anni da AMD a livello nazionale. Inoltre, a differenza di molte iniziative di questo tipo, la partecipazione alla survey era libera e gratuita, non prevedendo alcun compenso in cambio del tempo dedicato alla sua compilazione. Certamente, i risultati riflettono l'opinione dei partecipanti: è quindi possibile che l'adesione all'iniziativa costituisca un bias selezionando clinici disposti più favorevolmente nei confronti di algoritmi terapeutici per il DMT2. Per quanto riguarda poi il fatto che molti dei partecipanti erano italiani, ciò dipende con ogni probabilità dalla maggiore consapevolezza dell'esistenza degli Algoritmi AMD in ambito nazionale, così come dalla più duratura pubblicità all'iniziativa che è stato possibile effettuare in Italia attraverso i siti web dell'associazione, le email inviate ai soci e gli inviti rivolti nel corso degli eventi societari.

Solamente il 7,5% dei partecipanti ha affermato di ritenere inutili gli algoritmi. Questo dato, insieme all'ottimo ritorno in termini di visibilità del sito web dedicato, costituisce uno sprone per il Gruppo per proseguire in questa direzione, continuando a proporre uno strumento aggiornato nel tentativo di contrastare l'inerzia terapeutica e di rendere più agevole l'approccio verso la terapia personalizzata del diabete.

Si dichiara che parte dei dati contenuti nel presente lavoro sono apparsi recentemente sulla rivista BMJ Open Diabetes Research & Care.

Conflitto d'interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 38(1):140-9, 2015.
- International Diabetes Federation Clinical Guidelines Task Force (2012) Global Guideline for Type 2 Diabetes. <http://www.idf.org/global-guideline-type-2-diabetes-2012>. Ultimo accesso: 21 giugno 2015.
- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement-executive summary. *Endocr Pract* 19:536-57, 2013.
- Diabetes treatment algorithm from the Diabetes Current Care Guideline (2009) Working group set up by the Finnish Medical Society Duodecim and the Finnish Society of Internal Medicine. http://www.terveysportti.fi/xmedia/ccs/varhainen_diabetes_en.html. Ultimo accesso: 21 giugno 2015.
- Virkamäki A, Saltevo J. Finnish Current Care Guideline for Diabetes: interactive approach to improve individualised treatment. *Diabetologia* 54:1264-5, 2011.
- Ceriello A, Gallo M, Armentano V, Perriello G, Gentile S, De Micheli A, on behalf of the Associazione Medici Diabetologi. Personalizing Treatment in Type 2 Diabetes: A Self-Monitoring of Blood Glucose Inclusive Innovative Approach. *Diabetes Technol Ther* 14:373-8, 2012.
- AMD, Associazione Medici Diabetologi. La personalizzazione della terapia nel diabete di tipo 2. http://www.aemmed.it/algoritmi_en_2014/. Ultimo accesso: 21 giugno 2015.
- <https://itunes.apple.com/it/app/algoritmi-per-la-terapia-personalizzata/id569504087?mt=8>. Ultimo accesso: 21 giugno 2015.
- Ceriello A, Gallo M, Gentile S, Giorda CB, De Micheli A, on behalf of Associazione Medici Diabetologi (AMD). To what extent is the new position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 'personalised'? *Diabetologia* 55:2853-285, 2012.
- Esposito K, Gentile S, Candido R, De Micheli A, Gallo M, Medea G, Ceriello A; Associazione Medici Diabetologi. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: evidence and uncertainty. *Cardiovasc Diabetol*. 12:81. doi: 10.1186/1475-2840-12-81, 2013.
- Ceriello A, Gallo M, Candido R, De Micheli A, Esposito K, Gentile S, Medea G. Personalized therapy algorithms for type 2 diabetes: a phenotype-based approach. *Pharmacogenomics Pers Med* 2014 Jun 19;7:129-36. doi: 10.2147/PGPM.S50288
- Gallo M, Candido R, De Micheli A, Esposito K, Gentile S, Ceriello A; Associazione Medici Diabetologi. Acarbose vs metformin for new-onset type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014 Feb;2(2):104. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70217-1.
- Goldberger JJ, Buxton AE. Personalized Medicine vs Guideline-Based Medicine. *JAMA* 2013;309:2559-2260. doi: 10.1001/jama.2013.6629
- Stone TT, Kivlahan CH, Cox KR. Evaluation of physician preferences for guideline implementation. *Am J Med Qual* 14:170-177, 1999.
- Gallo M, Mannucci E, De Cosmo S, Gentile S, Candido R, De Micheli A, Di Benedetto A, Esposito K, Genovese S, Medea G, Ceriello A, on behalf of Associazione Medici Diabetologi. Algorithms for personalized therapy of type 2 diabetes: results of a web-based international survey. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2015, 3(1): e00019. doi:10.1136/bmjdr-2015-000109