

Terapia insulinica con microinfusore nel diabete di tipo 2: proposta di consensus

Insulin pump therapy in type 2 diabetes: a consensus proposal

G. Grassi¹, C. De Rossi¹, U. Di Folco², A. Girelli³, E. Guastamacchia⁴, F. Gulotta⁵, P. Massucco⁵, F. Tassone⁷, G. Tonolo⁶, C. Tubili²

¹Endocrinologia Citta della salute, Torino; ²UOSD Diabetologia AO S.Camillo – Forlanini Roma; ³UO Diabetologia, Spedali Civili, Brescia; ⁴Dip. Medicina. Univ. “Aldo Moro” Bari; ⁵SSD Malattie del metabolismo, AOU Orbassano (TO); ⁶SC Diabetologia, ATS Olbia; ⁷SC Endocrinologia, diabetologia e metabolismo, ASO Santa Croce e Carle di Cuneo.

Corresponding author: giorgio.grassi@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation G. Grassi, C. De Rossi, U. Di Folco, A. Girelli, E. Guastamacchia, F. Gulotta, P. Massucco, F. Tassone, G. Tonolo, C. Tubili. (2018) Terapia insulinica con microinfusore nel diabete di Tipo 2: proposta di consensus. JAMD Vol. 21-2

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received February, 2018

Accepted March, 2018

Published July, 2018

Copyright © 2018 G. Grassi et al. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding The Author(s) received no specific funding for this work.

Competing interest The Author(s) declare(s) no competing interests.

ABSTRACT

Why a consensus? The availability of recommendations regarding the choice and use of pump therapy (CSII) in the diabetic type 2 patient (DMT2) in intensive insulin treatment (MDI) is limited, but the need for greater clearness and sharing of aims is perceived from professionals as a necessity. Despite the clinical evidence, its use in Italy is still limited to sporadic cases and that is why a group of diabetologists experts in technology has decided to confront and propose this consensus

Key words type 2 diabetes; insulin pump therapy.

RIASSUNTO

Perchè una consensus? La disponibilità di raccomandazioni relative alla scelta e all'uso della terapia con microinfusore (CSII) nel paziente diabetico di tipo 2 (DMT2) in trattamento insulinico intensivo (MDI) è limitata, ma l'esigenza di maggiore chiarezza e condivisione degli obiettivi è sentita dai professionisti come una necessità. Nonostante le evidenze cliniche, il suo utilizzo in Italia è ancora limitato a casi sporadici ed è per questo che un gruppo di diabetologi esperti utilizzatori di tecnologia ha deciso di confrontarsi e proporre questa consensus.

Parole chiave diabete tipo 2; terapia insulinica con microinfusore.

IL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE:

DIFFERENZE A LIVELLO REGIONALE

Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è un sistema di strutture e servizi che hanno lo scopo di garantire a tutti i cittadini, in condizioni di uguaglianza, l'accesso universale all'erogazione equa delle prestazioni sanitarie, in attuazione dell'art. 32 della Costituzione.

Il Piano nazionale per la malattia diabetica, sancito con accordo nel dicembre del 2012 ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281 tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano su proposta del Ministro della Salute punta sia sulla prevenzione primaria, come già previsto dal Piano nazionale di Prevenzione, sia su un approccio integrato e multidisciplinare di presa in carico del paziente diabetico. Con il Piano sulla malattia diabetica l'Italia è stato il primo Paese al mondo a dotarsi quindi sia di una specifica legge (legge 16 marzo 1987, n. 115 «Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito»⁽¹⁾) che disciplina ed identifica i criteri per l'assistenza alle persone affette da diabete mellito e ne proclama i diritti non solo nell'ambito clinico ma anche in quello lavorativo e scolastico che di un Piano sulla malattia diabetica che ha voluto contribuire ulteriormente alla presa di coscienza delle problematiche legate alla cura di queste persone affette da una malattia di lunga durata e con un peso sanitario e sociale dovuto in particolar modo alle gravi complicanze⁽²⁾.

Le linee guida AMD-SID del 2016⁽³⁾ nell'ambito della Sezione C. *Presidi sanitari per i soggetti affetti da diabete mellito* raccomandano che «i pazienti e i professionisti dovrebbero avere accesso a tutte le categorie di attrezzature e ai presidi necessari alla cura del diabete, evitando limitazioni ingiustificate». Questo motivato dal fatto che, per facilitare il raggiungimento degli obiettivi glicemici e ridurre il rischio di complicanze, è essenziale che la persona con diabete abbia a disposizione i diversi presidi oggi ritenuti parte integrante della gestione della malattia.

Nonostante quanto esplicitato dalla legge 115, dal Piano nazionale del 2012 e dalle linee guida AMD-SID, la prescrizione della terapia insulinica mediante microinfusore nei pazienti affetti da DMT2 è regolata da documenti regionali diversi tra loro e suscettibili di modifiche.

Allo stato attuale in Valle d'Aosta (allegato alla DGR n1237 del 22.4.2005), Piemonte (DGR 24.3.2014 n 19-7286) e Liguria (Nota Regione Liguria n. 47160/810 dell'8.4.2004), Lazio (Determinazione regionale B05070/2012 e successive determinazioni del 2016 e del 2017) e Sardegna (deliberazione n. 46/13 del 10.8.2016) viene specificato che i microinfusori per insulina sono forniti ai soggetti diabetici che necessitano di tale presidio senza far distinzione tra diabete di Tipo 1 (DMT1) o DMT2. Nel Veneto invece la D.G.R. n.613 del 29.4.2014 contempla solo i pazienti con DMT1. Anche la regione Umbria con la D.G.R. del 28.7.2014 n. 933 si pronuncia solo a favore dell'utilizzo della CSII nei pazienti affetti da DMT1 ed in

particolare recita: «la terapia CSII, risulta più efficace rispetto alla MDI in adulti, adolescenti e bambini affetti da diabete tipo 1 in cui si verificano specifiche condizioni».

È chiara perciò l'esigenza di creare uniformità di trattamento a livello nazionale.

EVIDENZE CLINICHE

La gestione del DMT2 rimane una sfida significativa per la diabetologia.

Nonostante la presenza di evidenze scientifiche e di raccomandazioni all'interno delle Linee Guida internazionali sull'importanza del controllo metabolico nei pazienti con DMT2, nella pratica clinica questo spesso non viene raggiunto e, per colpa di un'inerzia terapeutica, l'avvio alla terapia insulinica viene spesso ritardato e non ottimizzato.

In Italia, la percentuale di soggetti con DMT2 con livelli di HbA1c inferiore a 7,0% (53 mmol/mol) è differente da regione a regione: in Lombardia per esempio nell'anno 2011 i soggetti con HbA1c sotto 7,0% rappresentavano il 45,3%, in Sardegna, Puglia e Campania le percentuali di pazienti con HbA1c sotto 7,0% superano nel 2011 il 50%. Tali dati non tengono però conto della diversa percentuale di pazienti fragili con target metabolici meno stretti.

Nei pazienti DMT2, il fallimento di farmaci anti-diabetici orali è dovuto sostanzialmente ad una riduzione della secrezione insulinica comunemente associata ad un aumento della resistenza all'insulina. L'effetto negativo dell'iperglicemia cronica sulla secrezione insulinica e sull'effetto periferico dell'insulina è chiaramente stabilito e costituisce un vero e proprio circolo vizioso (glucotossicità) che può portare all'insorgere di comorbidità e anche al decesso. Questa cattiva condizione è stata descritta in tutte le fasi del DMT2⁽⁴⁾.

L'inizio dell'insulina basale, con o senza terapia orale associata, sta diventando sempre più comune nei pazienti con DMT2. Circa il 40% dei pazienti, a causa dello scarso controllo glicemico, richiede una progressiva intensificazione del trattamento⁽⁵⁾, fino ad arrivare a regimi insulinici multi-iniettivi (MDI). Solo in circa la metà di questa popolazione vengono raggiunti gli obiettivi di emoglobina glicata e spesso questo è associato ad un aumento di rischio di ipoglicemia e ad un aumento di peso⁽⁶⁾. Nell'analisi dei dati Italiani (Annali AMD 2016) La valutazione della qualità del controllo glicemico evidenzia una proporzione di pazienti in ottimale controllo glicemico (HbA1c <7%) pari al 30,5% nei soggetti in sola insu-

lina e pari al 19,5% nei soggetti trattati con insulina + ipoglicemizzanti orali, mentre circa il 25% dei pazienti con DMT2 in Italia, trattati con un terapia insulinica intensiva continua ad avere uno scarso controllo glicemico (HbA1c > 9%) dati del 2011 (Annali AMD 2014).

I regimi MDI possono essere impegnativi per i pazienti, e nonostante la combinazione con metformina, molti pazienti non riescono ad ottenere un buon controllo glicemico.

Inoltre comorbidità come l'obesità e l'ipertensione sono comuni nella popolazione di DMT2 e l'aumento di peso associato a dosi elevate di insulina può rendere ancora più difficile ottenere un buon controllo glicemico.

In passato alcuni report clinici hanno esplorato l'opzione della terapia insulinica con l'utilizzo del microinfusore (CSII) nel DMT2^(7,8), con dati preliminari che sostenevano la possibilità di miglioramenti stabili a lungo termine della glicemia e riduzione del fabbisogno insulinico con un profilo di sicurezza accettabile. In due studi l'approccio crossover^(9,10) ha dimostrato il miglioramento del controllo glicemico con la CSII rispetto alla MDI, mentre tre studi con modello parallelo evidenziavano uguale miglioramento nell'emoglobina glicata nei due gruppi (CSII e MDI)^(11,12,13).

Nel 2014 è stato pubblicato lo studio randomizzato multicentrico OpT2mise disegnato per valutare l'efficacia e la sicurezza della terapia con microinfusore nel DMT2 vs la terapia MDI in pazienti con HbA1c compresa tra 8% e 12% dopo un periodo di run-in di 2 settimane in cui si è intensificato il trattamento insulinico⁽¹⁴⁾. I risultati dell'osservazione a 6 mesi hanno mostrato un significativo miglioramento dell'HbA1c dei pazienti in terapia con CSII rispetto a MDI (-0.7%, p < 0.0001) ed una riduzione del 20% (p < 0.0001) della dose totale di insulina giornaliera (TDD) nel gruppo in terapia con CSII⁽³⁹⁾. L'estensione dello studio a 12 mesi, durante la quale tutti i pazienti sono stati trattati con la CSII conferma la sostenibilità e la ripetibilità di questi miglioramenti nel controllo glicemico a medio termine⁽¹⁵⁾.

Nel maggio 2017 Pickup et al. hanno pubblicato una meta-analisi che ha analizzato i 5 studi randomizzati più recentemente pubblicati e ha permesso di osservare un miglioramento significativo dell'HbA1c, una riduzione del 26% del fabbisogno insulinico senza variazione di peso⁽¹⁶⁾. Dall'articolo inoltre si evince l'importanza della selezione del corretto paziente in quanto coloro che beneficiano maggiormente della CSII sono coloro che hanno anche una glicata di partenza più elevata (>8%). Una recente revisione della letteratura orientata ad individuare Linee Guida o Raccomandazioni che riportassero indicazioni specifiche per la CSII nel

DMT2 ha individuato solo 6 su 22 Linee Guida con un riferimento specifico a questa terapia⁽¹⁷⁾.

Alcune società scientifiche come l'AACE⁽¹⁸⁾ e l'AME⁽¹⁹⁾ prevedono l'uso della CSII in alcuni sottogruppi particolari di pazienti con DMT2, mentre il NICE esclude l'utilizzo della CSII nel DMT2. Negli Standard di Cura Italiani 2018 l'uso del microinfusore viene preso in considerazione in caso di non raggiungimento di un controllo glicemico accettabile nonostante l'ottimizzazione della terapia insulinica basal bolus.

L'AME in particolare considera candidati idonei alla CSII i pazienti con DMT2 in MDI che:

- a) presentino un compenso glicemico inadeguato (HbA1c > 8.5%, 69mmol/mol),
- b) manifestino un importante fenomeno dell'alba,
- c) sperimentino frequenti crisi ipoglicemiche (notturne, severe e inavvertite),
- d) abbiano una severa insulino-resistenza,
- e) abbiano stili di vita irregolari (frequenti viaggi su lunghe distanze, turnisti, orari imprevedibili che non permettono di mantenere una programmazione dei pasti e dell'attività fisica)
- f) rifiutino la terapia multi-iniettiva (agofobia),
- g) abbiano un'alta frequenza di ospedalizzazioni e di visite ambulatoriali per complicanze acute del diabete,
- h) siano motivati a raggiungere un controllo ottimale della glicemia,
- i) siano disposti a svolgere in modo sicuro ed efficace diversi compiti richiesti per l'utilizzo di questa terapia.

EVIDENZE ECONOMICHE

I risultati di un'analisi dei costi che confronta CSII con MDI nel DMT2 indicano che la CSII è associata a diminuzioni significative del consumo di farmaci antidiabetici e delle risorse sanitarie (accessi al pronto soccorso e ospedalizzazioni), a significare una maggiore stabilità della malattia e della cura dei pazienti⁽²⁰⁻²³⁾. Una valutazione HTA (Health Technology Assessment) svolta in Inghilterra⁽²¹⁾ ha stimato il costo annuale dei materiali di consumo MDI (£ 430-472/anno) confrontandolo con il costo della CSII annua (£ 1.800-2.000/anno). Il costo incrementale di CSII rispetto a MDI era in media di £ 1.700 all'anno; tuttavia, le potenziali compensazioni di costo non sono state prese in considerazione.

Recentemente è stata pubblicata un'analisi di costo-efficacia della CSII vs MDI utilizzando i dati dei pazienti arruolati all'interno dello studio OpT2mise nei Paesi Bassi⁽²²⁾. Questa analisi dimostra

che, oltre alla riduzione dei costi legata alle complicanze, la CSII consente anche un risparmio sul consumo di insulina. La dose di insulina è stata ridotta per i pazienti in CSII da 122,1 UI a 96,5 UI al giorno con un risparmio di € 3.312 per paziente su 5 anni. La CSII può essere associata ad una riduzione dell'incidenza cumulativa per diverse complicanze rispetto alla MDI: a 5 anni, l'incidenza delle complicanze associate a malattie renali, oculari, ulcere/amputazioni e malattie cardiovascolari era ridotta rispettivamente del 28%, 24%, 17% e 6% a favore della CSII. La CSII può aumentare l'aspettativa di vita dei pazienti con DMT2 di quasi un anno intero rispetto all'MDI. La mortalità è stata ridotta del 5%. Complessivamente, l'ICER rientra nella soglia di disponibilità al pagamento comunemente accettata nei Paesi Bassi (€ 30.000) e pertanto la CSII può essere considerata una terapia costo-efficace⁽²²⁾.

Vi sono nuove evidenze cliniche che dimostrano che pompe più economiche con un numero limitato di velocità basali e con opzioni semplici di boli per i pasti potrebbero essere adeguate per la maggior parte delle persone con DMT2⁽²³⁻²⁵⁾.

EPIDEMIOLOGIA

In Italia i diabetici accertati sono circa 3.500.000⁽²⁶⁾, di questi circa 335.000 sono DMT1 e circa 3.150.0000 i DMT2; fra questi i pazienti in MDI sono circa 315.000 e quelli con HbA1c > 8% circa 160.000⁽²⁷⁾.

Se consideriamo che il 20% di questi pazienti è ultra-settantenne (secondo i dati ISTAT^(3,28) ed ARNO⁽²⁶⁾), popolazione per la quale le evidenze e le esperienze con il microinfusore sono trascurabili, ne deriva che almeno 128.000 pazienti Tipo 2 con cattivo compenso glicemico potrebbero usufruire della terapia con CSII. Da questa stima emerge perciò che i pazienti con DMT2 che potrebbero giovare della CSII sono meno della metà dei pazienti affetti da DMT1.

In Italia, dai dati raccolti fino a fine aprile 2013 all'interno dello studio IMITA, i pazienti in terapia

con microinfusore erano 10.152, di questi il 98.2% con DMT 1 e il rimanente 0,8%, 81 pazienti, con altre forme di diabete⁽²⁹⁾.

Al momento perciò non vi sono dati affidabili relativi alla % di pazienti DMT2 in trattamento con CSII, ma sicuramente la penetrazione è inferiore all'1% dei potenziali pazienti che potrebbero giovare nonostante i microinfusori per insulina siano in uso da più di 35 anni.

Da una survey interna svolta nei nostri 7 centri esperti ed utilizzatori di tecnologia per il diabete, (Tabella 1), emerge che solo lo 0.62% dei pazienti DMT2 con HbA1c > 8.5% è in terapia attiva con CSII.

L'IMPORTANZA DELLA MOTIVAZIONE DEL PAZIENTE

Nel momento in cui si propone la terapia con CSII ad un paziente DMT2 è importante comprendere i suoi bisogni effettivi che lo inducano a decidere di cambiare le proprie abitudini e quindi fare un'attenta valutazione della "fattibilità" verificando la sua manualità, affidabilità, equilibrio psichico e supporto familiare.

Per ottenere una risposta positiva è indispensabile instaurare un rapporto empatico con il paziente che si configuri come un "patto" di alleanza terapeutica^(30,31)

Il modello trans-teoretico del cambiamento sviluppato da Prochaska e Di Clemente^(32,33) si rileva di grande utilità per l'approccio al paziente da parte del "team"; la teoria si basa sul fatto che le persone che devono intraprendere un cambiamento si trovino in diversi stadi di disponibilità e impieghino procedure diverse per il passaggio allo stato successivo. Gli stadi sono rappresentati su una ruota (proprio per la circolarità di queste azioni) che si chiama *Ruota del Cambiamento*. La conoscenza di queste azioni è indispensabile per gli operatori per comprendere a quale livello portare l'azione da compiere.

Tale metodo tiene conto comunque della necessità di un rinforzo motivazionale in tutte le fasi del processo per evitare la "ricaduta".

Tabella 1 | Risultato survey interna.

Pazienti T2 totali 7 centri	46.435	
T2 in MDI	10.577	(22.8% dei T2 totali)
T2 in MDI con HbA1c>8.5%	6.250	(59% dei T2 in MDI e al 13% dei T2 totali)
CSII attivi	39	(0.62% dei pz con HbA1c>8.5%)
CSII totali negli anni	50	

Le fasi del processo motivazionale sono le seguenti.

- 1) Pre-contemplazione: approccio informativo per aumentare la consapevolezza in quanto il soggetto non è consapevole del proprio problema; strategie: ascoltare, dare poche informazioni, sollecitare la riflessione, non giudicare.
- 2) Contemplazione: il soggetto sa di avere un problema ma non è pronto ad attivarsi; strategie: mettere in azione la bilancia decisionale; auto-rivalutazione e rivalutazione ambientale.
- 3) Preparazione o determinazione: aiutare il soggetto ad immaginare il cambiamento e i suoi possibili effetti. Strategie: concordare un piano di cambiamento, obiettivi a breve-medio termine, valutazione delle aspettative, risorse e persone di supporto.
- 4) Azione: aiutare la persona a compiere i passi necessari all'attuazione del cambiamento; strategie: sostenere e rinforzare i cambiamenti in via di realizzazione.
- 5) Mantenimento: lavoro attivo per consolidare i risultati raggiunti e prevenire le ricadute. Strategie: aiutare la persona ad identificare ed utilizzare strategie che impediscano la ricaduta.
- 6) Ricaduta: ritorno al comportamento problematico che si intendeva modificare. Strategie: aiutare la persona a riavviare i processi di contemplazione, determinazione e azione, senza demotivarsi e quindi abbandonare.

Al fine di voler valutare l'effettiva motivazione al cambiamento nel paziente con DMT2 si propone l'u-

tilizzo di una scheda che possa aiutare il paziente e il team a capire la motivazione ad intraprendere il nuovo percorso terapeutico con la CSII:

- Quali sono le ragioni più importanti per cui voglio fare questo cambiamento?
- Quali obiettivi primari voglio raggiungere con questo cambiamento?
- Per raggiungere tali obiettivi ho un progetto: quando li voglio mettere in pratica?
- Ci sono altre persone che possono aiutarmi nel cambiamento?
- Ci sono possibili ostacoli al cambiamento, come dovrei gestirli?
- Quando comprenderò se il mio piano sta funzionando?
- Quali risultati mi aspetto di vedere?

Il nostro gruppo si è confrontato su quali ostacoli bisogna superare nel momento in cui si propone al paziente un cambiamento nella modalità di somministrazione insulinica ed è emerso che vi sono barriere sia nel team diabetologico che nel paziente. Tali barriere potrebbero anche essere la principale ragione per cui questa terapia non si sta diffondendo nonostante le chiare evidenze cliniche.

Nelle tabelle 2 e 3 vengono illustrate le problematiche del team diabetologico e del paziente.

Qui di seguito sono indicati alcuni esempi pratici per superare questi pregiudizi e barriere indicate nelle tabelle 2 e 3.

Tabella 2 | Pregiudizi / barriere da superare: il team diabetologico.

Difficoltà ad impostare un profilo insulinemico basale ad hoc per il paziente
Aumento del tempo da dedicare al paziente e necessità di dare reperibilità telefonica
Paura di errori nella gestione del "device"
Timore di non essere supportato da un servizio continuativo di assistenza tecnica
Problema dei costi e della prescrivibilità

Tabella 3 | Pregiudizi /barriere da superare: il paziente diabetico.

Paura di collateralità legate al nuovo metodo di somministrazione insulinica
Incertezze nel cambiamento
Timore di una limitazione della libertà e/o modificazione dello schema corporeo
Costante pensiero di "essere diabetico"
Necessità di responsabilizzarsi di più

IL TEAM DIABETOLOGICO

Difficoltà ad impostare un profilo insulinemico basale ad hoc per il paziente: è vero che bisognerà dedicare molto tempo e fare numerosi cambiamenti, ma sappiamo che in questo modo il paziente utilizzerà un sistema che mimerà la fisiologia della secrezione insulinica utilizzando un numero minore di unità di insulina rispetto allo schema precedente.

Aumento del tempo da dedicare al singolo paziente: dopo un periodo di maggiore dipendenza, il paziente diventerà progressivamente autonomo e si sottoporrà ai controlli con frequenza non diversa a quella utilizzata con la terapia multi-iniettiva.

Problema dei costi e della prescrittibilità: è importante a livello locale attivare delle collaborazioni con gli amministrativi per avviare percorsi di razionalizzazione della spesa dei device e del materiale di consumo scegliendo strumenti che garantiscano oltre a tecnologie affidabili anche un supporto di assistenza efficiente ed efficace.

IL PAZIENTE

Complicanze: *Sa a cosa può portare dimenticare di farsi il bolo ai pasti e passare molto tempo in iperglicemia?* Migliorare l'aderenza terapeutica porta a minori complicanze. Con il microinfusore grazie alla funzione che ricorda quando farsi il bolo prandiale la somministrazione di insulina sarà regolare e la glicemia più controllata e quindi il rischio di complicanze può ridursi notevolmente.

Iperglicemia: *Le capita di saltare delle iniezioni per imbarazzo o paura degli aghi e di avere quindi episodi di iperglicemia?* Non è più necessario farsi 4 o più iniezioni al giorno e il set infusoriale va cambiato solo 1 volta ogni 2-3 giorni.

Qualità di vita: *Sa cosa comporta avere l'HbA1c alta?* Riduzione HbA1C = minor senso di stanchezza. Numerosi studi dimostrano che con il microinfusore si raggiunge un miglior controllo glicemico soprattutto nei pazienti che partono da scarso controllo.

In conclusione: il paziente con DMT2 insulino-trattato può essere un paziente "ideale" per la terapia con microinfusore a patto che venga sottoposto ad un percorso motivazionale prima di cambiare modalità iniettiva. Fattori psicologici, deterioramenti cognitivi, età avanzata, non sono condizioni sfavorevoli per un successo terapeutico, ma devono essere valutati attentamente per personalizzare il programma educativo anche tenendo conto della disponibilità del "caregiver" in caso di non auto-sufficienza. Il team diabetologico deve seriamente considerare questa

opzione terapeutica in caso di fallimento delle terapie convenzionali come sempre più indicato in letteratura.

REQUISITI DEL TEAM

DIABETOLOGICO

L'avvio alla CSII e il follow-up dei pazienti con DMT2 deve essere effettuato da una struttura diabetologica con specifici requisiti in termini di risorse umane, strutturali ed organizzative.

Team diabetologico – deve essere costituito da medico, infermiere, dietista/nutrizionista con esperienza nella gestione delle tecnologie per la cura del diabete⁽³⁾.

Il medico deve selezionare i pazienti idonei, valutare la conoscenza del diabete, la motivazione alla cura di sé, l'interesse all'utilizzo di dispositivi tecnologici e le attitudini.

In questa fase è utile, in casi selezionati, l'intervento dello psicologo, che si avvalga di strumenti oggettivi, come questionari validati per la valutazione di idoneità e motivazione del paziente.

Ruolo delle diverse figure:

- il medico deve impostare e condividere con il paziente il piano di cura generale: algoritmo basale, boli standard, gestione dell'ipoglicemia ed eventualmente delle funzioni avanzate, in base alle esigenze e alle attitudini del paziente. Deve inoltre istruirlo alla gestione del dispositivo, all'utilizzo dei software di scarico dei dati a domicilio, nei casi in cui questo sia possibile, e organizzare le visite di controllo;
- l'infermiere dedicato all'educazione terapeutica svolge un ruolo integrativo fondamentale, favorendo l'autonomia e la consapevolezza della persona assistita. Facilita il conseguimento degli obiettivi glicemici attraverso interventi tecnici ed educativi. Questa figura professionale si annovera tra gli infermieri specializzati, ovvero in possesso di competenze avanzate⁽³⁴⁾. Il ruolo dell'infermiere educatore della persona portatrice di microinfusore infatti non può prescindere dal possedere competenze scientifiche, tecniche e relazionali specifiche per poter agire con efficacia all'interno della relazione di cura;
- il dietista/nutrizionista deve valutare lo stato nutrizionale del paziente, raccogliere l'anamnesi alimentare e condividere con il medico il piano di terapia medico-nutrizionale. Deve educare il paziente al rispetto dei principi di una Sana Alimentazione, ad esempio quelli della Dieta Medi-

terranea, secondo gli Standard di Cura, proponendo schemi dietetici personalizzati in termini di apporto energetico e di mix di macronutrienti, alla luce anche di eventuali complicanze e comorbidità.

È utile in tutte queste fasi la consulenza di personale dell'azienda che fornisce il dispositivo per dare informazioni tecniche direttamente al paziente e/o al team multidisciplinare.

Gli Standard AACE⁽⁴⁸⁾ prevedono la figura del “diabetes educator” nel team, in Italia ancora non definita e certificata nel suo percorso formativo, ma assunta in genere da infermieri esperti o da altre figure del team.

Nel suo complesso il team prima di tutto dovrebbe valutare l'idoneità del paziente all'avvio alla CSII considerando:

- capacità di eseguire i test glicemici capillari con glucometro e aderenza alle prescrizioni in merito (regolarità nell'eseguirli, in condivisione con le indicazioni dei team di cura);
- conoscenza /condivisione degli obiettivi glicemici preprandiali e postprandiali e, al momento di coricarsi;
- corretto riconoscimento, prevenzione e trattamento dell'ipoglicemia;
- gestione delle malattie intercorrenti e strategie di prevenzione della chetoacidosi;
- abilità nel registrare diario alimentare e dell'attività fisica;
- abilità di base nel conteggio dei carboidrati.

Periodicamente nel tempo il team dovrebbe rivalutare i risultati raggiunti in termini di compenso glicemico, la qualità della vita, la competenza del paziente nell'autogestione della CSII e l'opportunità di proseguirla in accordo con le Linee Guida.

È auspicabile l'individuazione di “Centri di Riferimento” per il raggiungimento del miglior outcome educativo e terapeutico per il paziente avviato a terapia con CSII.

Il modello “hub-and-spoke”, già presente in alcune Regioni Italiane, ha individuato dei Centri di Riferimento in grado di fornire servizi d'eccellenza e di costituire un modello per strutturare nuovi centri^(35,36)

La gestione dei pazienti con CSII necessita di un percorso separato, con giornate e professionisti dedicati. Laddove possibile il modello del Day Hospital può essere utilizzato motivandolo con la necessità di osservazione protratta del paziente e l'intervento di più professionalità.

AVVIO ALLA TERAPIA

E FOLLOW-UP

L'approccio alla terapia con microinfusore nel DMT2 si differenzia da quello per il DMT1 e si caratterizza in particolare per una maggiore semplicità

Il valore aggiunto del trattamento con il CSII nel DMT2 è semplificare il più possibile il regime di somministrazione; infatti, il paziente affetto da DMT2, possedendo ancora una secrezione residua beta pancreatica può non avere bisogno di un regime complesso come quello utilizzato nel paziente con DMT1 (ad esempio il conteggio dei carboidrati e le funzioni avanzate).

Un approccio semplificato della CSII nel DMT2 è egualmente efficace; infatti lo studio OptiT2mise⁽³⁷⁾ ha dimostrato che il 58% dei pazienti pur utilizzando i boli manuali fissi ha raggiunto lo stesso risultato in termini di compenso glicemico rispetto a chi ha utilizzato il calcolatore di bolo; analogamente anche la frequenza dell'autocontrollo glicemico non ha modificato il miglioramento dell'HbA1c.

Per tale motivo è stato proposto da Bode e Cohen un protocollo semplificato per l'avvio e la gestione del microinfusore nel DMT2^(38,39)

Questo protocollo illustra i diversi passi da seguire nei vari momenti dall'arruolamento del paziente ai follow-up.

Avvio alla terapia

- Calcolo della dose di avvio, utilizzando per definire la dose totale giornaliera (DTT) e tendendo conto del livello di HbA1c.
- Fornire istruzioni sul comportamento da tenere per la terapia in uso: come gestire la terapia insulinica il giorno dell'avvio, sospensione della terapia con sulfoniluree o glinidi.
- Richiedere il controllo della glicemia capillare 4 volte al giorno: prima dei pasti e prima di coricarsi nel periodo di avvio.
- Prevedere il primo cambio del set infusoriale sotto controllo del team diabetologico.
- Prevedere poi controlli a 1 settimana, 2 settimane, 1 mese, 3 mesi e poi semestrali o secondo le necessità del paziente.

Follow-up: durante ogni visita di controllo verranno analizzati i seguenti aspetti

- Controllo glicemico: profili glicemici e HbA1c.
- Eventi ipoglicemici/iperglicemici, allarmi.
- Grado di confidenza del paziente nell'utilizzo del microinfusore.
- Ispezione dei siti di applicazione del set infusoriale.

- Rivalutazione della terapia alla luce del grado di controllo ottenuto e di esigenze particolari legati ai pasti, attività fisica.
- Rinforzo sull'importanza di un regolare autocontrollo (controlli della glicemia capillare pre-prandiale, in caso di sintomi suggestivi per ipoglicemica ed altra condizione di malessere...).
- Valutazione della necessità di utilizzo di funzioni avanzate: calcolatore di bolo, basale temporanea,... In base alle caratteristiche cliniche del paziente, il team diabetologico può avvalersi dell'aiuto del CGM (Monitoraggio Continuo del Glucosio) per supportare l'avvio alla terapia o da integrare con la CSII.

La cadenza delle visite di follow-up, superato il periodo di avvio alla terapia con microinfusore rientra nel percorso previsto per il DMT2 in terapia insulinica multi-iniettiva.

Il team di cura dovrebbe poi assistere il paziente in CSII durante eventuali ospedalizzazioni. L'infermiere può svolgere consulenze nei reparti in caso di ricovero di pazienti in CSII promuovendo la diffusione di protocolli standard e riducendo il numero delle richieste di consulenza diabetologica e i costi assistenziali.

Negli ospedali dove non sono disponibili figure professionali esperte, i pazienti in CSII ricoverati devono temporaneamente essere trattati con MDI^(40,41).

CONSIDERAZIONI NUTRIZIONALI

La terapia medica nutrizionale è un elemento fondamentale dell'approccio alla persona con diabete: i suoi obiettivi, in ogni tipo di diabete, sono il controllo del peso corporeo e dei fattori di rischio cardiovascolare (lipidi plasmatici, pressione arteriosa) per la prevenzione e la gestione delle complicanze sia acute che croniche e per il mantenimento di un buono stato di nutrizione e di salute generale^(3,42,43).

Gli obiettivi della terapia (anche di quella nutrizionale) nel DMT2 possono essere più o meno stringenti a seconda delle caratteristiche fenotipiche e cliniche del paziente⁽⁴⁴⁾.

I soggetti con DMT2 in CSII non si sottraggono a queste raccomandazioni che devono essere applicate all'avvio alla terapia e ribadite successivamente nel percorso educativo del paziente. L'educazione nutrizionale deve essere effettuata da un team diabetologico esperto in CSII, fra i requisiti professionali minimi del team è necessaria la presenza di un dietista/nutrizionista formato e dedicato. Il percorso di avvio alla CSII per il paziente di tipo 2 deve preve-

dere un'adeguata educazione alimentare ispirata ai principi della Sana Alimentazione, nonché una dietoterapia specifica personalizzata. Il dietologo o nutrizionista che segue il paziente portatore di microinfusore, deve tenere conto del suo stile di vita (orari dei pasti, attività fisica, attività lavorativa) ed istruirlo a gestire la terapia insulinica in base a queste esigenze nonché al tipo di alimenti, in termini di qualità e quantità di nutrienti, assunti^(3,42).

La flessibilità degli orari dei pasti e la maggiore libertà delle scelte alimentari che dà la CSII sono importanti opportunità terapeutiche che possono contribuire al miglioramento della qualità della vita e dell'atteggiamento verso il cibo oltre che della gestione della patologia. Lo studio EQUALITY1⁽⁴⁵⁾ condotto in 63 servizi di diabetologia italiani su pazienti affetti da DMT1 in terapia con CSII o MDI ha dimostrato nella popolazione femminile in CSII una migliore attitudine verso il cibo, intesa come miglioramento delle "restrizioni" nei confronti del cibo e quindi una minore incidenza di disturbi alimentari. Tale aspetto è sicuramente di primaria importanza in considerazione del fatto che il diabete può predisporre a disturbi del comportamento alimentare soprattutto se lo stile di vita consigliato e la terapia nutrizionale sono conformati su criteri rigidi e poco flessibili. Alcuni studi dimostrano un miglioramento della qualità della vita e della soddisfazione dopo l'inizio della CSII nei pazienti DMT2^(11,34); una recente analisi ha dimostrato alti score al DTSQ in termini di comfort, flessibilità di ritmi di vita, conoscenza del diabete e fiducia nella terapia⁽⁴⁶⁾.

L'insulino-resistenza propria dei pazienti con DMT2 ripropone con forza il problema del controllo del peso corporeo, della pressione arteriosa e delle frazioni lipidiche e del rischio cardiovascolare nell'ambito della gestione terapeutica globale; la letteratura a riguardo non documenta variazioni di peso significative nei pazienti in terapia con CSII. Nello studio OpT2mise i pazienti trattati con CSII pur raggiungendo un compenso metabolico migliore rispetto alla MDI e pur riducendo il dosaggio insulinico medio hanno mostrato un aumento di peso, anche se non significativo⁽³⁷⁾; d'altra parte, livelli estremi di insulino-resistenza erano già stati posti da ALFEDIAM fra le indicazioni alla CSII nel DMT2⁽⁴⁷⁾.

I soggetti affetti da DMT2 in terapia insulinica intensiva possono ottenere una stabilizzazione del controllo glicemico post-prandiale grazie ad una titolazione della posologia insulinica ai pasti sulla base del controllo glicemico pre-prandiale e della quantità di carboidrati assunti. È stato dimostrato che l'acquisizione di abilità che favoriscano delle scelte alimen-

tari più flessibili può migliorare la qualità della vita e il controllo glicemico nei pazienti DMT1, senza aumento degli episodi di ipoglicemia o del rischio cardiovascolare⁽⁴⁸⁾; gli effetti di tale approccio nel tipo 2 non sono stati adeguatamente documentati e necessitano ulteriori studi.

I pazienti DMT2 in CSII necessitano di una gestione globale dietetica e dello stile di vita che non sia legata alla sola considerazione (counting) dei carboidrati e al conseguente confezionamento dei boli insulinici prandiali, ma tenga conto delle problematiche generali della dieta; la risposta glicemica al pasto non è determinata solo dai glucidi assunti, ma anche dai nutrienti non glucidici (grassi, proteine, fibra) e dalle loro interazioni⁽⁴⁹⁾

IL RUOLO DELL'INFERMIERE:

RACCOMANDAZIONI PRATICHE

E PUNTI CHIAVE DEL PROCESSO

EDUCATIVO

Sebbene poche realtà abbiamo standardizzato il processo educativo, la letteratura fornisce evidenze sull'efficacia dell'educazione terapeutica strutturata per diverse patologie⁽⁵⁰⁻⁵⁵⁾.

L'intervento educativo all'utilizzo del microinfusore dimostra un impatto metabolico significativo, soprattutto se rivolto all'apprendimento di competenze specifiche e funzioni avanzate da parte dell'assistito. Un'educazione strutturata è infatti in grado di determinare valori di HbA1c inferiori^(52,56,-58), aumento del "time in range"⁽²⁹⁾, senza incrementare crisi ipoglicemiche^(52,58). Con il tempo, l'efficacia dell'intervento tende a perdersi e si osserva un progressivo rialzo dei valori di HbA1c. È necessario, pertanto, ripetere i follow-up educativi con periodicità, per sfruttarne le potenzialità ed eventualmente, rivalutare le indicazioni alla terapia microinfusiva, se le abilità tecniche non vengono raggiunte⁽⁵⁷⁾.

Per agire con efficacia l'infermiere dedicato deve possedere specifiche competenze:

- **scientifiche.** In termini di conoscenza approfondita dell'eziopatogenesi del DMT2, delle caratteristiche cliniche e dell'anamnesi patologica delle persone assistite. È importante inoltre che conosca i meccanismi di azione dell'insulina rapida che verrà utilizzata nel microinfusore. L'infermiere deve informare accuratamente il paziente sulla conservazione e l'utilizzo dell'insulina: è necessario che si utilizzi insulina a temperatura ambiente, poiché, a temperature inferiori, tendo-

no a formarsi aggregati che rallentano il suo assorbimento. Le scorte di insulina devono essere conservate in frigo, mentre l'insulina aperta, utilizzata per ricaricare la cartuccia del dispositivo, può essere conservata a temperatura ambiente, al riparo da fonti di luce e di calore, fino ad un mese⁽⁵⁶⁾;

- **tecniche.** L'infermiere deve conoscere le caratteristiche tecniche del microinfusore (funzioni di base, funzioni avanzate, i set infusionali, il CGM e lo scarico dati sulle differenti piattaforme informatiche). Compito fondamentale dell'infermiere è la scelta del tipo di set infusione che deve tenere conto della corporatura della persona, delle abilità manuali (insertore automatico vs inserzione manuale) e dalle preferenze dell'assistito. Inoltre l'infermiere deve educare il paziente a cambiare il set stressando il concetto dell'importanza di cambiarlo in un momento della giornata in cui è possibile avere un tempo utile di vigilanza e verifica della corretta erogazione ed assorbimento dell'insulina. È molto importante infatti far eseguire un controllo della glicemia capillare prima e dopo il cambio del set e, soprattutto, a un paio d'ore di distanza, per verificare la corretta infusione di insulina ed evitare iperglicemie misconosciute. L'infermiere deve anche spiegare le tempistiche del cambio set che non dovrebbero superare le 48-72 ore (a seconda della tipologia di set utilizzato), per evitare infezioni del sito, reazioni allergiche o di altro tipo e garantire la corretta efficacia insulinica; inoltre va spiegata al paziente l'importanza della rotazione dei siti di infusione. È importante rendere consapevole la persona della personale mappatura corporea e far percepire anche attraverso il tatto le aree utilizzabili per il posizionamento del set evitando le zone che presentino lesioni, nei, cicatrici o che siano frizionate dai vestiti. Valutare la conoscenza delle lipodistrofie, la loro prevenzione, l'eventuale presenza, l'abilità nel riconoscerle e nell'evitare l'area che le presenti⁽⁵⁷⁾.
- **relazionali.** L'obiettivo è mettere al centro il paziente consapevolizzando e valorizzando l'esistenza delle qualità e potenzialità presenti in esso, favorendo l'autonomia attraverso l'aderenza responsabile al percorso di cura⁽⁵⁶⁾. L'infermiere esperto esplora il vissuto dell'assistito creando uno "spazio relazionale" dal quale fa emergere qualità, risorse, esperienze, aspettative e la volontà nel prendersi la propria parte di responsabilità nella cura^(29,54,59-61). I destinatari dell'educazione in questo caso sono persone adulte con una

ricca esperienza ed un concetto di sé più o meno affermato pertanto gli interventi devono basarsi sui principi del modello andragogico il cui maggior esponente è Malcom Knowles⁽⁶²⁾ e porre molta attenzione ai metodi di apprendimento della persona assistita. L'intervento educativo deve poter favorire, non solo una competenza tecnica, ma specialmente un'armonia bio-psico-spirituale che possa condurre ad una sempre maggiore adattabilità della terapia alla vita dell'assistito.

È importante che l'infermiere possa avvalersi di una formazione continua trasversale a questi tre ambiti attraverso l'acquisizione di tecniche relazionali e modelli assistenziali specifici ed attraverso il costante rapporto con le case produttrici dei dispositivi. Esse permettono, infatti, training sui prodotti non solo tramite personale tecnico, ma anche attraverso personale infermieristico specializzato.

IL SISTEMA INTEGRATO NEI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2: UTILE E SOSTENIBILE?

L'HbA1c è generalmente considerata il gold standard per valutare, a livello di popolazione, il rischio di complicanze micro e macrovascolari sia nel DMT1 che nel DMT2. Il CGM si sta dimostrando uno strumento valido per personalizzare il trattamento nel DMT1 ed è superiore all'auto-monitoraggio della glicemia (SMBG) nell'attuazione delle decisioni terapeutiche, sia da parte del professionista che del paziente. Nei pazienti DMT2 i dati a sostegno della sua validità sono meno "robusti", per quanto l'importante ruolo del CGM stia emergendo^(63,64).

All'interno dello studio randomizzato OpT2mise⁽³⁷⁾ che prende in esame pazienti DMT2 con un non adeguato controllo glicemico (HbA1c > 8%) randomizzati a CSII o MDI non si sono evidenziate differenze significative in termini di outcome nel braccio CSII che utilizzava o no un sistema integrato (Sensor Augmented Pump = CSII integrata ad un RT-CGM). Sicuramente popolazioni DMT2 fragili come pazienti in dialisi o le donne in gravidanza potrebbero beneficiare dell'utilizzo di un sistema integrato vista la necessità di uno stretto controllo glicemico, ma non vi sono evidenze scientifiche a sostegno.

IL RUOLO DELLA TELEMEDICINA

Fra i 10 obiettivi generali del Piano Nazionale per il Diabete (PND, Commissione nazionale Diabete della

Direzione Generale per la Programmazione Sanitaria del Ministero della Salute, 6/12/2012)⁽⁶⁵⁾ c'è quello di "Promuovere l'appropriatezza nell'uso delle tecnologie".

Fra queste la Telemedicina (TM) riveste un ruolo fondamentale. La TM può essere definita come «l'integrazione, il monitoraggio e la gestione dei pazienti, nonché l'educazione dei pazienti e del personale, usando sistemi che consentano un pronto accesso alla consulenza di esperti ed alle informazioni del paziente, indipendentemente da dove il paziente o le informazioni risiedono»⁽⁶⁶⁾.

Il processo telematico si basa su due fasi, il telemonitoraggio e l'interazione.

Il telemonitoraggio garantisce una comunicazione e uno scambio efficiente di informazioni tra paziente e personale sanitario per gestire e visualizzare dati ottenuti da dispositivi biomedicali, che diventano di utilità nella gestione complessiva del paziente.

La successiva interazione con gli operatori sanitari si colloca in affiancamento alle visite tradizionali, che possono essere in questo modo ridotte, con conseguente diminuzione complessiva dei costi assistenziali e sociali e una riduzione degli accessi al pronto soccorso impropri.

Numerosi studi hanno confermato la validità dell'utilizzo della TM, nella cura del diabete in termini di efficacia, di fattibilità, di miglioramento della qualità di vita e di quella delle cure.

L'utilizzo routinario di piattaforme interattive comporta un miglioramento dell'HbA1c, come documentato da una revisione sistematica comprensiva di 15 studi⁽⁶⁷⁾. Un'altra metanalisi condotta su 18 studi (3798 pazienti DMT2) ha dimostrato che pazienti seguiti con un monitoraggio a distanza hanno avuto un miglioramento significativo dell'HbA1c rispetto a quelli sottoposti alle normali visite di follow-up⁽⁶⁸⁾.

Un lieve deterioramento cognitivo può non costituire un ostacolo all'utilizzo della tecnologia, con opportuni accorgimenti di semplificazione; nell'OpT2mise infatti il 38% dei pazienti aveva un lieve deterioramento cognitivo; nonostante ciò i risultati della CSII nel DMT2 2 sono stati positivi in termini di calo di HbA1c e di fabbisogno insulinico⁽³⁷⁾.

Quasi tutti i microinfusori disponibili sul mercato sono ormai dotati di sistemi di scarico dati che ne permettono l'invio al centro diabetologico in tempo reale, ma il loro utilizzo non è ancora diffuso in Italia nonostante tutti i benefici sopra elencati.

È auspicabile perciò che il Sistema Sanitario Nazionale riconosca il ruolo della TM, come definito nel documento del Ministero della Salute⁽⁶⁹⁾. In questo ambito sono ancora da definire

gli aspetti economici e quelli medico legali: i primi sono legati alla necessità di quantizzare una prestazione degli operatori sanitari che richiede tempo e competenze specifiche; i secondi sono legati alla responsabilità professionale della prescrizione terapeutica a distanza, non ancora definita in tutte le sue connotazioni.

L'ESPERIENZA DEL GRUPPO DI LAVORO E CONCLUSIONI

Nei nostri sette centri sono stati raccolti ed analizzati retrospettivamente i dati di 50 pazienti adulti DMT2 già in terapia con CSII⁽⁷⁰⁾.

Tutti i pazienti al momento dell'avvio della CSII erano in MDI (anni trascorsi in MDI: 4.5 ± 5.1) ed erano affetti da DMT2 da 17.1 ± 9.1 anni.

Il 60% dei pazienti⁽²⁹⁾ era di sesso maschile e l'età media era 58.1 ± 9.5 anni.

Tutti i pazienti in trattamento sono stati rivalutati durante l'anno 2017 e la durata media della CSII era di 5.9 ± 4.5 anni. Sei pazienti hanno sospeso l'utilizzo della CSII (tre per perdita di autonomia, uno per scarsa compliance, uno per inefficacia e uno per infezioni ripetute al sito di infusione), tre hanno cambiato centro e due sono deceduti per cause non correlate al diabete perciò attualmente 39 pazienti DMT2 sono ancora in follow-up nei nostri centri.

In tabella 4 sono riportati i principali risultati ottenuti.

La nostra esperienza multicentrica si è dimostrata in linea con quanto pubblicato in letteratura.

La Consensus si pone come documento di sostegno e dettagliata analisi dei risultati e dell'applicabilità della terapia CSII nei pazienti con DMT2 insulino trattati con scarso controllo glicemico.

Come gruppo di lavoro auspichiamo che le Società Scientifiche Italiane considerino questa opzione terapeutica all'interno delle Linee Guida.

BIBLIOGRAFIA

1. SEZIONE1Legge 16 marzo 1987, n. 115. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 71, 26/03/1987 www.siditalia.it/component/content/article/45-altri-documenti/135-legge-115-una-legge-a-difesa-deidiabetici.html
2. http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=21&area=II_Ssn&menu=principi
3. Standard Italiani per la cura del diabete mellito, SID AMD 2016.
4. Glasser G. et al. Improved beta-cell function after intensive insulin treatment in severe non-insulin-dependent diabetes. *Acta Endocrinol* 118 365-373, 1988.
5. Riddle MC et al. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 26: 3080-3086, 2003.
6. Riddle M et al. Randomized, 1-year comparison of three ways to initiate and advance insulin for type 2 diabetes: twice-daily premixed insulin versus basal insulin with either basal-plus one prandial insulin or basal-bolus up to three prandial injections. *Diabetes Obes Metab* 16: 396-402, 2014.
7. Reznik Y, Morera J, Rod A, Coffin C, Rousseau E, Lireux B, Joubert M. Efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion in type 2 diabetes mellitus: a survey on a cohort of 102 patients with prolonged follow-up. *Diabetes Technol Ther* 12: 931-936, 2010.
8. Kesavadev J, et al. Reduction of glycosylated hemoglobin following 6 months of continuous subcutaneous insulin infusion in an Indian population with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 11: 517-521, 2009.
9. Berthe E et al. Effectiveness of intensive insulin therapy by multiple daily injections and continuous subcutaneous infusion: a comparison study in type 2 diabetes with conventional insulin regimen failure. *Horm Metab Res* 39:224-229, 2007.
10. Wainstein J et al. Insulin pump therapy versus multiple daily injections in obese Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 22: 1037-1046, 2005.
11. Herman WH, et al. A clinical trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005 28:1568- 1573.
12. Raskin P et al. Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy are equally effective in type 2 diabetes: a randomized, parallel-group, 24-week study. *Diabetes Care* 26: 2598-2603, 2003.
13. Gao GQ et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and insulin glargine-based multiple daily insulin aspart injections with preferential adjustment of basal insulin in patients with type 2 diabetes. *Exp Ther Med* 8: 1191-1196, 2014.

Tabella 4 | HbA1c, TDD e BMI all'avvio alla CSII e all'ultimo follow-up.

	Pre CSII	Ultimo F-UP	p
HbA1c (%)	$9.1\% \pm 1.7\%$ (6%-13%)	$7.8\% \pm 1.2\%$ (4.9%-10.5%)	<0.0001
TDD (dose totale di insulina -U/gg)	77 ± 37 (15-182)	60 ± 27 (15-132)	<0.0001
BMI (kg/m ²)	31.1 ± 6.2 (19.5-48)	30.6 ± 6.2 (19.5-48)	0.09

14. Aronson R et al. OpT2mise: A Randomized Controlled Trial to Compare Insulin Pump Therapy with Multiple Daily Injections in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 4:14–420, 2014.
15. Aronson R et al. OpT2mise Study Group. Sustained efficacy of insulin pump therapy compared with multiple daily injections in type 2 diabetes: 12-month data from the OpT2mise randomized trial. *Diabetes Obes Metab* 18(5):500–7, 2016.
16. Pickup JC et al. Glycemic Control During Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Versus Multiple Daily Insulin Injections in Type 2 Diabetes: Individual Patient Data Meta-analysis and Meta-regression of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care* 40(5):715–722, 2017.
17. Cohen O et al. Do We Need an Updated Guidelines on the use of Insulin Pump Therapy in Type 2 Diabetes? A Review of national and International Practice Guidelines JDST; 1–11, 2016.
18. AACE/ACE Consensus Statement Task Force for Insulin Pump Management. *Endocrine Practice* 20:463–490, 2014.
19. Linee Guida AME; <http://www.associazionemediciendocrinologi.it/>
20. Lynch PM et al. Resource utilization with insulin pump therapy for type 2 diabetes mellitus. *Am J Managed Care* 16:892–896, 2010.
21. Cummins E et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: Systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 14:1–208, 2010.
22. Roze S et al. Cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion in people with type 2 diabetes in the Netherlands. *Journal of Medical Economics* 17:1–28, 2016.
23. Pickup JC. Diabetes: insulin pump therapy for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 10:647–649, 2014.
24. Edelman SV et al. Insulin pump therapy in patients with type 2 diabetes safely improved glycemic control using a simple insulin dosing regimen. *Diabetes Technol Ther* 12:627–633, 2010.
25. King AB et al. The number of basal rates required to achieve near-normal basal glucose control in pump-treated type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 14:900–903, 2012.
26. Osservatorio ARNO Diabete – Il profilo assistenziale della popolazione con diabete Rapporto 2017; Volume XXX – Collana “Rapporti ARNO”.
27. Dodd AH et al. Treatment approach and HbA1c control among US adults with type 2 diabetes: NHANES 1999–2004. *Curr Med Res Opin.* 25(7):1605–13, 2009.
28. Anni 2000–2016 IL DIABETE IN ITALIA Report ISTAT 2017 https://www.istat.it/it/files/2017/07/REPORT_DIABETE.pdf
29. Bruttomesso D et al. Italian Study Group on Diffusion of CSII. Continuous subcutaneous insulin infusion in Italy: third national survey. *Diabetes Technol Ther* 17:96–104, 2015.
30. Wagner EH. Chronic disease management: what will it take to improve care for chronic illness? *Eff Clin Pract* 1:2–4, 1998.
31. Wing RR for the Look AHEAD Research Group. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the LookAHEAD trial. *Arch Intern Med* 170:156:6–75, 2010.
32. Prochaska JO, Diclemente C. Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change. *Psychotherapy, theory, research and practice* 19:276–288, 1982.
33. Prochaska JO et al. *Changing for Good: A revolutionary six-stage program for overcoming bad habits and moving your life positively forward*, New York: Avon Books, 1994.
34. Raccomandazioni di trattamento assistenziale OSDI – Modelli organizzativi e competenze avanzate per l’assistenza infermieristica in ambito diabetologico: tendenze internazionali e nazionali. 2013.
35. AACE/ACE Consensus Statement Task Force for Insulin Pump Management. *Endocrine Practice* 20:463–490, 2014.
36. Maurizi A et al. for the C.S.I.I. Study Group of Lazio Region Italy Position Statement on the management of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII): The Italian Lazio experience. *Journal of Diabetes* 8:41–44, 2016.
37. Reznik Y et al. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): a randomised open label controlled trial. *Lancet* 384:1265–1272, 2014.
38. Bode BW et al. Getting2GoalSM Type 2 Diabetes Pumping protocol Medtronic International 2014.
39. Cohen O et al. Adaptability of structured forms for CSII initiation in patients with type 2 diabetes the Getting2Goal(SM) concept. *J Endocrinol Invest* 39:627–33, 2016.
40. Documento di consenso sulla prescrizione e gestione della terapia con microinfusori della Regione Lazio redatto dalle Società Scientifiche di Diabetologia AMD–SID–SIEDP. 2011. http://aem-medi.sezioniregionali.it/files/959309844_l6n34N_DOCUMENTOCSII LAZIO.pdf.
41. Morviducci L et al. for the CSII Study Group of Lazio Region, Italy. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) in Inpatient Setting: Unmet Needs and the Proposal of a CSII Unit Diabetes Technology & Therapeutics 13:10171–1074, 2011.
42. Standard Italiani di cura per il Diabete Mellito AMD SID 2018. www.standarditaliani.it
43. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes Care* 40, 2017.
44. Comment on Inzucchi 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* 38:140–149, 2015.
45. Nicolucci A et al. Quality of life and treatment satisfaction in adults with Type 1 diabetes. A comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections. *Diabetic Med* 25:213–220, 2008.
46. Aronson R et al. Efficacy and safety of insulin pump therapy in type 2 diabetes: Opt2mise Study. *ADA P* 1055, 2015.
47. Lassmann Vague V et al. When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. *Societe francophone du diabete (ex ALFEDIAM) Diabetes Metab* 36, 79–85, 2010.
48. DAFNE Study Group Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial *BMJ* 325, 5, 2002.
49. Wolever TM et al. Sugars and fat have different effects on postprandial glucose responses in normal and type 1 diabetic subjects. *NutrMetab Cardiovasc Dis* 21: 719–725, 2011.
50. Loring KR et al. Long-term Randomised control trial of tailored-print and small group arthritis self management interventions. *Medical Care* 42(4), 346–54, 2004.

51. Loveman E et al. The clinical and cost effectiveness of patient education model for diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 7, 1-190, 2003.
52. Krumholz HM et al. Randomized Trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 36, 83-89, 2002.
53. Marks R et al. A review and synthesis of research evidence for self-efficacy enhancing interventions for reducing chronic disability: implication for health education practice (Part I and II). *Health Promotion Practice* 6, 37-43, 148-156, 2005.
54. De Giorgio A et al. The IARA Model as an Integrative Approach to Promote Autonomy in COPD Patients through Improvement of Self-Efficacy Beliefs and Illness Perception: A Mixed-Method Pilot Study. *Frontiers in Psychology* 8 Article 1682, 2017.
55. Gehr B et al. SPECTRUM A Training and Treatment Program for Continuous Glucose Monitoring for All Age Groups. *J Diabetes Sci Technol* 11(2):284-289, 2017.
56. Grassi G et al. Intensive treatment with continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes: the role of educational therapy in metabolic control optimization ATTD 2018, poster 0166.
57. Saiani Luisa, Anna Brugnolli *Trattato Di Cure Infermieristiche*. Napoli: Idelson-Gnocchi, 2010.
58. Rodbard D. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Successes, Challenges, and Opportunities. *Diabetes Technol Ther* 18: S2-3-S2-13, 2016.
59. Jayasekara R et al. Effect of educational components and strategies associated with insulin pump therapy: a systematic review, *International Journal of Evidence Based Healthcare* 9:346-361, 2011.
60. Rithzold M et al. Perception of Psychosocial factors and the insulin Pump, *Diabetes Care* 30:549-554, 2007.
61. Padovan, A. M. *Il Modello IARA: prendersi cura di sé*. Torino, Psyche editore, 2014.
62. Knowles M. *Quando l'adulto impara*. Milano: Franco Angeli 2002.
63. Bergenstal RM et al. Adjust to target in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 31:1305-1310, 2008.
64. Guariguata L et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res ClinPract* 103:137-149, 2014.
65. PND: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_1885_allegato.pdf
66. Van Goor JN, Christensen JP Eds. *Advances in Medical Informatics Results of the AIM Exploratory Action – IOS Press*, 1992.
67. Tildesley HD et al. Internet blood glucose monitoring systems provide lasting glycemic benefits in type 1 and type 2 diabetes. *A Systematic Review Med Clin North Am* 99; 17-33, 2015.
68. Zhenru H et al. Effects of telecare intervention on glycemic control in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Endocrinol* 172, R93-R101, 2015.
69. Ministero della salute, *Telemedicina linee di indirizzo Nazionali*: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2129_allegato.pdf
70. Grassi G. et al. CSII in T2DM: "real life" data from a multicentric retrospective analysis ATTD 2018 E-Poster: ATTD8-0342.