

PUNTO DI VISTA

Linee guida: EBM, implementazione, responsabilità professionale

Guidelines: EBM, implementation, professional responsibility

A. De Micheli¹

¹ ACISMOM, Genova.

Corresponding author: a.de.micheli@alice.it



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation A. De Micheli (2021). Linee guida: EBM, implementazione, responsabilità professionale. JAMD Vol. 24/3

DOI 10.36171/jamd21.24.3.7

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received August, 2021

Accepted September, 2021

Published October, 2021

Copyright © 2021 De Micheli. 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 received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

La recente pubblicazione sul sito Sistema nazionale delle Linee Guida dell'ISS della Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'associazione dei Medici Diabetologi (AMD), La terapia del diabete mellito di tipo 2, è un evento epocale per la diabetologia italiana. È infatti la prima volta che una linea guida diabetologica societaria ottiene tale riconoscimento, avendo superato la valutazione con AGREE II; pertanto l'ISS, verificato l'assoluto rigore metodologico del documento, ne raccomanda l'utilizzo.

Per la prima volta, per elaborare le nuove linee guida è stato utilizzato il metodo GRADE, procedura che ha l'obiettivo di ridurre al minimo l'influenza di opinioni personali, ragionamenti deduttivi e preferenze individuali, portando gli estensori della linea guida a formulare raccomandazioni strettamente legate alle prove derivanti dagli studi clinici raccolti sistematicamente, di cui viene valutata la qualità metodologica. La procedura, le valutazioni e le tabelle riassuntive dei risultati degli studi sono riportate esplicitamente nel testo, unitamente alle considerazioni economiche basate su studi ad hoc, ed alle verifiche di impatto organizzativo e di fattibilità.

La linea guida oltre ad un valore scientifico ha un rilevante valore legale in caso di contenziosi per possibile cattiva condotta professionale.

Infatti la Legge 8 marzo 2017, n. 24, "Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie", all'articolo 5 "Buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee guida", stabilisce che gli esercenti le professioni sanitarie, nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida pubblicate ai sensi del comma 3 ed elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della salute. In mancanza delle suddette raccomandazioni, gli esercenti le professioni sanitarie si attengono alle buone pratiche clinico-assistenziali.

Il successivo articolo 6 “Responsabilità penale dell’ercente la professione sanitaria” introduce una modifica dell’articolo 590 del Codice Penale sulla responsabilità colposa per morte o lesioni personali in ambito sanitario, per la quale: «Qualora l’evento si sia verificato a causa di imperizia, la punibilità è esclusa quando sono rispettate le raccomandazioni previste dalle linee guida come definite e pubblicate ai sensi di legge ovvero, in mancanza di queste, le buone pratiche clinico-assistenziali, sempre che le raccomandazioni previste dalle predette linee guida risultino adeguate alle specificità del caso concreto». Inoltre, in ambito civile, «Il giudice, nella determinazione del risarcimento del danno, tiene conto della condotta dell’ercente la professione sanitaria ai sensi dell’articolo 5 della presente legge e dell’articolo 590-sexies del codice penale».

Per altro l’ISS, pubblicando le linee guida ufficiali, precisa esplicitamente in una dichiarazione di limitazione di responsabilità che «Le Linee Guida e gli altri documenti riportati nel sito SNLG sono strumenti scientifici prodotti secondo criteri predefiniti, non atti amministrativi, e sono destinati esclusivamente a guidare, non a determinare in modo cogente la pratica clinica dei professionisti della salute e delle organizzazioni sanitarie. Non esimono dal considerare attentamente la loro applicabilità al caso concreto in questione nonché i valori e le preferenze dei destinatari. La responsabilità finale del loro utilizzo appropriato ricade pertanto, esclusivamente, sul giudizio clinico dell’utilizzatore».

In questo contesto è evidente che si apre un capitolo del tutto nuovo in tema di responsabilità penale e civile del diabetologo e del medico di Medicina Generale, che curano pazienti per periodi molto lunghi con l’obiettivo principale di prevenire le complicanze della malattia diabetica. È da notare che la Legge 8 marzo 2017, n. 24, fa un esplicito riferimento all’esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive. In termini concreti appare quindi non improbabile che, a fronte dell’insorgenza di una complicanza del diabete, il diabetologo ed il medico curante possano essere chiamati in giudizio per la gestione cronica della terapia del paziente, che non ha prevenuto l’insorgenza della complicanza in quanto non sufficientemente aderente alle indicazioni della linea guida.

Riporto di seguito alcune criticità che possono emergere nell’applicazione della parte di Linea Guida sugli obiettivi terapeutici e sulla terapia farmacologica, tematica negli ultimi 15 anni ampiamente

discussa in Italia, soprattutto a causa dei vincoli di carattere economico che hanno regolamentato l’utilizzo dei farmaci innovativi per la cura del diabete sia per l’autorizzazione alla prescrizione da parte di Specialisti o Medici di Medicina Generale, sia per le indicazioni e le possibilità di associazione spesso difforni fra i RCP dei farmaci e i vincoli prescrittivi stabiliti da AIFA.

Obiettivi terapeutici

Sugli obiettivi terapeutici la linea guida fornisce tre raccomandazioni diverse distinguendo gli obiettivi sulla base dell’utilizzo di farmaci capaci o non capaci di indurre ipoglicemia. Due indicazioni hanno una forza della raccomandazione forte (la maggior parte dei pazienti deve ricevere l’intervento raccomandato), sostenuta da una qualità delle prove bassa e la terza, che propone un obiettivo glicemico più stretto, ha una forza della raccomandazione debole, sostenuta da una qualità delle prove molto bassa. Per qualità bassa si intende che i risultati sono poco credibili ed è necessaria ulteriore ricerca per ottenere stime affidabili sugli effetti positivi e negativi dell’intervento. Per qualità molto bassa si intende che i dati esaminati sono totalmente inaffidabili e non è possibile fare affidamento sulle stime di effetto disponibili.

A titolo di esempio per HbA1c 49-58 mmol/mol (6.6-7.5%) con l’uso di farmaci capaci di indurre ipoglicemia l’effetto assoluto anticipato sui MACE, a fronte di 289 casi per 1.000 nei controlli, è una riduzione dei casi nei trattati di 19 per 1.000 (da 60 meno a 26 più). Con l’uso di farmaci che non inducono ipoglicemia l’effetto assoluto anticipato sui MACE, a fronte di 135 casi per 1.000 nei controlli, è una riduzione dei casi nei trattati di 27 per 1.000 (da 44 meno a 6 meno): eventi nei trattati: 135-27: 108

Viene inoltre precisato che nessun trial ha arruolato pazienti con età > 75 anni e i benefici ottenuti sono evidenti solo dopo almeno due anni di trattamento. Stante la sostanziale incertezza delle prove a sostegno degli obiettivi stabiliti e la modesta riduzione assoluta degli eventi nei trattati a target parrebbe estremamente problematico definire una responsabilità professionale grave per il medico che non persegua strettamente tali obiettivi nella cura del paziente, anche in presenza di risultati negativi sulle complicanze, tuttavia la presenza di una raccomandazione “forte” in una linea guida che costituisce un

riferimento per la punibilità in un giudizio penale o civile può costituire un problema rilevante per i professionisti.

Terapia farmacologica

In pazienti con diabete di tipo 2 senza pregressi eventi cardiovascolari la linea guida raccomanda l'uso di metformina come farmaco di prima scelta per il trattamento a lungo termine: SGLT-2i e i GLP-1 RA sono raccomandati come farmaci di seconda scelta. Pioglitazone, DPP-4i, acarbosio ed insulina dovrebbero essere considerati farmaci di terza scelta.

In pazienti con diabete di tipo 2 con pregressi eventi cardiovascolari e senza scompenso cardiaco la LG raccomanda l'uso di metformina, SGLT-2i e GLP-1 RA come farmaci di prima scelta per il trattamento a lungo termine. Pioglitazone, DPP-4i, acarbosio ed insulina dovrebbero essere considerati farmaci di seconda scelta.

Infine in pazienti con diabete di tipo 2 con scompenso cardiaco la Linea guida raccomanda l'uso di SGLT-2i come farmaci di prima scelta. I GLP-1 RA e la metformina dovrebbero essere considerati come farmaci di seconda scelta, mentre DPP-4i, acarbosio ed insulina come farmaci di terza scelta.

Il razionale di queste indicazioni riposa sui seguenti dati derivanti da metanalisi (vedi tabelle 1 e 2).

La metformina determina una riduzione significativa dei MACE del 48% OR 0.52 (0.37; 0.73) rispetto a placebo/ nessun trattamento o altri farmaci attivi, con una riduzione assoluta su 220 eventi per 1000 nei controlli di 92 casi per 1.000 (da 126 a 49 meno). Eventi nei trattati: $220 - 92 = 128$. Specificamente in prevenzione primaria la riduzione significativa è del 47% (OR 0.53; 95% IC 0.37; 0.76); mentre in prevenzione secondaria la riduzione non significativa è del 55% (OR 0.45; IC 95% 0.18; 1.15)

I GLP-1 RA determinano una riduzione significativa dei MACE del 11% (OR 0.89; IC 95% 0.84; 0.94), con riduzione assoluta, su 118 eventi per 1000 nei controlli, di 12 casi per 1.000 (da 17 a 6 meno) rispetto a placebo/ nessun trattamento o altri farmaci attivi. Eventi nei trattati: $118 - 12 = 106$. Inoltre essi determinano una riduzione significativa della mortalità per tutte le cause del 11% (OR 0.89; IC 95% 0.81; 0.97), con riduzione assoluta, su 66 eventi per 1000 nei controlli, di 7 casi per 1.000 (da 12 a 2 meno) rispetto a placebo/ nessun trattamento o altri farmaci attivi. Eventi nei trattati: $66 - 7 = 59$.

Gli SGLT-2i determinano una riduzione significativa dei MACE del 11% (OR 0.89; IC 95% 0.83; 0.96), con riduzione assoluta, su 90 eventi per 1000 nei controlli, di 9 casi per 1.000 (da 14 a 3 meno) rispetto a placebo/ nessun trattamento o altri farmaci attivi. Eventi nei trattati: $90 - 9 = 81$. Inoltre essi determinano una riduzione significativa della mortalità per tutte le cause del 14% (OR 0.86; IC 95% 0.79; 0.94), con riduzione assoluta, su 44 eventi per 1000 nei controlli di 6 casi per 1.000 (da 9 a 3 meno) rispetto a placebo/ nessun trattamento o altri farmaci attivi. Eventi nei trattati: $44 - 6 = 38$. Infine essi determinano una riduzione significativa della ospedalizzazione per scompenso cardiaco del 30% (OR 0.70; IC 95% 0.61; 0.80), con riduzione assoluta, su 30 eventi per 1000 nei controlli di 9 eventi per 1.000 (da 11 a 6 meno) rispetto a placebo/ nessun trattamento o altri farmaci attivi. Eventi nei trattati: $30 - 9 = 21$.

Non ci sono evidenze sulla capacità di ridurre i MACE in pazienti senza pregressi eventi cardiovascolari per GLP-1 RA e SGLT-2i; i dati su MACE e ospedalizzazioni per scompenso cardiaco derivano prevalentemente da trial in prevenzione secondaria.

In tutti questi casi la forza della raccomandazione è forte (per i clinici: la maggior parte dei pazienti deve ricevere l'intervento raccomandato; per i decisori: la raccomandazione può essere adottata per l'utilizzo delle risorse), a fronte di una qualità delle prove moderata (discreto grado di confidenza nei risultati; è probabile che ulteriori studi possano confermare o cambiare la fiducia nella stima di effetto).

Secondo la linea guida in ogni tipologia di pazienti gli insulino- secretagoghi (sulfoniluree e repaglinide) hanno minore efficacia a lungo termine, con rischio di ipoglicemia e mortalità maggiori delle altre classi e pertanto non dovrebbero essere più considerati nel trattamento del paziente con diabete di tipo 2. Le sulfoniluree non dovrebbero essere aggiunte a una terapia esistente e progressivamente deprescritte o sostituite con altri farmaci indipendentemente dal controllo glicemico.

Su questa indicazione non vengono date forza della raccomandazione né giudizio sulla qualità delle prove, in quanto essa non è compresa fra i quesiti clinici elaborati, tuttavia essa è sostanziata dai seguenti dati (vedi tabelle 1 e 2).

Il livello di Hb A1c raggiunto con i secretagoghi dell'insulina a 104 settimane è significativamente superiore di 0.11 punti percentuali (95% IC 0.05; 0.17) rispetto alla metformina, il rischio di ipoglicemia è aumentato (OR 3.67; 95% IC 1.04; 12.97; non

Tabella 1 | Effetti dei diversi ipoglicemizzanti su controllo glicemico, ipoglicemie, endpoint CV.

Farmaco	Effetto su Hb A1c vs metformina a 104 settimane	Ipoipoglicemia severa (OR, 95% IC) vs. metformina	Effetti del trattamento rispetto a placebo/ nessun trattamento o altri farmaci attivi sul rischio di MACE (OR; 95% IC)	Effetti del trattamento rispetto a placebo/ nessun trattamento o altri farmaci attivi sul rischio di mortalità per tutte le cause (OR; 95% IC)	Effetti del trattamento con rispetto a placebo/nessun trattamento o altri farmaci attivi sul rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco (OR; 95% IC)
Metformina	Riferimento	Riferimento	Tot 0.52 (0.37; 0.73) Primaria 0.53 (0.37; 0.76) Second. 0.45 (0.18; 1.15)	0.80 (0.6; 1.07)	1.12 (0.65; 1.92)
Pioglitazone	0.05 (-0.19; 0.30)	1.33 (0.17; 10.42)	0.89 (0.78; 1.02)	0.91 (0.76; 1.09)	1.23 (0.91; 1.65)
Secretagoghi dell'insulina	0.11 (0.05; 0.17)	3.67 (1.04; 12.97)	1.03 (0.87; 1.22)	1.11 (1.00; 1.23)	0.92 (0.64; 1.32)
DPP-4i	0.07 (-0.01; 0.16)	0.84 (0.23; 3.05)	1.00 (0.94; 1.06)	0.98 (0.92; 1.05)	1.09 (0.96; 1.23)
GLP-1 RA	-0.18 (-0.63; 0.28)	1.72 (0.36; 8.22)	0.89 (0.84; 0.94)	0.89 (0.81; 0.97)	0.94 (0.86; 1.104)
SGLT-2i	-0.20 (-0.34; -0.06)	0.63 (0.16; 2.51)	0.89 (0.83; 0.96)	0.86 (0.79; 0.94)	0.70 (0.61; 0.80)
Inibitori delle α glucosidasi	0.41 (0.02; 0.80) 52 sett	n/a	n/a	0.72 (0.29; 1.79)	n/a
Insulina	0.40 (0.26; 0.54)	1.13 (0.06; 22.99)	1.09 (0.97; 1.23)	0.99 (0.91; 1.08)	0.90 (0.78; 1.04)

è riportato l'effetto assoluto anticipato), la mortalità per tutte le cause e aumentata del 11% (OR 1.11; IC 95% 1.00; 1.23; marginalmente significativo), con aumento assoluto, su 54 eventi per 1000 nei controlli di 4 casi per 1.000 (da 0 a 8 in più) rispetto a placebo/ nessun trattamento o altri farmaci attivi. Eventi nei trattati: 54+ 4= 58. Sebbene l'aumento di mortalità non sia significativo in nessun trial preso singolarmente, esso risulta significativo combinando i trial in una metanalisi.

La qualità complessiva delle prove di evidenza è stimata moderata per le ipoglicemie gravi ed alta per gli studi sugli insulino- secretagoghi per la mortalità per tutte le cause.

Problemi aperti

La implementazione a livello nazionale della linea guida apre a una serie di problematiche in una realtà nazionale in cui:

- Tutti i farmaci innovativi possono essere prescritti solo dagli specialisti, con piani terapeutici ad hoc, sottoposti a limitazione per valori di Hb A1c per la prescrivibilità e per le possibilità di asso-

ciazione fra farmaci, più riduttive di quelle previste dai RCP del farmaci.

- Le sulfoniluree e le glinidi sono ancora prescritte al 31% dei pazienti diabetici Italiani. Gli inibitori DPP-4 sono usati da circa il 14% dei soggetti, gli analoghi GLP-1 (inclusendo le loro combinazioni fisse con insulina) e gli inibitori SGLT-2 entrambi da circa il 5%. Quindi circa 1 soggetto su 4 viene trattato coi nuovi farmaci che si sono resi disponibili nell' ultimo decennio
- Fra i pazienti curati dagli Ambulatori Diabetologici trattati con ipoglicemizzanti orali, assumono sulfoniluree il 16.2%, glinidi il 3.2% (in totale circa 1/5), DPP-4i il 21.1%, GLP1-RA il 5.9%, SGLT2i il 9.5%; il 29,2% dei pazienti è in monoterapia, il 22,0% in duplice terapia orale, il 6.6 % assume tre o più ipoglicemizzanti orali 4
- I MMG sono stati privati per anni della possibilità di prescrivere antidiabetici innovativi e quindi hanno potuto avere esperienza clinica solo delle prescrizioni di altri.

Il primo passo indispensabile è l'abolizione di tutti i piani terapeutici, con la libera prescrivibilità degli

Tabella 2 | Effetto relativo ed effetto anticipato assoluto dei diversi ipoglicemizzanti sugli endpoint CV.

Farmaco	MACE			Mortalità per tutte le cause			Ricovero per scompenso cardiaco		
	Effetto relativo (95% IC)	Effetto assoluto anticipato		Effetto relativo 95% IC	Effetto assoluto anticipato*		Effetto rela- tivo 95% IC	Effetto assoluto anti- cipato	
		con- trollo	trattame- nto		control- lo	tratta- mento		controllo	tratta- mento
Metformina	Tot 0.52 (0.37; 0.73) PrImaria 0.53 (0.3; 0.76) Second. 0.45 (0.18; 1.15)	220 per 1000	92 meno per 1000 (da 126 a 49 meno)	0.80 (0.6; 1.07)	54 per 1000	13 meno per 1000 (da 22 meno a 2 più)	1.12 (0.65; 1.92)	16 per 1.000	2 più per 1000 (da 6 meno a 14 più)
Pioglitazone	0.89 (0.78; 1.02)	79 per 1000	8 meno per 1000 (da 16 meno a 1 più)	0.91 (0.76; 1.09)	29 per 1000	3 meno per 1.000 (da 7 meno a 2 più)	1.23 (0.91; 1.65)	32 per 1000	7 più per 1000 (da 3 meno a 20 più)
Secretagoghi dell'insulina	1.03 (0.87; 1.22)	76 per 1000	3 più per 1000 (da 6 meno a 15 più)	1.11 (1.00; 1.23)	54 per 1.000	4 più per 1.000 (da 0 a 8 più)	0.92 (0.64; 1.32)	9 per 1.000	1 meno per 1000 (da 3 meno a 3 più)
DPP-4i	1.00 (0.94; 1.06)	81 per 1000	0 meno per 1000 (da 5 meno a 4 più)	0.98 (0.92; 1.05)	66 per 1.000	2 meno per 1000 (da 12 meno a 8 più)	1.09 (0.96; 1.23)	29 per 1000	3 più per 1.000 (da 1 meno a 7 più)
GLP-1 RA	0.89 (0.84; 0.94)	118 per 1000	12 meno per 1.000 (da 17 a 6 meno)	0.89 (0.81; 0.97)	66 per 1000	7 meno per 1000 (da 12 meno a 2 meno)	0.94 (0.86; 1.10)	37 per 1000	2 meno per 1000 (da 5 meno a 1 più)
SGLT-2i	0.89 (0.83; 0.96)	90 per 1000	9 meno per 1000 (da 14 a 3 meno)	0.86 (0.79- 0.94)	44 per 1000	6 meno per 1000 (da 9 a 3 meno)	0.70 (0.61; 0.80)	30 per 1000	9 meno Per 1000 (da 11 a 6 meno)
Inibitori delle α glucosidasi	n/a			0.72 (0.29; 1.79)	11 per 1.000	3 meno per 1000 (da 8 meno a 11 più)	n/a		
Insulina	1.09 (0.97; 1.23)	151 per 1000	11 meno per 1000 (da 4 meno a 29 più)	0.99 (0.91; 1.08)	127 per 1.000	1 meno per 1.000 (da 10 meno a 9 più)	0.90 (0.78; 1.04)	127 per 1.000	1 meno per 1000 (da 10 meno a 9 più)

* L'effetto assoluto anticipato è espresso come differenza di rischio (e il suo IC 95%) fra controlli e trattati e si basa sul rischio di base nel gruppo di confronto e sull'effetto relativo dell'intervento (e il suo IC 95%).

antidiabetici innovativi da parte di tutti i medici. Non pare infatti sostenibile l'accesso di tutti i pazienti che necessitano di farmaci di seconda scelta o spesso anche di prima ai servizi diabetologici, con

successivi ripetuti passaggi in caso di cambio di farmaci o talora anche solo di dosi.

Conseguentemente alla abolizione dei piani terapeutici, come suggerisce anche la Linea Guida, la prescri-

vibilità delle associazioni sarà solo regolata da quanto previsto dai RCP e non dalle regole ispirate da considerazioni economiche dei piani terapeutici.

L'abolizione dei piani terapeutici è anche rilevante per permettere la prescrizione immediata del farmaco quando necessario, senza i ritardi inevitabili del passaggio attraverso liste di prenotazione spesso lunghe. Tale problematica sarà particolarmente rilevante per la sostituzione dei secretagoghi insulinici, fortemente consigliata dalla Linea Guida.

La libera prescrizione da parte degli MMG rende necessario e doveroso un rapido ed efficace progetto formativo da parte delle società scientifiche diabetologiche e della Medicina Generale, sostenuto dal SSN, rigoroso e soprattutto totalmente indipendente da condizionamenti economici da parte dell'industria farmaceutica, per un ovvio conflitto di interesse. Non va dimenticato che i farmaci innovativi hanno indicazioni specifiche e non sono scevri da effetti indesiderati, hanno controindicazioni e precauzioni per l'impiego per cui la loro prescrizione ed il loro utilizzo sono impegnativi in pazienti comunemente portatori di multi morbidità, pluri-trattati farmacologicamente e spesso anziani e fragili.

Anche gli aspetti medico legali dell'utilizzo della linea guida possono essere rilevanti e dovrebbero essere conosciuti in anticipo da parte di tutti i medici.

Fermo restando che il rispetto della linea guida è una salvaguardia in caso di contenziosi penali o civili, permane il problema di quando, al verificarsi di un evento, il medico possa essere accusato di non aver seguito, specificamente in una terapia cronica, le linee guida.

Occorre capire come possa essere valutato il nesso causale fra non avere seguito la linea guida e l'evento, in patologie che sempre hanno determinanti causali multipli ed a fronte di una riduzione statistica della probabilità degli eventi da parte dei farmaci spesso limitata in termini assoluti, come indicato dai dati prodotti dalla linea guida. In altri termini sarà importante capire quanto il giudizio legale terrà in considerazione il dettato netto della linea guida con l'indicazione forte o sarà modulato da considerazioni cliniche e medico legali più circostanziate e vicine alle evidenze scientifiche. Inoltre, trattandosi di patologie croniche, il paziente è pressoché sempre trattato sia dal Medico di Medicina Generale che da più specialisti. Chi è il responsabile della mancata prescrizione di una terapia? Chi si assume la responsabilità di inserirla o modificarla rispetto alla prescrizione di un altro specialista? In particolare gli SGLT2 sono ormai farmaci di prima scelta per diabetologi e cardiologi, con indicazioni simili ma non identiche.

Altra problematica rilevante è l'implementazione della deprescrizione delle sulfoniluree. Come si deve comportare un medico specialista o generalista sull'uso di farmaci che secondo una linea guida certificata dal SNLG, con le relative implicazioni legali, hanno minore efficacia a lungo termine, rischio di ipoglicemia e mortalità maggiori delle altre classi e pertanto non dovrebbero essere più considerati nel trattamento del paziente con diabete di tipo 2? Richiamare tutti i pazienti per l'immediata sostituzione? Agire in occasione della prima visita o ripetizione di prescrizione, visto anche che la linea guida precisa che le sulfoniluree vanno sostituite con altri farmaci indipendentemente dal controllo glicemico?

La soluzione più semplice, per farmaci che per una linea guida ufficiale del SNLG non hanno nessuna indicazione di uso e vengono ritenuti pericolosi è la revoca dell'autorizzazione al commercio in Italia, sostenibile con la situazione economica del paese. Questa è una garanzia per i cittadini diabetici ed anche per i medici, a cui viene tolta ogni possibilità di errore e di conseguenze legali dello stesso.

Un confronto ed un dibattito fra Associazioni Scientifiche, Ordine Professionale, Medici legali Magistrati, Legali è auspicabile per un approfondimento di queste problematiche.

Bibliografia

1. <https://snlg.iss.it/?cat=6>
2. Legge 8 marzo 2017, n. 24 Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. (17G00041). (GU n.64 del 17-3-2017).
3. Mannucci E, Monami M, Candido R, Pintaudi B, Targher G. Effect of insulin secretagogues on major cardiovascular events and all-cause mortality: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases*: NMCD 30:1601-08, 2020.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, Brozek J, Norris S, Meerpohl J, Djulbegovic B, Alonso-Coello P, Post PN, Busse JW, Glasziou P, Christensen R, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol*. 66:158-72. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.01.012, 2013.
5. Osservatorio ARNO Diabete Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Rapporto 2019
6. Volume XXXI - Collana Rapporti ARNO <https://www.siditalia.it/news/2547-21-11-2019-rapporto-arno-diabete-2019>
7. Annali AMD 2020. Diabete di tipo 2. <https://aemmedi.it/annali-amd/>.
8. Ceriello A. Is it time to ban sulfonylureas? *J Diabetes*. 12: 848-850. doi: 10.1111/1753-0407.13095. PMID: 32767650, 2020.
9. John M, Kalra S, Nair T. Modern sulphonylureas and cardiovascular adverse effects: Will CAROLINA put an end to the controversy? *Indian Heart J*. 72: 312-315. doi: 10.1016/j.ihj.2020.07.009, 2020.

Norme per gli autori

J AMD - The Journal of AMD è la Rivista ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi e pubblica lavori inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, su temi di diabetologia e metabolismo in varie forme. Solo documenti di consenso e raccomandazioni possono essere pubblicati in contemporanea o in via differita, previo consenso di autori ed editori. Gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo e delle affermazioni in essi contenute e in ogni caso sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini. Il contenuto dei lavori deve essere conforme alla legislazione vigente in materia di etica e deve essere esplicitamente menzionata l'autorizzazione dei Comitati etici locali per gli studi di intervento. Gli Autori devono dichiarare la presenza o assenza di **conflitto di interessi** ed eventuali **fonti di finanziamento**.

Gli articoli devono uniformarsi agli *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Editors* del *International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org). Gli articoli non conformi agli standard internazionali, non saranno presi in considerazione per la pubblicazione. Gli Autori accettano che la proprietà letteraria dei lavori pubblicati, quando non diversamente convenuto, appartiene a J AMD - The Journal of AMD - Rivista Ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi. Nel paragrafo *Norme generali* sono elencati gli standard cui ogni lavoro deve uniformarsi.

TIPOLOGIA DEI CONTRIBUTI

Editoriali. Sono richiesti dal Board editoriale della rivista.

Articoli originali. Non devono superare le 30.000 battute escluse tabelle, figure e bibliografia. L'articolo va suddiviso nelle seguenti parti: Titolo, Autori, Riassunto strutturato, Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione, Bibliografia (fino a un massimo di 50 voci), Punti chiave (massimo 5) e Parole chiave (massimo 5), Conflitto di interessi, Fonti di finanziamento; eventuali Ringraziamenti.

Rassegne. Non devono superare le 40.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia. La bibliografia non deve superare le 70 voci; sono ammesse fino a un massimo di 5 parole chiave.

Casi clinici. Devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti: Storia clinica, Esame obiettivo, Esami di laboratorio e strumentali, Diagnosi e diagnosi differenziale, Discussione e trattamento per un massimo di 10.000 battute. Devono essere inoltre corredati da bibliografia (max 10 voci) e da una flow-chart diagnostico-terapeutica riassuntiva.

Esperienze di Diabetologia clinica. Descrivono aspetti clinico-pratici in tema di diabetologia e metabolismo o aggiornamenti tratti da comunicazioni di enti istituzionali come EMA/AIFA/FDA. Non sono quindi lavori scientifici veri e propri e non nascono di per sé come lavori tesi a dimostrare un'ipotesi scientifica. Di seguito alcune tipologie di contributi: progetti realizzati o in via di realizzazione in diversi ambiti (educazione, miglioramento della qualità assistenziale, organizzazione, acquisizione di tecnologie, etc.); lavori retrospettivi sull'attività clinica, esperienze in campo educativo; attività di gruppi di lavoro; abstract dei Congressi delle Sezioni Regionali AMD. Non devono superare le 25.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia; titolo, riassunto e parole chiave (fino a 5) anche in inglese; la bibliografia non deve superare le 30 voci; in caso di descrizione di progetti, saranno strutturati in: Introduzione, Finalità del progetto, Materiali e metodi, Discussione dei risultati, Conclusioni ed eventuali aree di miglioramento.

News. Sono rubriche curate direttamente dalla Redazione del Giornale. Rappresentano aggiornamenti delle attività di Gruppi di lavoro AMD, della Rete di Ricerca AMD, degli Annali o tratti dalla letteratura. In particolare, questi ultimi commentano lavori scientifici recenti sui temi del fascicolo o attinenti ai progetti di AMD.

Raccomandazioni, documenti di consenso, pareri di esperti. Devono contenere livello e forza di evidenza per ogni paragrafo. Alla fine di ogni documento va riportata una sintesi in forma di decalogo. Le voci bibliografiche non possono superare il numero di 50.

NORME GENERALI

Il testo di ogni lavoro, in lingua italiana o inglese, deve essere tassativamente corredato da: titolo del lavoro bilingue, nomi degli Autori con i relativi Enti di appartenenza, Autore di riferimento e indirizzo per la corrispondenza (com-

preso l'indirizzo e-mail e un recapito telefonico), riassunto, punti chiave e parole chiave bilingue (Summary, Key points, Key words), eventuali figure e tabelle con relative didascalie e richiami nel testo, voci bibliografiche e relativi rimandi nel testo in ordine di citazione, foto in formato tessera ad alta risoluzione dell'Autore di riferimento (le foto a bassa risoluzione non saranno prese in considerazione).

Il **Titolo** dell'articolo deve essere specifico, descrittivo, conciso e comprensibile al massimo di 150 caratteri.

L'**Abstract strutturato** deve essere al massimo di 300 parole e deve prevedere quattro sezioni: Obiettivo dello studio, Disegno e metodi, Risultati e Conclusioni.

I **Punti chiave** dell'articolo (da inserire separatamente in un box a fine articolo) non devono superare le 500 battute.

Le **Parole chiave** non possono superare il numero di cinque.

Le **Figure** devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente con numerazione araba; vanno trasmesse con file a parte, nei formati tiff e jpg, con una risoluzione di 300 dpi e base di circa 100 mm.

Le **Tabelle** (esclusivamente in formato testo) devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente.

Le **Voci bibliografiche** vanno richiamate nel testo con numeri arabi in apice ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi quattro Autori, eventualmente seguiti da et al.

ESEMPI DI CORRETTA CITAZIONE BIBLIOGRAFICA

Articoli: Selva DM, Hogeveen KN, Innis SM, Hammond GL. Monosaccharide-induced lipogenesis regulates the human hepatic sex hormone-binding globulin gene. *J Clin Invest* 117:3979-87, 2007.

Libri: Jordan HJ, Seadikot LJ. Diabetes Mellitus in elderly. New York: Willinkott, 1985.

Capitoli di libri o Atti di Congressi: Connor FR. How to cure the diabetes mellitus of young people. In: Banting F, Best L, eds. *The Care of Diabetes Mellitus*. Stuttgart, Elsevier, pp. 74-85, 1999.

Documenti tratti dal web: titolo, eventuale autore, sito web, data dell'ultimo accesso: Piano Nazionale Diabete - Ministero della Salute Dicembre, 2012 <http://www.salute.gov.it/>, accesso del 22 febbraio 2013.

ACCETTAZIONE DEI LAVORI

Gli Autori sono invitati a inviare le versioni definitive dei contributi in versione elettronica (senza utilizzare programmi di impaginazione grafica), per e-mail, all'indirizzo: journal@jamd.it. Gli articoli, purché confezionati in accordo a quanto prescritto nel paragrafo Norme generali, verranno sottoposti alla revisione di uno o più revisori e la loro accettazione è subordinata all'esecuzione di eventuali modifiche richieste e al parere conclusivo del Comitato di Redazione.

BOZZE DI STAMPA

L'Autore deve restituire corrette entro 4 giorni le bozze di stampa inviategli. Di contro, la Redazione provvederà alla loro revisione senza assumere alcuna responsabilità in caso di imperfezioni. La correzione delle bozze va limitata al semplice controllo tipografico; i costi di modifiche dovute a ripensamenti saranno addebitati all'Autore. La pubblicazione del lavoro, comprese Tabelle e Figure è gratuita. La Redazione si riserva il diritto di apportare modifiche formali al testo per uniformarlo allo stile della rivista.

COPIE AUTORE

I lavori pubblicati sono scaricabili gratuitamente in formato pdf dal sito: www.jamd.it.

ABBONAMENTI

Indirizzare le richieste di abbonamento a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl, via M. Pietravalle, 85 - 80131 Napoli - Tel. 0815453443 - Fax 0815464991. L'abbonamento è annuale (gennaio/dicembre) e costa € 41,00 comprensivo di spese di spedizione (per l'estero \$ 80,00). Il pagamento dovrà essere effettuato anticipatamente (indicando la causale del versamento) tramite accredito sul c/c postale 1030691537 o a mezzo assegno bancario/circolare intestato a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl.