

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito

Sintesi comparativa delle linee guida internazionali



Osservatorio regionale per l'innovazione



Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito

Sintesi comparativa
delle linee guida internazionali

Il presente rapporto è stato elaborato da

Luca Vignatelli
Fabio Trimaglio
Maria Camerlingo
Antonella Negro
Susanna Maltoni
Luciana Ballini

Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Il presente documento deve essere citato come

Vignatelli L, Trimaglio F, Camerlingo M, Negro A, Maltoni S, Ballini L. *Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito. Sintesi comparativa delle linee guida internazionali*. Dossier n. 247 - Osservatorio regionale per l'innovazione, Agenzia sanitaria e sociale regionale, Regione Emilia-Romagna, 2014.

Documento revisionato da Marina Maggini, responsabile Sistema IGEA, CNESPS-ISS, Roma.

In copertina

disegno di un bambino di 4^a elementare,
per gentile concessione della Federazione Diabete Emilia-Romagna (Fe.D.E.R.)

La collana Dossier è curata dall'Area di programma Sviluppo delle professionalità per l'assistenza e la salute dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

responsabile Corrado Ruozzi

redazione e impaginazione Federica Sarti

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, dicembre 2014

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna
e-mail fsarti@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito Internet

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss247>

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

Indice

Presentazione	5
Sommario	7
<i>Abstract</i>	12
Introduzione	17
Contesto del documento	17
Obiettivo	17
Metodo	19
Risultato della ricerca sistematica	21
Sintesi comparativa delle raccomandazioni delle linee guida	25
Definizioni	25
Bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1	26
Adulti con diabete mellito tipo 1	30
Donne con diabete gestazionale e donne diabetiche in gravidanza	35
Adulti con diabete mellito tipo 2	38
Discussione	47
Conflitto di interessi	51
Bibliografia	53
Appendici	55
Appendice 1. Ricerca sistematica delle linee guida sull'uso dei dispositivi per l'automonitoraggio della glicemia e la terapia iniettiva con insulina nel diabete mellito tipo 1 e tipo 2	57
Appendice 2. Strategie di ricerca	67
Appendice 3. Linee guida escluse	69
Appendice 4. Caratteristiche metodologiche delle linee guida incluse	77
Appendice 5. Raccomandazioni originali delle linee guida incluse	95

Presentazione

Le linee guida sono documenti prodotti da gruppi di lavoro multidisciplinari che

*includono raccomandazioni volte ad ottimizzare la cura dei pazienti, sviluppate attraverso una revisione sistematica delle evidenze e con valutazione dei benefici e danni delle alternative opzioni di cura.*¹

Le caratteristiche che ne contraddistinguono la qualità e affidabilità sono: la multidisciplinarietà del panel di autori, la sistematicità della ricerca delle evidenze, il *grading* esplicito delle evidenze (Grilli *et al.*, 2000).

Negli ultimi decenni si è avuta una notevole produzione di linee guida da parte di agenzie sanitarie, enti governativi, società scientifiche o gruppi di esperti, e spesso accade che per uno stesso argomento siano presenti numerose linee guida, di qualità differente, contenenti raccomandazioni contraddittorie. La disponibilità di un numero elevato di linee guida pubblicate può rappresentare un valido motivo per non intraprendere un percorso di produzione proprio, che richiede notevoli risorse e tempo, ma è necessario affidarsi a un processo strutturato di adattamento locale delle linee guida esistenti,² avvalendosi di un'analisi critica e comparata delle raccomandazioni contenute in tali documenti.

Con lo scopo di supportare le figure professionali sanitarie a individuare e valutare criticamente linee guida di buona qualità utili alla pratica clinica e alla programmazione sanitaria, recentemente sono state sviluppate tipologie di documenti che riportano una sintesi comparata delle raccomandazioni tratte da linee guida selezionate in base a criteri espliciti di qualità metodologica.^{3,4}

Nell'ambito della cura del diabete mellito le linee guida - sia nazionali che internazionali - sono numerose e riflettono la grande mole di studi condotti su questa patologia. Anche in questo caso non è infrequente riscontrare raccomandazioni tra loro contraddittorie,⁵ potenzialmente causa di comportamenti eterogenei nell'esecuzione delle procedure clinico-assistenziali e nell'utilizzo dei dispositivi medici.

¹ Traduzione dell'originale, tratto da IOM, 2011.

² G-I-N Adaptation Working Group.
Disponibile su <http://www.g-i-n.net/working-groups/adaptation>
(ultimo accesso novembre 2014)

³ US Department of Health & Human Services. *Guideline Syntheses*. Disponibile su <http://www.guideline.gov/syntheses/index.aspx> (ultimo accesso novembre 2014)

⁴ SNLG-ISS. Documenti di confronto analitico. Disponibile su http://www.snlg-iss.it/banca_dati_comparativa (ultimo accesso novembre 2014)

⁵ SNLG-ISS. Banca dati comparativa. Diabete mellito tipo 2. 2008.
Disponibile su http://www.snlg-iss.it/bdc_diabete (ultimo accesso novembre 2014)

L'Agenzia sanitaria e sociale regionale ha ricevuto dalla Direzione generale Sanità e politiche sociali della Regione Emilia-Romagna il mandato di sintetizzare le raccomandazioni di linee guida di buona qualità metodologica riguardanti le modalità di impiego dei dispositivi medici per l'automonitoraggio della glicemia, per la terapia insulinica iniettiva, per il monitoraggio continuo del glucosio, per l'infusione continua di insulina. A tale scopo - ispirati alla metodologia della National Guideline Clearinghouse (vedi *nota 3*) e della Banca dati comparativa del Sistema nazionale linee guida (vedi *nota 4*) - sono stati prodotti due documenti ⁶ che confrontano analiticamente le raccomandazioni di interesse e forniscono gli strumenti per una scelta ponderata degli interventi da implementare in ambito clinico e organizzativo.

La robustezza metodologica di tali documenti si fonda sulla ricerca sistematica delle linee guida e sulla loro valutazione qualitativa con lo strumento AGREE II (AGREE Next Step Consortium, 2011). Non rientra negli obiettivi quello di fornire indicazione sull'opportunità di applicare una raccomandazione rispetto ad altre, scelta che spetta a un gruppo di lavoro multidisciplinare.

⁶ Il presente volume e il Dossier n. 248/2014. *Dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio e l'infusione continua di insulina nel diabete mellito. Sintesi comparativa delle linee guida internazionali*. Osservatorio regionale per l'innovazione, Agenzia sanitaria e sociale regionale, Regione Emilia-Romagna, 2014.

Sommario

Questo documento confronta le raccomandazioni delle linee guida internazionali di buona qualità metodologica relative alle indicazioni e modalità di impiego dei dispositivi di automonitoraggio della glicemia (*self-monitoring blood glucose*) e dei dispositivi per la terapia insulinica iniettiva (*insulin injection*), al di fuori dell'ambito di ricovero ospedaliero, nelle seguenti tipologie di pazienti:

- bambini e adolescenti con diabete tipo 1;
- adulti con diabete tipo 1;
- donne con diabete gestazionale o donne diabetiche (tipo 1 o tipo 2) in gravidanza;
- adulti con diabete tipo 2.

Bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1

Sono state incluse quattro linee guida: ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010.

Automonitoraggio della glicemia

Lo schema standard proposto dalle linee guida per l'automonitoraggio della glicemia in bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1 presenta alcune differenze in termini di frequenza e momenti della giornata. Il numero minimo di misurazioni consigliato varia da 2 a 6 al giorno. Tre documenti concordano nel raccomandare la misurazione prima dei pasti principali (*meal/pre-prandial*), tuttavia con alcune distinzioni: ADA 2014 anche prima degli spuntini (*snack*), CDA 2013 anche dopo i pasti principali (*post-prandial*), e NICE 2010 prima di coricarsi (*bedtime*) e talvolta anche di notte. Le linee guida AMD-SID 2014 non riportano in forma di raccomandazioni i momenti della giornata durante i quali effettuare le automisurazioni, tuttavia dettagliano il numero di misurazioni al giorno e delle strisce/mese consigliato: 6-8 controlli/*die* (250 strisce/mese) per i soggetti di età tra i 6 e i 18 anni, e un numero maggiore di misurazioni/*die* per i soggetti di età inferiore a 6 anni (300 strisce/mese).

Secondo le quattro linee guida, l'automonitoraggio della glicemia deve essere intensificato in corso di modificazioni terapeutiche per l'ottimizzazione del controllo glicemico, o verificato occasionalmente in caso di ipoglicemie, all'ora di coricarsi, prima dell'esercizio fisico, prima della guida di veicoli (adolescenti), in caso di modifica dell'attività fisica, in caso di malattia intercorrente.

Terapia insulinica iniettiva

Tutte le linee guida incluse raccomandano il regime *basal-bolus*; le specifiche per quest'ultimo differiscono nel limite minimo di iniezioni (due secondo CDA 2012; tre secondo ADA 2014; non specificato secondo AMD-SID 2014 e NICE 2010). Le linee guida NICE 2010 riportano come opportuno anche lo schema da 1, 2 o 3 iniezioni al giorno (*short-acting* o *rapid-acting* miscelata a insulina *intermediate-acting*).

Adulti con diabete mellito tipo 1

Sono state incluse quattro linee guida: ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010.

Automonitoraggio della glicemia

Il numero minimo di misurazioni consigliato dalle quattro linee guida è compreso tra 3 e 6 al giorno. Due linee guida (ADA, 2014; CDA, 2013) propongono schemi standard simili, che prevedono la misurazione prima di ogni pasto principale (*meal/pre-prandial*). ADA 2014 raccomanda la misurazione anche prima degli spuntini (*snack*) e CDA 2013 anche dopo i pasti. Le linee guida NICE 2010 non specificano uno schema in termini quantitativi ma raccomandano una modalità personalizzata per ogni paziente, in funzione delle necessità di controllo glicemico, del tipo di trattamento insulinico, delle preferenze individuali. Le linee guida AMD-SID 2014 non riportano in forma di raccomandazioni gli schemi giornalieri di automisurazione, tuttavia dettagliano il numero di misurazioni al giorno e delle strisce/mese consigliato: 4/5 controlli/*die* (150 strisce/mese); numero maggiore di controlli/*die* all'inizio del trattamento (200 strisce/mese) o in caso di uso di microinfusore (250 strisce/mese). Secondo tre linee guida, l'automonitoraggio della glicemia deve essere intensificato in corso di modificazioni terapeutiche per l'ottimizzazione del controllo glicemico, o verificato occasionalmente in caso di ipoglicemie, all'ora di coricarsi, prima dell'esercizio fisico, prima della guida di veicoli, in caso di modifica dell'attività fisica, in caso di malattia intercorrente.

Terapia insulinica iniettiva

Le quattro linee guida incluse raccomandano la terapia iniettiva con insulina secondo regime *basal-bolus*. Solo ADA 2014 specifica che il limite minimo di iniezioni giornaliere deve essere di 3. NICE 2010 considera opportuno anche lo schema da 2 iniezioni al giorno per coloro che reputano importante il numero minimo di iniezioni ai fini della qualità della vita.

Donne con diabete gestazionale e donne diabetiche in gravidanza

Sono state incluse sei linee guida: AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; HAS, 2013; OSTEBA, 2012; SIGN, 2010.

Automonitoraggio della glicemia

Quattro linee guida (AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; SIGN, 2010) raccomandano differenti modalità di automonitoraggio della glicemia in donne con diabete gestazionale, e la frequenza stimabile di misurazioni è variabile da 3 a 8 al giorno. AMD-SID 2014 raccomanda l'automonitoraggio anche in caso di sola terapia dietetica; in caso di protocolli terapeutici intensificati, le misurazioni vanno effettuate prima e dopo i pasti e di notte. Il numero delle strisce/mese consigliato va da 75 (solo trattamento dietetico) a 250 (trattamento insulinico intensivo). Secondo CADTH 2009 la frequenza di automonitoraggio deve essere definita individualmente; secondo CDA 2013 l'automonitoraggio deve essere eseguito a digiuno e dopo il pasto per raggiungere i *target* glicemici; secondo SIGN 2010 va eseguito solo dopo il pasto.

Cinque linee guida (AMD-SID, 2014; CDA, 2013; HAS, 2013; OSTEBA, 2012; SIGN, 2010) raccomandano modalità differenti di automonitoraggio della glicemia in donne diabetiche in gravidanza. La frequenza stimabile di misurazioni è variabile da 3 a 9 al giorno. AMD-SID 2014 raccomanda 4-8 controlli/*die*, con controlli pre-prandiale, post-prandiale e notturno (250 strisce/mese). Secondo CDA 2013 l'automonitoraggio deve essere eseguito prima e dopo il pasto per raggiungere i *target* glicemici; secondo OSTEBA 2012 deve essere eseguito a digiuno, prima del pasto e dopo il pasto in caso di intensificazione della terapia insulinica; secondo SIGN 2010 solo dopo il pasto; secondo HAS 2013 l'automonitoraggio è solo genericamente raccomandato.

Terapia insulinica iniettiva

Due linee guida (AMD-SID, 2014; CDA, 2013) riportano raccomandazioni sulla terapia iniettiva in donne con diabete gestazionale o donne diabetiche in gravidanza. Entrambi i documenti concordano nel raccomandare la terapia insulinica (secondo regime multi-iniettivo) nelle donne con diabete gestazionale in caso di non raggiungimento dei *target* glicemici dopo due settimane di terapia nutrizionale. Nelle donne diabetiche in gravidanza è sempre raccomandata una terapia insulinica intensiva.

Adulti con diabete mellito tipo 2

Sono state incluse nove linee guida: ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; HAS, 2013; ICSI, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010; VA/DoD, 2010.

Automonitoraggio della glicemia

L'automonitoraggio della glicemia è raccomandato da tutte le linee guida nei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in caso di terapia con insulina. Alcune linee guida (ADA, 2014; ICSI, 2012; NICE, 2009) dettagliano le condizioni in cui sarebbe maggiormente utile: sospetta ipoglicemia, dopo un trattamento di ipoglicemia, prima di compiti critici come la guida di veicoli, per valutare l'efficacia dei trattamenti o stili di vita, durante malattie intercorrenti. Quattro linee guida (ADA, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; ICSI, 2012) consigliano qualche schema pratico di automonitoraggio; gli schemi proposti non variano molto nella frequenza delle misurazioni (da 2 a 3 volte al giorno).

AMD-SID 2014 riporta in dettaglio la quantità di materiale da distribuire al paziente ogni mese. Il numero delle strisce/mese consigliato va da 40 (in caso di trattamento misto con ipoglicemizzanti orali + insulina basale 1 iniezione/*die*) a 75-100 (in caso di rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia), a 125 (in caso di terapia insulinica *basal-bolus*).

Per i pazienti in terapia con antidiabetici orali, la maggioranza delle linee guida raccomanda l'automonitoraggio della glicemia solo nei seguenti casi: rischio di episodi ipoglicemici (CAD, 2013; HAS, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010); scarso controllo glicemico (CDA, 2013; ICSI, 2012; SIGN 2010); per verifica di modifiche terapeutiche o stili di vita (HAS, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010); in corso di malattie acute (HAS, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010); in corso di terapia corticosteroidica (HAS, 2012). AMD-SID 2014 raccomanda l'automonitoraggio in qualsiasi situazione terapeutica a condizione di un'adeguata educazione del paziente e possibilità di intervento "strutturato e attivo". Il numero delle strisce/mese consigliato va da 25-50 (in caso di terapia con ipoglicemizzanti orali) a 50-100 (in caso di rischio elevato di ipoglicemia, conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia, modifiche della terapia). Un'ultima linea guida (CADTH 2009) non raccomanda in alcuna occasione l'automonitoraggio.

Terapia insulinica iniettiva

Cinque linee guida (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; ICSI, 2012; NICE, 2009) concordano nel raccomandare la terapia iniettiva con insulina in caso di mancato raggiungimento dei *target* glicemici con la sola terapia orale (specificati nel livello di HbA1c $\geq 8,5\%$ secondo CDA 2013, $\geq 7,5\%$ secondo NICE 2009, ≥ 53 mmol/mol, pari a 7,0%, secondo AMD-SID 2014). Tre linee guida (ADA, 2014; CDA, 2013; VA/DoD, 2010) specificano anche la condizione di iperglicemia sintomatica.

Il regime raccomandato è quello con insulina ad azione intermedia 1 o 2 volte al giorno (HAS, 2013; NICE, 2009; SIGN, 2010), oppure con analoghi *long-acting* 1 volta al giorno (CDA, 2013), oppure indifferentemente uno di questi due (ICSI, 2012). Il regime con

analoghi *long-acting* 1 volta al giorno è consigliato in caso di rischio di ipoglicemie notturne (HAS, 2013; NICE, 2009; SIGN, 2010); il regime *basal-bolus* è invece suggerito in caso di mancato raggiungimento dei *target* con gli schemi precedenti (CDA, 2013) o in caso di necessità di flessibilità di pasti o attività giornaliere (ICSI, 2012). AMD-SID 2014 propone varie opzioni (dallo schema basale al *basal-bolus*, passando per la doppia somministrazione di insulina bifasica), verosimilmente in funzione del tipo di compenso.

Self-monitoring blood glucose and insulin injection in patients with diabetes mellitus

Comparative summary of recommendations from clinical practice guidelines

Background

Good quality clinical practice guidelines provide recommendations based on a systematic review of the evidence, an assessment of balance of benefits and harms, and a transparent process for translating evidence to recommendations. In last decades clinical practice guidelines production has spread among health agencies, governmental bodies, scientific societies, clinical experts. The availability of a high number of existing guidelines justifies their adaptation to the needs of local users as an alternative to de novo guideline development. Recommendations often differ among guidelines on the same topic so tools to compare and synthesize guidelines that address similar topic areas have been recently developed.

Aim

The Regional Agency for Health and Social Care received the mandate from the Directorate General for Health and Social Policies of Emilia-Romagna Region to compare recommendations of international clinical practice guidelines - judged to be of good quality - addressing indication and management of devices for self-monitoring blood glucose and for insulin injection in the following group of outpatients:

- children and adolescents with type 1 diabetes mellitus;*
- adults with type 1 diabetes mellitus;*
- women with gestational diabetes or pregnant women with type 1 or type 2 diabetes mellitus;*
- adults with type 2 diabetes mellitus.*

Methods

The methodology applied to select and compare clinical practice guidelines is taken from the Banca Dati Comparativa del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG-ISS). A systematic search of clinical practice guidelines published from 2009 to 2014 was performed. Clinical practice guidelines were included on the basis of methodological quality, assessed through the AGREE II instrument. Each synthesis includes relevant recommendations extracted from the included guidelines, the corresponding grading of evidence and a brief discussion on areas of agreement or discrepancy.

Results

Children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

Four guidelines were included: ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010.

Self-monitoring blood glucose

Guidelines for self-monitoring blood glucose in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus propose slightly different frequency and day scheduling patterns; the number of measurements per day ranges from 2 to 6. Three guidelines recommend meal/pre-prandial self-monitoring with the following distinctions: ADA 2014 prior to every snack, CDA 2013 also post-prandial, and NICE 2010 also at bedtime and occasionally at night-time. AMD-SID 2014 does not provide with a specific day schedule, however it specifically states the number of measurements per day and the number of blood glucose strips required per month: 6/8 measurements per day (250 strips per month) in subjects between 6 and 18 years of age, and up to 300 strips per month in subjects younger than 6 years. All guidelines agree in recommending to intensify monitoring prior to exercise, when low blood glucose is suspected, after treating low blood glucose up to normoglycemia, prior to critical tasks such as driving (adolescents) and in case of concomitant illness.

Insulin injection

All guidelines recommend basal-bolus regimen, but specification of minimum number of injections per day varies: at least 2 according to CDA 2012; at least 3 according to ADA 2014, not specified by AMD-SID 2014 and NICE 2010. One, two or three insulin injections per day (injections of short-acting insulin or rapid-acting insulin analogue mixed with intermediate-acting insulin) are also reported as suitable by NICE 2010.

Adults with type 1 diabetes mellitus

Four guidelines were included: ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010.

Self-monitoring blood glucose

The four guidelines recommend numbers of measurements per day ranging from 3 to 6. Two guidelines (ADA, 2014; CDA, 2013) recommend meal/pre-prandial self-monitoring with the following distinctions: ADA 2014 also prior to every snack, and CDA 2013 also post-prandial. NICE 2010 does not provide specific scheduling but states that the optimal frequency of self-monitoring depends on the characteristics of an individual's blood glucose control, the insulin treatment regimen, personal preferences. AMD-SID 2014 only specifies recommended number of measurements per day and number of blood glucose strips per month, without day schedule's details: 4/5 measurements per day (150 strips per month), up to 200 strips per month at the start of treatment or in patients using insulin pump. Three guidelines agree in intensifying monitoring prior to exercise, when low blood glucose is suspected after treating low blood glucose up to normoglycemia, prior to critical tasks such as driving, in case of concomitant illness.

Insulin injection

All guidelines recommend basal-bolus regimen. Only ADA 2014 indicates 3 as the minimum number of injections per day. Twice-daily insulin regimen is also reported by NICE 2010 for adults who consider number of daily injections an important issue in quality of life.

Women with gestational diabetes or pregnant women with type 1 or type 2 diabetes mellitus

Six guidelines were included: AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; HAS, 2013; OSTEBA, 2012; SIGN, 2010.

Self-monitoring blood glucose

Four guidelines (AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; SIGN, 2010) address self-monitoring blood glucose in women with gestational diabetes and the number of recommended measurements per day ranges from 3 to 8. AMD-SID 2014 recommends self-monitoring in all subjects, including those managed through diet; in treated subjects measurements are recommended prior and after meals and at night. The number of strips per months suggested ranges from 75 (only diet) to 250 (intensive insulin therapy). According to CADTH 2009 the optimal daily frequency of self-monitoring should be individualized; according to CDA 2013 self-monitoring should be carried out both fasting and post-prandially, to verify glycemic targets; according to SIGN 2010 only post-prandially.

Five guidelines (AMD-SID, 2014; CDA, 2013; HAS, 2013; OSTEBA, 2012; SIGN, 2010) address self-monitoring blood glucose in pregnant women with diabetes mellitus and the number of recommended measurement per day ranges from 3 to 9. AMD-SID 2014 recommends 4/8 measurements per day (prior and after meals and at night), corresponding to 250 strips per month. According to CDA 2013 self-monitoring should be carried out both fasting and post-prandially, to verify glycemic targets; OSTEBA 2012 recommends it at fasting, and both prior and post-prandially in case of intensive insulin therapy; SIGN 2010 recommends it only post-prandially; according to HAS 2013 self-monitoring is only generically recommended.

Insulin injection

Two guidelines (AMD-SID 2014, CDA 2013) report recommendations on insulin injection therapy in women with gestational diabetes or pregnant women with diabetes mellitus. Both guidelines recommend multiple injections regimen in women with gestational diabetes that do not achieve glycemic targets within 2 weeks from nutritional therapy alone. In pregnant women with diabetes mellitus intensive insulin therapy is recommended.

Adults with type 2 diabetes mellitus

Nine guidelines were included: ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; HAS, 2013; ICSI, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010; VA/DoD, 2010.

Self-monitoring blood glucose

All guidelines recommend self-monitoring blood glucose for adults with type 2 diabetes mellitus when treated with insulin therapy. Some of them detail the circumstances in which monitoring is most useful: when suspecting low blood glucose, after treating low blood glucose up to normoglycemia, prior to critical tasks such as driving, to assess the efficacy of treatment or life styles, in case of concomitant illness. Four guidelines report scheduled monitoring (ADA, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; ICSI, 2012) with measurements ranging from 2 to 3 per day. AMD-SID 2014 details the number of blood glucose strips per month: 40 strips in case of treatment with oral antihyperglycemic agents and basal insulin once per day, 75-100 strips in case of high risk of low blood glucose, 125 strips in case of basal-bolus insulin therapy.

For patients treated only with oral antihyperglycemic agents the majority of guidelines recommend self-monitoring blood glucose only under special conditions: risk of hypoglycemia (CAD, 2013; HAS, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010), poor glycemic control (CDA, 2013; ICSI, 2012; SIGN, 2010), to assess the efficacy of treatment or life styles (HAS, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010), in case of concomitant illness (HAS, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010), during treatment with steroids (HAS, 2012). AMD-SID 2014 recommends monitoring in educated patients that are actively involved in their treatment; the suggested number of blood glucose strips per month is 25-50 in case of

treatment with only oral antihyperglycemic agents, and 50-100 in case of high risk of low blood glucose and of change in treatment. One guideline (CADTH, 2009) does not recommend self-monitoring.

Insulin injection

Five guidelines (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; ICSI, 2012; NICE, 2009) agree in recommending insulin therapy when glycemic targets are not achieved with oral antihyperglycemic agents (specified by CDA 2013 - HbA1c $\geq 8.5\%$, NICE 2009 - HbA1c $\geq 7.5\%$, and AMD-SID 2014 - HbA1c ≥ 53 mmol/mol, equal to $\geq 7\%$). Three guidelines also recommend monitoring in case of symptomatic hyperglycemia (ADA, 2014; CDA, 2013; VA/DoD, 2010). Suggested regimens are NPH insulin injected once or twice daily (HAS, 2013; NICE, 2009; SIGN, 2010), or long-acting analogues (CDA 2013). Basal-bolus regimen is recommended when glycemic targets are not achieved (CDA 2013) or when flexibility to patient's meal and activity schedules is needed. AMD-SID 2014 suggests various options (basal, twice injections, basal-bolus) depending on the glycemic control.

Introduzione

Contesto del documento

La terapia iniettiva con insulina e l'automonitoraggio della glicemia sono pratiche cardine della gestione del diabete mellito. La terapia insulinica è indispensabile in tutti i pazienti con diabete mellito tipo 1; molti pazienti con diabete mellito tipo 2 possono averne la necessità in relazione al declino progressivo della funzione delle cellule beta pancreatiche. L'automonitoraggio della glicemia permette di conoscere il livello del glucosio nel sangue in ogni momento desiderato, e in base a tale esame è possibile adeguare la dose di insulina necessaria al mantenimento della glicemia entro i parametri stabiliti e diagnosticare tempestivamente lo stato di ipoglicemia.

La frequenza di esecuzione della terapia insulinica iniettiva e dell'automonitoraggio dipendono dal tipo di diabete e dalla popolazione *target*, pertanto possono presentare delle variabilità nelle raccomandazioni delle linee guida sul diabete mellito. Tali argomenti sono quindi oggetto di approfondimento.

Il presente documento è stato redatto dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale su mandato del Servizio Assistenza distrettuale, medicina generale, pianificazione e sviluppo dei Servizi sanitari, Direzione generale Sanità e politiche sociali della Regione Emilia-Romagna, nell'ambito dei lavori per la stesura di un documento di indirizzo sull'organizzazione dell'assistenza integrata delle persone con diabete mellito.

Obiettivo

Obiettivo del presente documento di sintesi è riportare e confrontare le raccomandazioni delle linee guida internazionali di buona qualità metodologica relative alle indicazioni e modalità di impiego dei dispositivi di automonitoraggio della glicemia (*self-monitoring blood glucose*) e dei dispositivi per la terapia insulinica iniettiva (*insulin injection*), al di fuori del ricovero ospedaliero, nelle seguenti tipologie di pazienti:

- bambini e adolescenti con diabete tipo 1;
- adulti con diabete tipo 1;
- donne con diabete gestazionale o donne diabetiche (tipo 1 o tipo 2) in gravidanza;
- adulti con diabete tipo 2.

Il documento non riporta, anche quando presenti nelle linee guida, le raccomandazioni riguardanti le pompe insuliniche (*continuous subcutaneous insulin infusion*, CSII) e i dispositivi per il monitoraggio in continuo del glucosio (*continuous glucose monitoring*, CGM).⁷

⁷ Per questi aspetti, si veda il Dossier n. 248/2014, *Dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio e l'infusione continua di insulina nel diabete mellito. Sintesi comparativa delle linee guida internazionali*. Osservatorio regionale per l'innovazione, Agenzia sanitaria e sociale regionale, Regione Emilia-Romagna, 2014.

Metodo

La metodologia adottata per la selezione e la sintesi comparativa delle linee guida è quella proposta dalla Banca dati comparativa del Sistema nazionale linee guida (SNLG-ISS), riportata in dettaglio in Appendice 1.

In breve, è stata condotta una ricerca bibliografica nel gennaio 2014 con limiti temporali 2009-2014, attraverso strategie specifiche per le principali banche dati biomediche e di linee guida; sono stati inoltre esaminati siti di agenzie sanitarie nazionali e governative e siti di Società scientifiche coinvolte nella gestione delle persone con diabete mellito. Il dettaglio della metodologia e della strategia di ricerca è riportato in Appendice 1 e Appendice 2.

Le procedure di inclusione sono state condotte indipendentemente da due revisori sulla base della valutazione di titoli e abstract e sul testo completo dei documenti ritenuti eleggibili dopo la prima fase di valutazione. Le linee guida selezionate sono state valutate dal punto di vista della qualità metodologica attraverso l'utilizzo di criteri minimi (Grilli *et al.*, 2000) e dello strumento AGREE II (AGREE Next Step Consortium, 2011).

In particolare, per garantire una buona qualità dei documenti sono state escluse in primo luogo le linee guida che presentavano soltanto uno dei seguenti criteri: "multidisciplinarietà del panel",⁸ "ricerca sistematica delle prove"⁹ e "grading"¹⁰ (Grilli *et al.*, 2000). Quindi, sulla base dello strumento AGREE II, dalle linee guida rimanenti sono state escluse quelle con punteggio inferiore al 50% in una delle due aree di qualità metodologica ("Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse"¹¹ e "Rigore metodologico",¹² vedi *Appendice 1*).

⁸ Multidisciplinarietà del panel responsabile della stesura della linea guida: quando il panel risulta composto da diverse figure coinvolte nella gestione del diabete (medici specialisti, medici di medicina generale, infermieri, tecnici, amministratori, rappresentanti dei cittadini, ecc.). Qualora non fosse chiara la multidisciplinarietà, il criterio non è stato considerato come soddisfatto.

⁹ Ricerca sistematica delle prove da cui sono ricavate le raccomandazioni: quando sono specificate le fonti bibliografiche consultate (almeno due) e la data di aggiornamento della ricerca.

¹⁰ *Grading*: quando è presente un sistema formale (lettere, numeri, ecc.) di espressione della qualità delle prove e/o della forza della raccomandazione.

¹¹ Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse: verifica l'entità del coinvolgimento di tutti gli *stakeholder*, oltre che il punto di vista dei potenziali utenti della linea guida.

¹² Rigore metodologico: analizza metodi e strumenti utilizzati per la ricerca bibliografica, la valutazione critica e la selezione delle evidenze scientifiche, la formulazione delle raccomandazioni cliniche, l'aggiornamento delle linee guida.

Da ogni linea guida inclusa sono state estratte e sintetizzate le raccomandazioni relative all'uso dei dispositivi di automonitoraggio della glicemia e dei dispositivi per la terapia insulinica iniettiva riguardanti le seguenti tipologie di pazienti:

- bambini e adolescenti con diabete tipo 1;
- adulti con diabete tipo 1;
- donne con diabete gestazionale o donne diabetiche (tipo 1 o tipo 2) in gravidanza;
- adulti con diabete tipo 2.

Per ognuna delle popolazioni *target* è stato redatto un Capitolo con la sintesi comparativa delle raccomandazioni pertinenti e il commento. Inoltre il *grading* di ogni singola raccomandazione (forza delle raccomandazioni e qualità delle evidenze) è stato estratto e comparato attraverso una scala comune di traslazione dei punteggi (vedi *Capitolo Risultato della ricerca sistematica*).

Risultato della ricerca sistematica

La ricerca bibliografica, riportata in dettaglio in *Appendice 1*, ha prodotto un corpo di 443 voci bibliografiche di cui 11 (elencate in *Tabella 1*) rispondenti ai criteri di pertinenza e di selezione precedentemente esposti. Le caratteristiche metodologiche di ogni linea guida sono riportate in dettaglio in *Appendice 4*.

A seguito della segnalazione di professionisti del settore si è venuti a conoscenza di una ulteriore linea guida (ISPAD, 2014) pubblicata successivamente (settembre 2014) alla data di ricerca della letteratura di questo documento (gennaio 2014). La linea guida ISPAD 2014 è stata anch'essa valutata per l'inclusione secondo i criteri essenziali di validità interna (Grilli *et al.*, 2000), ma non ha superato la valutazione in quanto non soddisfa due dei tre criteri richiesti (multidisciplinarietà del panel e revisione sistematica delle prove), e pertanto non è stata inclusa nella sintesi comparativa (*Appendice 1* e *Appendice 3*).

Tabella 1. Elenco e caratteristiche principali delle linee guida incluse

Sigla e anno	Organismo produttore	Nazionalità	Argomento
ADA 2014	American Diabetes Association	USA	Tutti i tipi di diabete mellito
AMD-SID 2014	Associazione Medici Diabetologi - Società Italiana di Diabetologia	ITA	Tutti i tipi di diabete mellito
CADTH 2009	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	Canada	Documento di raccomandazioni sull'uso delle strisce reattive in tutti i tipi di diabete mellito
CDA 2013	Canadian Diabetes Association	Canada	Tutti i tipi di diabete mellito
HAS 2013	Haute Autorité de Santé	Francia	Diabete mellito tipo 2
ICSI 2012	Institute for Clinical Systems Improvement	USA	Diabete mellito tipo 2
NICE 2009	The National Institute for Health and Care Excellence	Regno Unito	Diabete mellito tipo 2
NICE 2010	The National Institute for Health and Care Excellence	Regno Unito	Diabete mellito tipo 1
OSTEBA 2012	Agency for Health Technology Assessment from the Basque Country	Spagna	Diabete mellito tipo 1
SIGN 2010	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Scozia	Tutti i tipi di diabete mellito
VA/DoD 2010	The Department of Veterans Affairs (VA) - The Department of Defense (DoD)	USA	Tutti i tipi di diabete mellito nell'adulto

La qualità metodologica delle linee guida incluse, valutata secondo lo strumento AGREE II, è nel complesso alta ed è riportata per ciascuna linea guida in *Figura 1*; in *Figura 2* il punteggio è invece riportato per ognuno dei domini metodologici indicati da AGREE II.

Il dominio dell'applicabilità è quello che mostra il maggiore grado di variabilità tra le linee guida: oltre la metà di esse è al di sotto del livello di eccellenza. In tutti gli altri domini, almeno i due terzi delle linee guida dimostrano invece una qualità eccellente.

Tutte le linee guida incluse usano metodi di *grading* per quantificare la qualità delle evidenze e/o la forza delle raccomandazioni; tuttavia i vari sistemi risultano scarsamente confrontabili tra loro (*Appendice 1*). Due documenti (CADTH 2009 e ICSI 2012) fanno riferimento al metodo GRADE.

Per facilitare la lettura dei livelli di *grading* delle raccomandazioni delle diverse linee guida è stato pertanto costruito un sistema comparativo di traslazione di tali livelli (*Tabella 2*), attraverso il quale le differenti scale sono state riportate - se possibile - a 4 livelli standard di qualità delle evidenze (alta, media, bassa, molto bassa/consenso) e a 2 livelli di forza delle raccomandazioni (forte, debole).

Figura 1. Qualità metodologica delle singole linee guida incluse, sulla base dello strumento AGREE II

	Area 1 Obiettivo e ambiti di applicazione	Area 2 Coinvolgi- mento dei soggetti por- tatori di inte- resse	Area 3 Rigore metodologico	Area 4 Chiarezza espositiva	Area 5 Applicabilità	Area 6 Indipenden- za editoriale
1 ADA 2014	67%	61%	52%	86%	46%	96%
2 AMD-SID 2014	78%	56%	52%	75%	54%	79%
3 CADTH 2009	94%	83%	77%	94%	52%	92%
4 CDA 2013	94%	94%	93%	94%	65%	100%
5 HAS 2013	89%	97%	75%	86%	60%	100%
6 ICSI 2012	81%	97%	86%	64%	94%	100%
7 NICE 2010	97%	100%	97%	97%	90%	100%
8 NICE 2009	94%	100%	92%	97%	90%	83%
9 OSTEBA 2012	100%	94%	80%	97%	92%	100%
10 SIGN 2010	100%	100%	86%	94%	90%	46%
11 Va\DoD 2010	69%	69%	81%	75%	35%	0%

Figura 2. Qualità metodologica delle linee guida incluse presentata per dominio, secondo lo strumento AGREE II

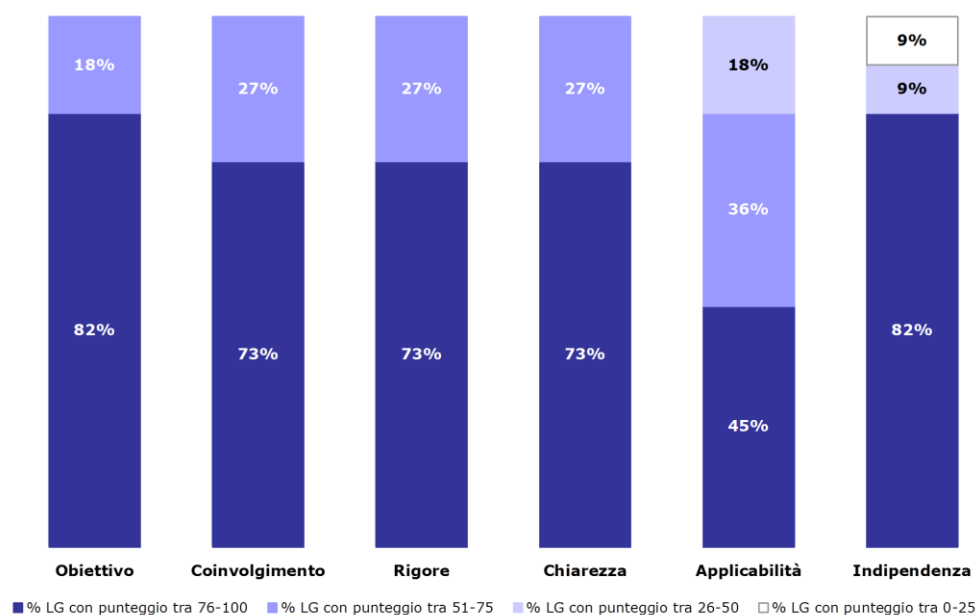


Tabella 2. Sistema comparativo di traslazione dei differenti livelli di *grading* delle varie linee guida

Linee guida	Qualità delle evidenze				Forza delle raccomandazioni	
	Alta	Media	Bassa	Molto bassa/ consenso	Forte	Debole
ADA 2014	A	B	C	E	-	-
AMD-SID 2014	I	II, III	IV, V	VI	A (a favore) E (a sfavore)	B (a favore) C (incerta) D (a sfavore)
CADTH 2009	high	moderate	low	-	strong	weak
CDA 2013	1	2	3	4	A	B, C, D
HAS 2013	1	2	3	4	A	B, C, AE
ICSI 2012	high	-	low	-	-	-
NICE 2009	1++, 1+	1-, 2++, 2+	2-, 3	4	-	-
NICE 2010	I	II	III	IV	A	B, C, D, GPP
OSTEBA 2012	1++, 1+	1-, 2++, 2+	2-, 3	4	A	B, C, D, GPP
SIGN 2010	1++, 1+	1-, 2++, 2+	2-, 3	4	A	B, C, D, GPP
VA/DoD 2010	good	fair	poor	-	A	B, C, D, I

La Tabella 3 mostra le linee guida raggruppate per argomento e popolazioni *target*. Tre di esse presentano raccomandazioni relative ai dispositivi per l'automonitoraggio della glicemia e per la terapia insulinica iniettiva nel diabete tipo 1 (bambini, adolescenti, adulti); una riporta raccomandazioni relative ai dispositivi per l'automonitoraggio della glicemia e cinque riportano raccomandazioni relative ai dispositivi per la terapia insulinica iniettiva nelle donne con diabete gestazionale o donne diabetiche in gravidanza; infine sette linee guida presentano raccomandazioni relative ai dispositivi sia per l'automonitoraggio della glicemia sia per la terapia insulinica iniettiva nel diabete tipo 2. Il testo delle raccomandazioni originali di ciascuna linea guida è riportato in *Appendice 5*.

Tabella 3. Argomenti e popolazioni *target* affrontate dalle linee guida incluse

Raccomandazioni	Bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1	Adulti con diabete mellito tipo 1	Donne con diabete gestazionale/ donne diabetiche in gravidanza	Adulti con diabete mellito tipo 2
Automonitoraggio della glicemia	4 linee guida	4 linee guida	6 linee guida	8 linee guida
	ADA 2014	ADA 2014	AMD-SID 2014	ADA 2014
	AMD-SID 2014	AMD-SID 2014	CADTH 2009	AMD-SID 2014
	CDA 2013	CDA 2013	CDA 2013	CADTH 2009
	NICE 2010	NICE 2010	HAS 2013	CDA 2013
		OSTEBA 2012	HAS 2013	
		SIGN 2010	ICSI 2012	
			NICE 2009	
			SIGN 2010	
Terapia insulinica iniettiva	4 linee guida	4 linee guida	2 linee guida	8 linee guida
	ADA 2014	ADA 2014	AMD-SID 2014	ADA 2014
	AMD-SID 2014	AMD-SID 2014	CDA 2013	AMD-SID 2014
	CDA 2013	CDA 2013		CDA 2013
	NICE 2010	NICE 2010		HAS 2013
			ICSI 2012	
			NICE 2009	
			SIGN 2010	
			VA/DoD 2010	

Sintesi comparativa delle raccomandazioni delle linee guida

Definizioni

Automonitoraggio della glicemia

L'automonitoraggio della glicemia è lo strumento essenziale per la gestione del diabete mellito: permette infatti di conoscere il livello del glucosio nel sangue in ogni momento desiderato. In base a tale esame è possibile adeguare la dose di insulina necessaria al mantenimento della glicemia entro i parametri stabiliti e diagnosticare tempestivamente lo stato di ipoglicemia (Kirk, Stegner, 2010; McCulloch *et al.*, 2014a). Può essere utile anche a definire il profilo glicemico circadiano e a valutare la risposta ai trattamenti antidiabetici.

L'automonitoraggio richiede il prelievo di sangue capillare, effettuato sulla cute ai lati del polpastrello di un dito della mano mediante puntura con ago pungidito; sono inoltre necessarie strisce reattive e glucometro (Kirk, Stegner, 2010). La frequenza di esecuzione dell'esame è variabile in funzione del tipo di diabete e del tipo di popolazione *target* ed è l'oggetto di approfondimento del presente documento.

Terapia insulinica iniettiva

L'insulina è utilizzata per il trattamento di qualsiasi tipologia di diabete mellito. È indispensabile in tutti i pazienti con diabete mellito tipo 1 come terapia per tutta la vita (eccetto nei casi di trapianto di pancreas o insule pancreatiche) (McCulloch *et al.*, 2014b).

Molti pazienti con diabete mellito tipo 2 possono avere la necessità di ricorrervi in relazione al declino progressivo della funzione delle cellule beta pancreatiche (McCulloch *et al.*, 2014b).

L'insulina è somministrata attraverso iniezione sottocutanea (terapia insulinica iniettiva) tramite una penna iniettiva precaricata o siringa con ago. La frequenza di esecuzione della terapia insulinica iniettiva è variabile in funzione del tipo di diabete e del tipo di popolazione *target* ed è l'oggetto di approfondimento del presente documento.

Bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1

Automonitoraggio della glicemia

Sei linee guida incluse (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; NICE, 2010; SIGN, 2010) trattano l'automonitoraggio della glicemia nei bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1; tuttavia solo quattro di esse (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010) riportano raccomandazioni utili per la gestione dei dispositivi (*Tabella 4*). La linea guida AMD-SID 2014 fornisce anche raccomandazioni basate sul consenso sulla modalità di distribuzione dei dispositivi (*Tabella 5*).

Commento

Lo schema standard proposto dalle linee guida per l'automonitoraggio della glicemia in bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1 presenta alcune differenze in termini di frequenza e momenti della giornata. Il numero minimo di misurazioni consigliato varia da 2 a 6 al giorno. Tre documenti concordano nel raccomandare la misurazione prima dei pasti principali (*meal/pre-prandial*), tuttavia con alcune distinzioni: ADA 2014 la raccomanda anche prima degli spuntini (*snack*), CDA 2013 anche dopo i pasti principali (*post-prandial*), NICE 2010 prima di coricarsi (*bedtime*) e talvolta anche di notte. Le linee guida AMD-SID 2014 non riportano in forma di raccomandazioni i momenti della giornata durante i quali effettuare le automisurazioni, tuttavia dettagliano il numero di misurazioni al giorno e il numero delle strisce/mese consigliato: 6-8 controlli/die (250 strisce/mese) per i soggetti di età tra i 6 e i 18 anni, e un numero maggiore di controlli/*die* per i soggetti di età inferiore a 6 anni (300 strisce/mese).

Secondo le quattro linee guida, l'automonitoraggio della glicemia deve essere intensificato in corso di modificazioni terapeutiche per l'ottimizzazione del controllo glicemico, o verificato occasionalmente in caso di ipoglicemie, all'ora di coricarsi, prima dell'esercizio fisico, prima della guida di veicoli (adolescenti), in caso di modifica dell'attività fisica, in caso di malattia intercorrente.

Le raccomandazioni presentano un giudizio eterogeneo di forza (da forte a debole), e sono basate su qualità delle evidenze giudicate in maniera variabile (da media a molto bassa).

AMD-SID 2014 aggiunge una serie di raccomandazioni - basate su qualità delle evidenze molto bassa (consenso degli esperti) - rivolte ad aziende produttrici e Aziende sanitarie sulla qualità dei dispositivi per l'automonitoraggio e relativamente all'acquisto, prescrizione, distribuzione.

Tabella 4. Raccomandazioni delle linee guida sulle modalità dell'automonitoraggio della glicemia in bambini e adolescenti con diabete tipo 1

	ADA 2014	AMD-SID 2014	CDA 2013	NICE 2010
Automonitoraggio della glicemia: schema standard	Nei pazienti in terapia multi-iniettiva: prima dei pasti e degli spuntini	L'autocontrollo quotidiano è indispensabile Utile l'autocontrollo glicemico post-prandiale	Nei pazienti in terapia con insulina più volte al giorno: almeno 3 volte al giorno e includendo misurazioni prima e dopo i pasti	Nei pazienti in terapia multi-iniettiva o in regime di 2 iniezioni: pre-prandiale, ora di coricarsi e ogni tanto durante la notte
<i>Forza della raccomandazione</i>	-	Forte (A) Debole (B)	Debole (C)	Debole (D)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Media (B)	Media (II) Molto bassa/Consenso (VI)	Bassa (3)	-
Automonitoraggio della glicemia occasionale o mirato	Dopo i pasti, ora di coricarsi, prima dell'esercizio fisico, in caso di sospetta ipoglicemia, dopo un trattamento di ipoglicemia, prima di compiti critici come la guida di veicoli	Frequenza dell'autocontrollo adattata agli eventi intercorrenti e intensificata in presenza di situazioni cliniche quali patologie intercorrenti ipoglicemie inavvertite, ipoglicemie notturne, variazioni della terapia ipoglicemizzante	Più frequentemente in caso di modifiche delle attività giornaliere o aggiustamenti terapeutici volti al mantenimento dei <i>target</i> glicemici e prevenzione delle ipoglicemie	Più di 4 volte al giorno in corso di ottimizzazione del controllo glicemico o in caso di malattia intercorrente
<i>Forza della raccomandazione</i>	-	Debole (B)	Debole (D)	Debole (GPP)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Media (B)	Molto bassa/Consenso (VI)	Molto bassa/Consenso (Consensus)	-
Dettaglio su schema di automonitoraggio e consumo delle strisce		Paziente in trattamento insulinico intensivo (<i>basal-bolus</i> o con microinfusore): - età <18 anni: 6-8 controlli/ <i>die</i> (suggerite/raccomandate 250 strisce/mese) - età <6 anni: un controllo più stretto può essere necessario (suggerite/raccomandate 300 strisce/mese) - numero illimitato strisce in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione dell'evento <i>Grading non riportato</i>		

Tabella 5. Raccomandazioni delle linee guida AMD-SID 2014 sulla qualità e modalità di distribuzione dei dispositivi di automonitoraggio della glicemia

AMD-SID 2014	
Gestione dei dispositivi	<p>Per le ditte proponenti i glucometri: esibire le caratteristiche analitiche (conformità alla norma ISO 15197/2003)</p> <p>Per le Aziende sanitarie: garantire la disponibilità di scelta tra modelli diversi di strumenti in relazione alle caratteristiche individuali dei pazienti</p> <p>Per il diabetologo: specificare, nella prescrizione del piano terapeutico, il tipo di strumento (modello e nome commerciale; prescrizione non genericabile)</p> <p>Soggetti erogatori/distributori (farmacie private, servizi farmaceutici ASL): non sostituire lo strumento indicato dallo specialista prescrittore</p> <p>Sostituzione dello strumento: responsabilità del distributore e può essere fonte di rischio per il paziente stesso</p> <p>Scegliere strumenti o metodi plasma-calibrati ed escludere metodi sangue-calibrati</p>
<i>Forza della raccomandazione</i>	Debole (B, C)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Molto bassa/Consenso (VI)

Terapia insulinica iniettiva

Cinque linee guida incluse (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010; SIGN, 2010) trattano la terapia insulinica iniettiva nei bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1; tuttavia solo quattro di esse (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010) riportano raccomandazioni utili per la gestione dei dispositivi (*Tabella 6*).

Tabella 6. Raccomandazioni delle linee guida sulle modalità della terapia insulinica iniettiva in bambini e adolescenti con diabete tipo 1

	ADA 2014	AMD-SID 2014	CDA 2013	NICE 2010
Terapia insulinica iniettiva	3-4 iniezioni al giorno (insulina basale e prandiale)	Regime <i>basal-bolus</i> Al di sotto dei 3 anni di età schema individualizzato	Almeno 2 iniezioni giornaliere (boli) di insulina (<i>short-acting</i> o <i>rapid-acting</i>) combinate con insulina basale (<i>intermediate-acting</i> o <i>long-acting</i>)	tra i regimi consigliati vengono riportati: - schema da 1, 2 o 3 iniezioni al giorno (<i>short-acting</i> o <i>rapid-acting</i> miscelata a insulina <i>intermediate-acting</i>) - schema multi-iniettivo: insulina <i>short-acting</i> o <i>rapid-acting</i> prima dei pasti, e una o più iniezioni giornaliere di insulina <i>intermediate-acting</i> o <i>long-acting</i>
<i>Forza della raccomandazione</i>	-	Debole (B)	Debole (D)	-
<i>Qualità delle evidenze</i>	Alta (A)	Basso (IV)	Molto bassa/Consenso (Consensus)	-

Commento

Tutte le linee guida incluse raccomandano il regime *basal-bolus*; le specifiche per quest'ultimo differiscono nel limite minimo di iniezioni (due secondo CDA 2012; tre secondo ADA 2014; non specificato secondo AMD-SID 2014 e NICE 2010). Le linee guida NICE 2010 riportano come opportuno anche lo schema da 1, 2 o 3 iniezioni al giorno (*short-acting* o *rapid-acting* miscelata a insulina *intermediate-acting*). Due linee guida attribuiscono alle raccomandazioni una forza debole con livelli di qualità delle evidenze - riportati da tre linee guida - di grado eterogeneo (da alta a molto bassa).

Adulti con diabete mellito tipo 1

Automonitoraggio della glicemia

Sette linee guida incluse (ADA, 2013; AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; NICE, 2010; SIGN, 2010; VA/DoD, 2010) trattano l'automonitoraggio della glicemia negli adulti con diabete mellito tipo 1; tuttavia solo quattro di esse (ADA, 2013; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010) riportano raccomandazioni utili per la gestione dei dispositivi (*Tabella 7*). La linea guida AMD-SID 2014 fornisce anche raccomandazioni basate sul consenso sulla modalità di distribuzione dei dispositivi (*Tabella 8*).

Commento

Il numero minimo di misurazioni consigliato dalle quattro linee guida è compreso tra 3 e 6 al giorno. Due linee guida (ADA, 2014; CDA, 2013) propongono schemi standard simili, i quali prevedono la misurazione prima di ogni pasto principale (*meal/pre-prandial*); ADA 2014 la raccomanda anche prima degli spuntini (*snack*) e CDA 2013 anche dopo i pasti. Le linee guida NICE 2010 non specificano uno schema in termini quantitativi ma raccomandano una modalità personalizzata per ogni paziente, in funzione delle necessità di controllo glicemico, del tipo di trattamento insulinico, delle preferenze individuali. Le linee guida AMD-SID 2014 non riportano in forma di raccomandazioni gli schemi giornalieri di automisurazione, tuttavia dettagliano il numero di misurazioni al giorno e delle strisce/mese consigliato: 4-5 controlli/*die* (150 strisce/mese); numero maggiore di controlli/*die* all'inizio del trattamento (200 strisce/mese) o in caso di uso di microinfusore (250 strisce/mese). Le raccomandazioni presentano un giudizio eterogeneo di forza (da forte a debole) e sono basate su qualità delle evidenze giudicate in maniera variabile (da media a molto bassa).

Secondo tre linee guida, l'automonitoraggio della glicemia deve essere intensificato in corso di modificazioni terapeutiche per l'ottimizzazione del controllo glicemico, o deve essere verificato occasionalmente in caso di ipoglicemie, all'ora di coricarsi, prima dell'esercizio fisico, prima della guida di veicoli, in caso di modifica dell'attività fisica, in caso di malattia intercorrente. Due linee guida attribuiscono alle raccomandazioni una forza debole con livelli di qualità delle evidenze - riportati da tre linee guida - di grado eterogeneo (da media a molto bassa).

Le linee guida AMD-SID 2014 aggiungono una serie di raccomandazioni relative alla qualità e distribuzione dei dispositivi per l'automonitoraggio rivolte ad aziende produttrici e Aziende sanitarie, relativamente all'acquisto, prescrizione, distribuzione, basate su qualità delle evidenze molto bassa (consenso degli esperti).

Tabella 7. Raccomandazioni delle linee guida sulle modalità dell'automonitoraggio della glicemia in adulti con diabete tipo 1

	ADA 2014	AMD-SID 2014	CDA 2013	NICE 2010
Automonitoraggio della glicemia: schema standard	Nei pazienti in terapia multi-iniettiva: prima dei pasti e degli spuntini	L'autocontrollo quotidiano è indispensabile Utile l'autocontrollo glicemico post-prandiale	Nei pazienti in terapia con insulina più volte al giorno: almeno 3 volte al giorno e includendo misurazioni prima e dopo i pasti	Frequenza ottimale in funzione dell'andamento della glicemia del paziente, del tipo di trattamento insulinico e di come il soggetto utilizza i risultati (dell'automonitoraggio, ndr) per ottenere lo stile di vita desiderato
<i>Forza della raccomandazione</i>		Forte (A) Debole (B)	Debole (C)	Debole (D)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Media (B)	Media (II) Molto bassa/Consenso (VI)	Bassa (3)	
Automonitoraggio della glicemia occasionale o mirato	Dopo i pasti, ora di coricarsi, prima dell'esercizio fisico, in caso di sospetta ipoglicemia, dopo un trattamento di ipoglicemia, prima di compiti critici come la guida di veicoli	Frequenza dell'autocontrollo adattata agli eventi intercorrenti e intensificata in presenza di situazioni cliniche quali patologie intercorrenti ipoglicemie inavvertite, ipoglicemie notturne, variazioni della terapia ipoglicemizzante	Più frequentemente in caso di modifiche delle attività giornaliere o aggiustamenti terapeutici volti al mantenimento dei <i>target</i> glicemici e prevenzione delle ipoglicemie	
<i>Forza della raccomandazione</i>		Debole (B)	Debole (D)	
<i>Qualità delle evidenze</i>	Media (B)	Molto bassa/Consenso (VI)	Molto bassa/Consenso (<i>Consensus</i>)	

(continua)

ADA 2014	AMD-SID 2014	CDA 2013	NICE 2010
<p>Dettaglio su schema di automonitoraggio e consumo delle strisce</p>	<p>Paziente in trattamento insulinico intensivo (<i>basal-bolus</i> o con microinfusore):</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5 controlli/<i>die</i>, 4 controlli/<i>die</i> in condizioni di controllo glicemico stabile (suggerite/raccomandate 150 strisce/mese) - terapia con microinfusore 6-8 controlli/<i>die</i> (suggerite/raccomandate 250 strisce/mese) - pazienti che iniziano il trattamento insulinico: numero maggiore di controlli (6-7 controlli/<i>die</i>) per il primo trimestre (suggerite/raccomandate 200 strisce/mese per il primo trimestre) - numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione dell'evento <p><i>Grading</i> non riportato</p>		

Tabella 8. Raccomandazioni delle linee guida AMD-SID 2014 sulla qualità e modalità di distribuzione dei dispositivi di automonitoraggio della glicemia

AMD-SID 2014	
Gestione dei dispositivi	<p>Per le ditte proponenti i glucometri: esibire le caratteristiche analitiche (conformità alla norma ISO 15197/2003)</p> <p>Per le aziende sanitarie: garantire la disponibilità di scelta tra modelli diversi di strumenti in relazione alle caratteristiche individuali dei pazienti</p> <p>Per il diabetologo: specificare, nella prescrizione del piano terapeutico, il tipo di strumento (modello e nome commerciale; prescrizione non genericabile)</p> <p>Soggetti erogatori/distributori (farmacie private, servizi farmaceutici ASL): non sostituire lo strumento indicato dallo specialista prescrittore</p> <p>Sostituzione dello strumento: responsabilità del distributore e può essere fonte di rischio per il paziente stesso</p> <p>Scegliere strumenti o metodi plasma-calibrati ed escludere metodi sangue-calibrati</p>
<i>Forza della raccomandazione</i>	Debole (B, C)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Molto bassa/Consenso (VI)

Terapia insulinica iniettiva

Sei linee guida incluse (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010; SIGN, 2010; VA/DoD, 2010) trattano la terapia insulinica iniettiva negli adulti con diabete mellito tipo 1, tuttavia solo quattro di esse (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; NICE, 2010) riportano raccomandazioni utili per la gestione dei dispositivi (*Tabella 9*).

Tabella 9. Raccomandazioni delle linee guida sulle modalità della terapia insulinica iniettiva in adulti con diabete tipo 1

	ADA 2014	AMD-SID 2014	CDA 2013	NICE 2010
Terapia insulinica iniettiva	3-4 iniezioni al giorno (insulina basale e prima dei pasti)	Regime <i>basal-bolus</i>	Regime <i>basal-bolus</i>	Insulina basale + iniezione prima dei pasti (insulina solubile o <i>rapid-acting</i>) Regime con 2 iniezioni giornaliere per gli adulti che reputano importante per la qualità di vita il numero di iniezioni
<i>Forza della raccomandazione</i>		Debole (B)	Forte (A)	Debole (D)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Alta (A)	Alta (I)	A (1A)	

Commento

Le quattro linee guida incluse raccomandano la terapia iniettiva con insulina secondo regime *basal-bolus*. Solo ADA 2014 specifica che il limite minimo di iniezioni giornaliere deve essere di tre. NICE 2010 considera opportuno anche lo schema da due iniezioni al giorno per coloro che reputano importante il numero minimo di iniezioni ai fini della qualità della vita. Due linee guida attribuiscono alle raccomandazioni una forza debole e una forte, con livello di qualità delle evidenze - riportati da tre linee guida - alta.

Donne con diabete gestazionale e donne diabetiche in gravidanza

Automonitoraggio della glicemia

Sei linee guida (AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; HAS, 2013; OSTEBA, 2012; SIGN, 2010) riportano raccomandazioni sulle modalità dell'automonitoraggio della glicemia in donne con diabete gestazionale o donne diabetiche in gravidanza (*Tabella 10*).

Commento

Quattro linee guida (AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; SIGN, 2010) raccomandano differenti modalità di automonitoraggio della glicemia in donne con diabete gestazionale e la frequenza stimabile di misurazioni è variabile da 3 a 8 al giorno. AMD-SID 2014 raccomanda l'automonitoraggio anche in caso di sola terapia dietetica; in caso di protocolli terapeutici intensificati, le misurazioni vanno effettuate prima e dopo i pasti e di notte. Il numero delle strisce/mese consigliato va da 75 (solo trattamento dietetico) a 250 (trattamento insulinico intensivo). Secondo CADTH 2009 la frequenza di automonitoraggio deve essere definita individualmente; secondo CDA 2013 l'automonitoraggio deve essere eseguito a digiuno e dopo il pasto per raggiungere i *target* glicemici; secondo SIGN 2010 l'automonitoraggio deve essere eseguito solo dopo il pasto. La forza delle raccomandazioni è di grado sia forte che debole, pur basandosi su una qualità media/bassa delle evidenze.

Cinque linee guida (AMD-SID, 2014; CDA, 2013; HAS, 2013; OSTEBA, 2012; SIGN, 2010) raccomandano modalità differenti di automonitoraggio della glicemia in donne diabetiche in gravidanza. La frequenza stimabile di misurazioni è variabile da 3 a 9 al giorno. AMD-SID 2014 raccomanda 4-8 controlli/*die*, con controllo pre-prandiale, post-prandiale e notturno (250 strisce/mese). Secondo CDA 2013 l'automonitoraggio deve essere eseguito prima e dopo il pasto per raggiungere i *target* glicemici; secondo OSTEBA 2012 deve essere eseguito a digiuno, prima del pasto e dopo il pasto in caso di intensificazione della terapia insulinica; secondo SIGN 2010 solo dopo il pasto; secondo HAS 2013 è solo genericamente raccomandato.

La forza delle raccomandazioni è sempre di grado debole, ed è basata su una qualità bassa/molto bassa delle evidenze.

Tabella 10. Raccomandazioni delle linee guida sulle modalità dell'automonitoraggio della glicemia in donne con diabete gestazionale o donne diabetiche in gravidanza

	AMD-SID 2014	CADTH 2009	CDA 2013	HAS 2013*	OSTEBA 2012	SIGN 2010
Automonitoraggio della glicemia nel diabete gestazionale	Se sola dieta: schemi a "scacchiera" (2 controlli/ <i>die</i> ; suggerite/ raccomandate 75 strisce/mese) Se trattamento insulinico intensivo: come diabete pre-gestazionale (fino a 7-8 controlli/ <i>die</i> ; suggerite/ raccomandate 100-250 strisce/mese in relazione alla situazione clinica)	Frequenza giornaliera individualizzata	A digiuno e dopo i pasti per raggiungere i <i>target</i> glicemici	-	-	Dopo i pasti (raccomandato)
<i>Forza della raccomandazione</i>	Debole (<i>B</i>)	Forte (<i>Strong</i>)	Debole (<i>B</i>)	-	-	Debole (<i>C</i>)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Bassa (<i>V</i>)	Bassa (<i>Low</i>)	Media (<i>2</i>)			
Automonitoraggio della glicemia in donne diabetiche in gravidanza	4-8 controlli/ <i>die</i> , con controlli pre-prandiale, post-prandiale e notturno (250 strisce/mese)	-	Prima e dopo i pasti per raggiungere i <i>target</i> glicemici	Genericamente raccomandato	A digiuno, prima e dopo i pasti in donne con necessità di intensificare il regime insulinico	Dopo i pasti (consigliato)
<i>Forza della raccomandazione</i>	Debole (<i>B</i>)		Debole (<i>C</i>)	Debole (<i>AE</i>)	Debole (<i>B</i>)	Debole (<i>C</i>)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Bassa (<i>V</i>)		Bassa (<i>3</i>)	Molto bassa (<i>Consensus</i>)		

* Linee guida solo su diabete mellito tipo 2.

Terapia insulinica iniettiva

Cinque linee guida incluse (AMD-SID, 2014; CDA, 2013; HAS, 2013; OSTEBA, 2012; SIGN, 2010) trattano in generale la terapia insulinica iniettiva in donne con diabete gestazionale o donne diabetiche in gravidanza; tuttavia due sole di esse (AMD-SID, 2014; CDA, 2013) riportano raccomandazioni utili per la gestione dei dispositivi (*Tabella 11*).

Tabella 11. Raccomandazioni delle linee guida sulle modalità della terapia insulinica iniettiva in donne con diabete gestazionale o donne diabetiche in gravidanza

	AMD-SID 2014	CDA 2013
Terapia insulinica iniettiva in donne con diabete gestazionale	Raccomandata se obiettivi glicemici non raggiunti entro 2 settimane di trattamento con sola dieta Schemi insulinici individualizzati: possibili schemi a 1 o 2 iniezioni, o trattamento insulinico intensivo	Raccomandata in caso di non raggiungimento dei <i>target</i> glicemici dopo 2 settimane di terapia nutrizionale Il regime insulinico raccomandato è quello multi-iniettivo
<i>Forza della raccomandazione</i>	Debole (B)	Debole (D) Forte (A)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Molto bassa (VI)	Molto bassa (Consensus) Alta (I)
Terapia insulinica iniettiva in donne diabetiche in gravidanza	Diabete tipo 1: plurime somministrazioni di insulina sc, con schemi <i>basal-bolus</i> Diabete tipo 2: terapia insulinica intensiva	Terapia insulinica intensiva individualizzata in base ai <i>target</i> glicemici, sia nel diabete mellito tipo 1 che tipo 2
<i>Forza della raccomandazione</i>	Forte (A)	Forte (A)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Alta (I)	Alta (1B, 1)

Commento

Due linee guida (AMD-SID, 2014; CDA, 2013) riportano raccomandazioni sulla terapia iniettiva in donne con diabete gestazionale o donne diabetiche in gravidanza. Entrambi i documenti concordano nel raccomandare la terapia insulinica (secondo regime multi-iniettivo) nelle donne con diabete gestazionale in caso di non raggiungimento dei *target* glicemici dopo due settimane di terapia nutrizionale. Nelle donne diabetiche in gravidanza è sempre raccomandata una terapia insulinica intensiva. Il grado della forza delle raccomandazioni è forte per le donne diabetiche in gravidanza (con qualità alta delle evidenze), e variabile per le donne con diabete gestazionale.

Adulti con diabete mellito tipo 2

Automonitoraggio della glicemia

Nove linee guida incluse (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; HAS, 2013; ICSI, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010; VA/DoD, 2010) trattano l'automonitoraggio della glicemia negli adulti con diabete mellito tipo 2; tuttavia solo otto di esse (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; HAS, 2013; ICSI, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010) riportano raccomandazioni utili per la gestione dei dispositivi (vedi *Tabella 12* e *Tabella 13*).

Commento

L'automonitoraggio della glicemia è raccomandato da tutte le linee guida nei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in caso di terapia con insulina. Alcune linee guida (ADA, 2014; ICSI, 2012; NICE, 2009) dettagliano le condizioni per le quali sarebbe maggiormente utile: sospetta ipoglicemia, dopo un trattamento di ipoglicemia, prima di compiti critici come la guida di veicoli, per valutare l'efficacia dei trattamenti o stili di vita; durante malattie intercorrenti. Quattro consigliano qualche schema pratico di automonitoraggio (ADA, 2014; CADTH, 2009; CDA, 2013; ICSI, 2012); gli schemi proposti non variano molto nella frequenza delle misurazioni (da 2 a 3 volte al giorno).

AMD-SID 2014 riporta in dettaglio la quantità di materiale da distribuire al paziente ogni mese. Il numero delle strisce/mese consigliato va da 40 (in caso di trattamento misto con ipoglicemizzanti orali + insulina basale 1 iniezione/*die*) a 75-100 (in caso di rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia), a 125 (in caso di terapia insulinica *basal-bolus*). Le raccomandazioni presentano una forza di grado generalmente debole con qualità delle evidenze da media a molto bassa.

La maggioranza delle linee guida, per i pazienti in terapia con antidiabetici orali, raccomanda l'automonitoraggio della glicemia solo nei seguenti casi: rischio di episodi ipoglicemici (CAD, 2013; HAS, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010), scarso controllo glicemico (CDA, 2013; ICSI, 2012; SIGN, 2010), per verifica di modifiche terapeutiche o stili di vita (HAS, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010), in corso di malattie acute (HAS, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010), in corso di terapia corticosteroidica (HAS, 2012). Un'altra linea guida (AMD-SID, 2014) le raccomanda in qualsiasi situazione terapeutica a condizione di un'adeguata educazione del paziente e possibilità di intervento "strutturato e attivo". Il numero delle strisce/mese consigliato va da 25-50 (in caso di terapia con ipoglicemizzanti orali) a 50-100 (in caso di rischio elevato di ipoglicemia, conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia, modifiche della terapia). Un'ultima linea guida (CADTH, 2009) non raccomanda in alcuna occasione l'automonitoraggio.

Le raccomandazioni presentano livelli di forza eterogenei, compresi tra debole a favore a forte a sfavore dell'automonitoraggio. La qualità delle evidenze è compresa tra media a molto bassa.

Tabella 12. Raccomandazioni delle linee guida sulle modalità dell'automonitoraggio della glicemia in adulti con diabete tipo 2 e terapia insulinica

	ADA 2014	AMD-SID 2014	CADTH 2009	CDA 2013	HAS 2012	ICSI 2012	NICE 2009	SIGN 2010
Automonitoraggio della glicemia in pazienti in terapia insulinica	Prima dei pasti e spuntini nei pazienti in multi-dose Occasionalmente: post-prandiale, ora di coricarsi, prima dell'esercizio fisico, in caso di sospetta ipoglicemia, dopo un trattamento di ipoglicemia, prima di compiti critici come la guida di veicoli	Raccomandato	Frequenza giornaliera individualizzata Al massimo 14 test settimana	Se terapia insulinica una volta al giorno, allora almeno 1 volta al giorno in orario variabile Se controllo glicemico non raggiunto, allora prima e dopo i pasti	Raccomandato	Individualizzata secondo l'obiettivo di HbA1c e il piano terapeutico Più utile in pazienti con problemi a raggiungere l'obiettivo di HbA1c e in caso di terapia con insulina. In caso di uso di insulina basale: monitoraggio 2 o 3 volte al giorno	Disponibile: - in coloro in terapia con insulina - per valutare l'efficacia dei trattamenti o stili di vita - durante malattie intercorrenti - per garantire la sicurezza durante alcune attività (guida di veicoli)	Raccomandato
<i>Forza della raccomandazione</i>	-	Debole (<i>B</i>)	Forte (<i>Strong</i>) Debole (<i>Weak</i>)	Debole (<i>D</i>) Debole (<i>B</i>)	Debole (<i>B</i>)	-	-	Debole (<i>B</i>)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Media (<i>B</i>)	Media (<i>II</i>)	Bassa (<i>Low</i>) Bassa (<i>Low</i>)	Molto bassa (<i>Consensus</i>) Bassa (<i>2</i>)	-	-	-	-

(continua)

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali

	ADA 2014	AMD-SID 2014	CADTH 2009	CDA 2013	HAS 2012	ICSI 2012	NICE 2009	SIGN 2010
Dettaglio su schema di automonitoraggio e consumo delle strisce		<p>Terapia insulinica <i>basal-bolus</i>: 125 strisce/mese</p> <p>Trattamento misto (orale + insulina basale): 40 strisce/mese</p> <p>Rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante) e soggetti professioni a rischio (autisti, piloti, gruisti, lavori su impalcature, ecc.): 2-4 controlli/ <i>die</i>; 75-100 strisce/mese</p> <p>Terapia insulinica all'inizio: 2-4 controlli/ <i>die</i>, 75-100 strisce/ mese primo trimestre</p> <p><i>Grading</i> non riportato</p>						

Tabella 13. Raccomandazioni delle linee guida sulle modalità dell'automonitoraggio della glicemia in adulti con diabete tipo 2 e terapia con antidiabetici orali

	ADA 2014	AMD-SID 2014	CADTH 2009	CDA 2013	HAS 2012	ICSI 2012	NICE 2009	SIGN 2010
Automonitoraggio della glicemia in pazienti con antidiabetici orali	Non riportato	Utile (terapia orale o dietetica) solo in presenza di una adeguata azione educativa e di un intervento strutturato e attivo nelle modifiche della terapia Schemi "a scacchiera" (giornaliera, settimanale o mensile)	Non raccomandato nella routine	Automonitoraggio individualizzato in funzione del tipo di antidiabetico orale, livello di controllo glicemico e rischio di ipoglicemia Appropriato: - quando controllo glicemico non raggiunto (includere monitoraggio prima e dopo i pasti) - saltuariamente se raggiunti <i>target</i> glicemici o usati antidiabetici non associati a rischio di ipoglicemia	Utile per pazienti in terapia con sulfaniluree o glinidi (per evitare ipoglicemia) Non raccomandato se altri antidiabetici Utile: - per valutare l'efficacia dei trattamenti o stili di vita - in caso di infezioni, uso di corticosteroidi, interruzione di farmaci antidiabetici	Individualizzata secondo l'obiettivo di HbA1c e il piano terapeutico. Più utile in pazienti con problemi a raggiungere l'obiettivo di HbA1c	Disponibile: - per fornire informazioni sull'ipoglicemia - per valutare l'efficacia dei trattamenti o stili di vita - durante malattie intercorrenti - per garantire la sicurezza durante alcune attività (guida di veicoli)	Non raccomandato eccetto in caso di terapia con sulfaniluree (uso in pazienti motivati, per ridurre il rischio di ipoglicemia) Da considerare quando: - rischio aumentato di ipoglicemia - malattia acuta - modifiche importanti di terapia o digiuno - HbA1c > 8,0% (>64 mmol/mol)
<i>Forza della raccomandazione</i>	-	Debole (B)	Forte (Strong)	Debole (D) Debole (B) Debole (D)	Debole (AE) Debole (B) Debole (AE)	-	-	Debole (B)
<i>Qualità delle evidenze</i>	-	Media (II)	Media/Bassa (Moderate/Low)	Molto Bassa (Consensus) Media (2) Molto bassa (Consensus)	-	-	-	-

(continua)

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali

	ADA 2014	AMD-SID 2014	CADTH 2009	CDA 2013	HAS 2012	ICSI 2012	NICE 2009	SIGN 2010
Dettaglio su schema di automonitoraggio e consumo delle strisce		<p>Ipoglicemizzanti orali secretagoghi: profilo settimanale su 6 punti, 25-50 strisce/ mese</p> <p>Elevato rischio di ipoglicemia o conseguenze ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante) e soggetti con professioni a rischio (autisti, piloti, gruisti, lavoratori su impalcature, ecc.): fino a 2 controlli/<i>die</i>, 50-75 strisce/mese</p> <p>Alla diagnosi e quando viene modificata la terapia: 75-100 strisce/mese per un periodo limitato 3-6 mesi</p> <p>Trattamento dietetico e/o con farmaci insulino-sensibilizzanti e/o incretinomimentici e/o antiperglicemici, all'inizio della malattia e periodicamente: profilo a 6 punti al mese, o profilo per 6 giorni ogni trimestre, 25-50 strisce/trimestre</p> <p><i>Grading</i> non riportato</p>						

Terapia insulinica iniettiva

Otto linee guida incluse (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; HAS, 2013; ICSI, 2012; NICE, 2009; SIGN, 2010; VA/DoD, 2010) trattano in generale la terapia insulinica iniettiva in adulti con diabete mellito tipo 2, e tutte riportano raccomandazioni utili per la gestione dei dispositivi (*Tabella 14 e Tabella 15*).

Commento

Cinque linee guida (ADA, 2014; AMD-SID, 2014; CDA, 2013; ICSI, 2012; NICE, 2009) concordano nel raccomandare la terapia iniettiva con insulina in caso di mancato raggiungimento dei *target* glicemici da parte della sola terapia orale (specificati nel livello di HbA1c $\geq 8,5\%$ secondo CDA 2013, $\geq 7,5\%$ secondo NICE 2009, ≥ 53 mmol/mol, pari a $7,0\%$, secondo AMD-SID 2014). Tre linee guida (ADA, 2014; CDA, 2013; VA/DoD, 2010) specificano anche la condizione di iperglicemia sintomatica.

Le raccomandazioni presentano un *grading* (qualità delle evidenze o forza delle raccomandazioni), quando riportato, di livello eterogeneo.

Il regime raccomandato è quello con insulina ad azione intermedia 1 o 2 volte al giorno (HAS, 2013; NICE, 2009; SIGN, 2010), oppure con analoghi *long-acting* 1 volta al giorno (CDA, 2013), oppure indifferentemente uno di questi due (ICSI, 2012). Il regime con analoghi *long-acting* 1 volta al giorno è consigliato in caso di rischio di ipoglicemie notturne (HAS, 2013; NICE, 2009; SIGN, 2010); il regime *basal-bolus* è invece consigliato in caso di mancato raggiungimento dei *target* con gli schemi precedenti (CDA, 2013) o in caso di necessità di flessibilità di pasti o attività giornaliere (ICSI, 2012). AMD-SID 2014 pone varie opzioni (dallo schema basale al *basal-bolus*, passando per la doppia somministrazione di insulina bifasica), verosimilmente in funzione del tipo di compenso.

Le raccomandazioni presentano livelli eterogenei di *grading* (qualità delle evidenze o forza delle raccomandazioni).

Tabella 14. Raccomandazioni delle linee guida sull'indicazione alla terapia insulinica iniettiva in adulti con diabete

	ADA 2014	AMD-SID 2014	CDA 2013	ICSI 2012	NICE 2009	VA/DoD 2010
Terapia insulinica: quando è raccomandata	In pazienti di nuova diagnosi con sintomi marcati o livelli elevati di HbA1c (in associazione o meno con antidiabetici orali) Nel caso la massima dose di monoterapia con antidiabetico orale non raggiunga o mantenga il <i>target</i> di HbA1c: in alternativa a un secondo antidiabetico orale, o agonista del recettore <i>glucagon-like peptide 1</i> (GLP-1)	In caso di controllo non soddisfacente (HbA1c >7,5% o >53 mmol/mol) in politerapia orale	In caso di scompenso iperglicemico sintomatico In caso di non raggiungimento dei <i>target</i> glicemici (HbA1c ≥8,5%)	In monoterapia o in associazione ad antidiabetici orali in caso di non raggiungimento dei <i>target</i> glicemici o in caso di controindicazione degli antidiabetici orali	In caso controllo glicemico inadeguato (HbA1c ≥7,5%)	In pazienti sintomatici (perdita di peso, ketonuria non a digiuno)
<i>Forza della raccomandazione</i>	-	Forte (A)	Debole (D)	-	-	-
<i>Qualità delle evidenze</i>	Molto bassa (E) Alta (A)	Alta (I)	Molto bassa (Consensus)	Bassa (Low)	-	-

Tabella 15. Raccomandazioni delle linee guida sulle modalità della terapia insulinica iniettiva in adulti con diabete mellito tipo 2

	AMD-SID 2014	CDA 2013	HAS 2013	ICSI 2012	NICE 2009	SIGN 2010
Terapia insulinica: regime	<p>Terapia insulinica mono- o multi-iniettiva</p> <p>Terapia insulinica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - schema basale: glargine, detemir, ILPS, umana NPH - schema <i>basal-bolus</i> oppure - analogo rapido ai pasti oppure - in presenza di gravi ed evidenti problemi di <i>compliance</i>, doppia somministrazione di insulina premiscelata (bifasica) 	<p>Analogo basale <i>long-acting</i>, in aggiunta ad antidiabetici orali</p> <p>Insulina <i>basal</i> + analoghi se il regime precedente non è adeguato a raggiungere i <i>target</i> glicemici e per ridurre il rischio di ipoglicemia</p>	<p><i>Intermediate-acting</i> NPH o analogo basale <i>long-acting</i> (in caso di rischio di ipoglicemia), all'ora di coricarsi, in aggiunta ad antidiabetici orali</p>	<p>Schema con una dose di NPH, detemir o glargine, all'ora di coricarsi, in aggiunta ad antidiabetici orali</p> <p>Schema con due iniezioni al giorno per raggiungere i <i>target</i> o garantire maggiore flessibilità di pasti e attività</p> <p>Dosi multiple con <i>rapid-acting</i> e insulina basale in pazienti molto attivi con necessità di grande flessibilità</p>	<p>NPH una o due volte al giorno, all'ora di coricarsi</p> <p>In alternativa analoghi <i>long-acting</i> (detemir, glargine) nel caso sia necessario ridurre la frequenza giornaliera delle iniezioni (pazienti assistiti, necessità professionali, rischio di ipoglicemie)</p> <p>Considerare l'insulina umana premiscelata (bifasica) due volte al giorno se HbA1c $\geq 9,0\%$</p>	<p>NPH una o due volte al giorno, all'ora di coricarsi, se associata a metformina o sulfaniluree</p> <p>Analoghi basali da considerare se rischio di ipoglicemie</p>
<i>Forza della raccomandazione</i>	Forte (A)	Forte (A) Debole (B)	Debole (AE)	-	-	Forte (A)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Alta (I)	Alta (1A) Media (2)	-	-	-	-

Discussione

Il presente documento riporta la sintesi comparativa delle raccomandazioni delle linee guida internazionali relative ai dispositivi per l'automonitoraggio della glicemia e per la terapia iniettiva con insulina nel diabete mellito tipo 1 e tipo 2, declinata per quattro popolazioni: bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1, adulti con diabete mellito tipo 1, donne con diabete gestazionale e donne diabetiche in gravidanza, adulti con diabete mellito tipo 2.

Alla base del documento sono 11 linee guida internazionali di soddisfacente qualità metodologica, risultato di una selezione condotta con criteri espliciti, tra i quali il soddisfacimento di un livello minimo di qualità secondo lo strumento AGREE II (AGREE Next Step Consortium, 2011). La copertura degli argomenti è risultata esaustiva e tutte le informazioni necessarie sono state reperite (*Tabella 16*).

Nell'ambito dell'automonitoraggio della glicemia, in tutte le popolazioni *target* si osservano importanti discrepanze tra le raccomandazioni delle linee guida incluse. Nella categoria dei bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1 il numero minimo giornaliero di misurazioni è variabile da 2 a 6; mentre nella categoria degli adulti con diabete mellito tipo 1 la differenza varia da 3 a 6. Per le donne con diabete gestazionale e donne diabetiche in gravidanza le raccomandazioni sull'automonitoraggio della glicemia differiscono sensibilmente e quindi non è possibile dare una stima affidabile del numero minimo di misurazioni giornaliere. Nel gruppo degli adulti con diabete mellito tipo 2 si osserva un disaccordo contenuto riguardo alle modalità di gestione dei pazienti in terapia insulinica - con un numero minimo giornaliero di misurazioni stimabile da 1 a 3 - mentre in caso di terapia con ipoglicemizzanti orali le raccomandazioni mostrano un rilevante disaccordo e pertanto non è possibile dare una stima affidabile del numero minimo di misurazioni giornaliere.

Nell'ambito della terapia insulinica iniettiva, in tutte le popolazioni *target* le differenze tra le raccomandazioni sono invece più contenute. Nella categoria dei bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1 il numero minimo giornaliero di iniezioni di insulina per lo schema standard (*basal-bolus*) varia da 2 a 4, mentre negli adulti con diabete mellito tipo 1 varia da 2 a 3. Per le donne con diabete gestazionale si raccomanda la terapia insulinica in caso di non raggiungimento dei *target* glicemici dopo due settimane di terapia nutrizionale; nelle donne diabetiche in gravidanza gli schemi raccomandati sono intensivi. Nel gruppo degli adulti con diabete mellito tipo 2, le linee guida concordano nel raccomandare la terapia insulinica in caso di non raggiungimento dei *target* glicemici con i soli antidiabetici orali; mentre il disaccordo è contenuto e riguarda il numero minimo giornaliero di iniezioni di insulina (per lo schema standard è stimabile da 1 a 2).

Le linee guida incluse usano metodi differenti di *grading* - per quantificare la forza delle raccomandazioni e/o la qualità delle evidenze - difficilmente confrontabili tra loro. Per tale motivo il *grading* di ogni singola raccomandazione è stato estratto e comparato attraverso una scala comune di traslazione dei punteggi (vedi *Capitolo Risultato della ricerca sistematica*). Da questa lettura comparativa risulta in genere una valutazione eterogenea della qualità delle evidenze per lo stesso scenario e conseguentemente livelli differenti di forza delle raccomandazioni. Solo in due scenari risultano livelli coerenti di qualità delle evidenze e/o della forza della raccomandazione. Questi rilievi possono denotare sia un basso livello della qualità delle evidenze sia differenti modalità di lavoro dei panel coinvolti nella stesura delle linee guida.

Tabella 16. Sinossi delle raccomandazioni contenute nelle linee guida selezionate, suddivise per popolazione *target* e intervento, con dettaglio sull'accordo o disaccordo tra linee guida

Raccomandazioni	Bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1	Adulti con diabete mellito tipo 1	Donne con diabete gestazionale/donne diabetiche in gravidanza	Adulti con diabete mellito tipo 2
Automonitoraggio della glicemia	4 linee guida	4 linee guida	6 linee guida	8 linee guida
	Disaccordo su momenti e frequenza di misurazione secondo schema standard (accordo solo per la misurazione prima dei pasti). Il numero minimo di misurazioni va da 2 a 6	Lieve disaccordo sui momenti di misurazione dello schema standard Accordo nella misurazione prima dei pasti. Il numero minimo di misurazioni va da 3 a 6	Nel diabete gestazionale disaccordo sugli schemi (individualizzato, a digiuno, dopo i pasti), con frequenza di misurazioni stimabile da 3 a 8	Nei pazienti in terapia insulinica lieve disaccordo sugli schemi preferiti e la frequenza giornaliera. Il numero minimo di misurazioni va da 1 a 3
	Forza delle raccomandazioni da forte a debole Qualità delle evidenze da media a molto bassa	Forza delle raccomandazioni da forte a debole Qualità delle evidenze da media a molto bassa	Forza delle raccomandazioni da forte a debole Qualità delle evidenze da media a bassa	Forza delle raccomandazioni da forte a debole Qualità delle evidenze da media a molto bassa
	Accordo nell'intensificazione dell'automonitoraggio in corso di modificazioni terapeutiche per l'ottimizzazione del controllo glicemico e in caso di varie attività mirate	Accordo nell'intensificazione dell'automonitoraggio in corso di modificazioni terapeutiche per l'ottimizzazione del controllo glicemico e in caso di varie attività mirate	Nelle donne diabetiche in gravidanza disaccordo degli schemi (combinazione variabile di misurazione a digiuno, prima dei pasti, dopo i pasti) con frequenza stimabile di misurazioni da 3 a 8	Nei pazienti in terapia con antidiabetici orali disaccordo nel raccomandare o meno l'automonitoraggio. Variabili le situazioni in cui è consigliato
	Forza delle raccomandazioni debole Qualità delle evidenze da media a molto bassa	Forza delle raccomandazioni debole Qualità delle evidenze da media a molto bassa	Forza delle raccomandazioni debole Qualità delle evidenze da bassa a molto bassa	Forza delle raccomandazioni da forte a debole Qualità delle evidenze da media a molto bassa

(continua)

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali

Raccomandazioni	Bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1	Adulti con diabete mellito tipo 1	Donne con diabete gestazionale/donne diabetiche in gravidanza	Adulti con diabete mellito tipo 2
Terapia insulinica iniettiva	4 linee guida Schema <i>basal-bolus</i> . Lieve disaccordo sulla frequenza iniettiva giornaliera (da 2 a 4)	4 linee guida Accordo sullo schema iniettivo (<i>basal-bolus</i>). Il numero minimo di iniezioni va da 2 a 3	2 linee guida Nel diabete gestazionale terapia raccomandata in caso di non raggiungimento dei <i>target</i> glicemici dopo 2 settimane di terapia nutrizionale	8 linee guida Accordo nel raccomandare l'inizio della terapia con insulina in caso di non raggiungimento dei <i>target</i> glicemici con soli antidiabetici orali
			Forza delle raccomandazioni da forte a debole Qualità delle evidenze da alta a molto bassa	Forza delle raccomandazioni da forte a debole Qualità delle evidenze da alta a molto bassa
			In donne diabetiche in gravidanza raccomandata la terapia insulinica intensiva (lieve differenza tra i vari tipi di diabete)	Lieve disaccordo sullo schema preferito (1, 2 o più iniezioni al giorno)
	Forza delle raccomandazioni debole Qualità delle evidenze da alta a molto bassa	Forza delle raccomandazioni da forte a debole Qualità delle evidenze alta	Forza delle raccomandazioni forte Qualità delle evidenze alta	Forza delle raccomandazioni da forte a debole Qualità delle evidenze da alta a media

Legenda

 accordo sostanziale  lieve disaccordo  disaccordo sostanziale

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

- ADA 2014. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2014. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl 1).
- AGREE Next Step Consortium. AGREE II. *Checklist per valutare la qualità delle linee guida*. Fondazione GIMBE, Bologna, 2011.
Disponibile su <http://www.gimbe.org/pagine/569/it/agree-ii>
(ultimo accesso dicembre 2014)
- AMD-SID 2014. Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID). *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014*. 2014.
- CADTH 2009. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Optimal Therapy Recommendations for the Prescribing and Use of Blood Glucose Test Strips*. 2009.
- CDA 2013. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2013; 37 (Suppl 1): S1-S212.
- Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet* 2000; 355: 103-106.
- HAS 2013. Haute Autorité de Santé. *Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2*. 2013.
- ICSI 2012. Institute for Clinical Systems Improvement. *Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Adults*. 2012.
- IOM (Institute of Medicine). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington DC, The National Academies Press. 2011.
- Kirk JK, Stegner J. Self-monitoring of blood glucose: practical aspects. *J Diabetes Sci Technol* 2010; 4: 435-439.
- McCulloch *et al.* 2014a. McCulloch DK, Hirsch IB, Mulder JE. *Blood glucose self-monitoring in management of adults with diabetes mellitus*. 2014.
Disponibile su <http://www.uptodate.com> (ultimo accesso dicembre 2014)
- McCulloch *et al.* 2014b. McCulloch DK, Nathan DM, Mulder JE. *General principles of insulin therapy in diabetes mellitus*. 2014. Disponibile su <http://www.uptodate.com> (ultimo accesso dicembre 2014)
- NICE 2009. National Institute for Health and Care Excellence. *Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update)*. 2009.
- NICE 2010. National Institute for Health and Care Excellence. *Clinical Guideline 15 Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults*. 2010.
- OSTEBA 2012. *Clinical Practice Guideline for Diabetes Mellitus Type 1*. 2012.

- SIGN 2010. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Management of diabetes*. 2010.
- SNLG-ISS. Sistema nazionale linee guida - Istituto superiore di sanità (SNLG-ISS). Banca dati comparativa.
Disponibile su http://www.snlg-iss.it/banca_dati_comparativa
(ultimo accesso dicembre 2014)
- VA/DoD 2010. *Clinical Practice Guideline for the Management of Diabetes Mellitus*. 2010.

Appendici

Appendice 1.

Ricerca sistematica delle linee guida sull'uso dei dispositivi per l'automonitoraggio della glicemia e la terapia iniettiva con insulina nel diabete mellito tipo 1 e tipo 2

Questa parte del documento riporta la metodologia e i risultati della ricerca sistematica di linee guida sull'uso dei dispositivi per l'automonitoraggio della glicemia e la terapia iniettiva con insulina nei pazienti con diabete mellito tipo 1 e tipo 2.

Metodo della ricerca sistematica e selezione delle linee guida

La metodologia applicata per la ricerca e selezione delle linee guida è quella proposta dalla Banca dati comparativa del Sistema nazionale linee guida (SNLG-ISS).

Criteri di inclusione dei documenti

Sono state considerate elegibili per l'inclusione tutte le linee guida che hanno soddisfatto i seguenti criteri:

tipo di popolazione:

pazienti con diabete mellito tipo 1 o tipo 2, donne con diabete gestazionale o pazienti diabetiche in gravidanza

tipo di informazione:

descrizione dettagliata dei dispositivi per il monitoraggio glicemico e dei dispositivi per la terapia con insulina, non in ambito di ricovero ospedaliero

tipo di documento:

qualsiasi documento contenente raccomandazioni chiaramente esplicitate e riconoscibili nel testo

livello di qualità metodologica delle linee guida:

per garantire una buona qualità dei documenti sono state escluse, in primo luogo, le linee guida che presentano soltanto uno dei seguenti dei criteri di qualità: multidisciplinarietà del panel,¹³ ricerca sistematica delle prove¹⁴ e *grading*¹⁵ (Grilli et

¹³ Multidisciplinarietà del panel responsabile della stesura della linea guida: quando il panel risulta composto da diverse figure coinvolte nella gestione del diabete (medici specialisti, medici di

al., 2000). Successivamente, sulla base dello strumento AGREE II (AGREE Next Step Consortium, 2011), dalle linee guida rimanenti sono state escluse quelle con punteggio inferiore al 50% in una delle due Aree di qualità metodologica: "Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse" e "Rigore metodologico" (vedi dopo).

Strategia di ricerca

La ricerca bibliografica è stata condotta nel gennaio 2014 elaborando una strategia di ricerca volta al reperimento di linee guida pubblicate dal 2009 al 2014, specifica per le principali banche dati biomediche e di linee guida. Inoltre, dato che la maggioranza delle linee guida non è pubblicata nelle riviste biomediche, è stata condotta una ricerca anche nei siti di Agenzie sanitarie nazionali e governative e delle principali Società scientifiche (italiane ed estere) coinvolte nella gestione delle persone con diabete mellito.

Fonti consultate

- banche dati di linee guida: NGC - National Guidelines Clearinghouse, GIN - Guidelines International Network, CMA Infobase
- banche dati bibliografiche: MEDLINE
- siti di Agenzie governative: Australian Government - National Health and Medical Research Council; NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence; NZGG - New Zealand Guidelines Group; SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network; GAG - Guidelines Advisory Committee; TOP - Toward Optimized Practice; Guidelines and Protocols Advisory Committee; SNLG - Sistema nazionale linee guida; AgeNaS - Agenzia nazionale per i servizi sanitari; HAS - Haute Autorité de Santé; GuiaSalud; WHO - World Health Organization)
- siti di Società scientifiche specialistiche (International Diabetes Federation, AACE - American Association of Clinical Endocrinologists, ADA - American Diabetes Association, EASD - European Association for the Study of Diabetes, AMD - Associazione Medici Diabetologi, SID - Società Italiana di Diabetologia, SIMG - Società Italiana di Medicina Generale)

Le strategie di ricerca sono state disegnate specificamente per ognuna delle fonti interrogate (vedi *Appendice 2*).

medicina generale, infermieri, tecnici, amministratori, rappresentanti dei cittadini, ecc.). Qualora non fosse chiara la multidisciplinarietà, il criterio non è stato considerato come soddisfatto.

¹⁴ Ricerca sistematica delle prove da cui sono ricavate le raccomandazioni: quando sono specificate le fonti bibliografiche consultate (almeno due) e la data di aggiornamento della ricerca.

¹⁵ *Grading*: quando è presente un sistema formale (lettere, numeri, ecc.) di espressione della qualità delle prove e/o della forza della raccomandazione.

Procedure di inclusione

Tutte le voci bibliografiche sono state esaminate indipendentemente da due revisori per valutarne la potenziale elegibilità in base alla tipologia di documento e all'argomento. Nei casi in cui la valutazione non fosse possibile dal titolo o dall'abstract, si è proceduto alla valutazione del testo integrale. I risultati delle due selezioni indipendenti sono stati poi confrontati e il disaccordo è stato risolto attraverso discussione.

Una ulteriore selezione, da parte degli stessi valutatori, è stata operata sulla base dei criteri di qualità sopra descritti, risolvendo eventuali disaccordi attraverso discussione. Le linee guida selezionate sono state quindi sottoposte a una ulteriore valutazione della qualità metodologica attraverso lo strumento AGREE II (AGREE Next Step Consortium, 2011) e ad estrazione dei dati riguardanti le caratteristiche metodologiche e il contenuto delle raccomandazioni.

Valutazione della qualità metodologica

La valutazione della qualità metodologica delle linee guida è stata effettuata da parte di due operatori in maniera indipendente applicando la versione italiana dello strumento AGREE II (AGREE Next Step Consortium, 2011), *checklist* composta da 23 criteri (*item*) suddivisi in sei aree, ognuna delle quali considera uno specifico aspetto della qualità di una linea guida:

- Obiettivi e ambiti di applicazione (*item* 1-3),
- Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse (*item* 4-6),
- Rigore metodologico (*item* 7-14),
- Chiarezza espositiva (*item* 15-17),
- Applicabilità (*item* 18-21),
- Indipendenza editoriale (*item* 22-23).

Ogni *item* è valutato su una scala a 7 punti (dal valore 7 "completo accordo" al valore 1 "completo disaccordo"). Per ogni singola area sono stati calcolati i punteggi medi standardizzati assegnati dai 2 operatori.

Estrazione e sintesi dei dati

L'estrazione dei dati relativi alle caratteristiche metodologiche delle singole linee guida e al contenuto delle raccomandazioni pertinenti è stata effettuata da un operatore. In particolare, per ogni linea guida sono state compilate una tabella sinottica metodologica (*Appendice 4*) e una tabella sinottica delle raccomandazioni (*Appendice 5*). Nella prima sono sintetizzate le principali caratteristiche metodologiche della linea guida, individuate mediante *checklist*; nella seconda sono stati riportati i testi delle raccomandazioni relative alla gestione dei sistemi di automonitoraggio della glicemia e della terapia insulinica, nelle seguenti tipologie di pazienti:

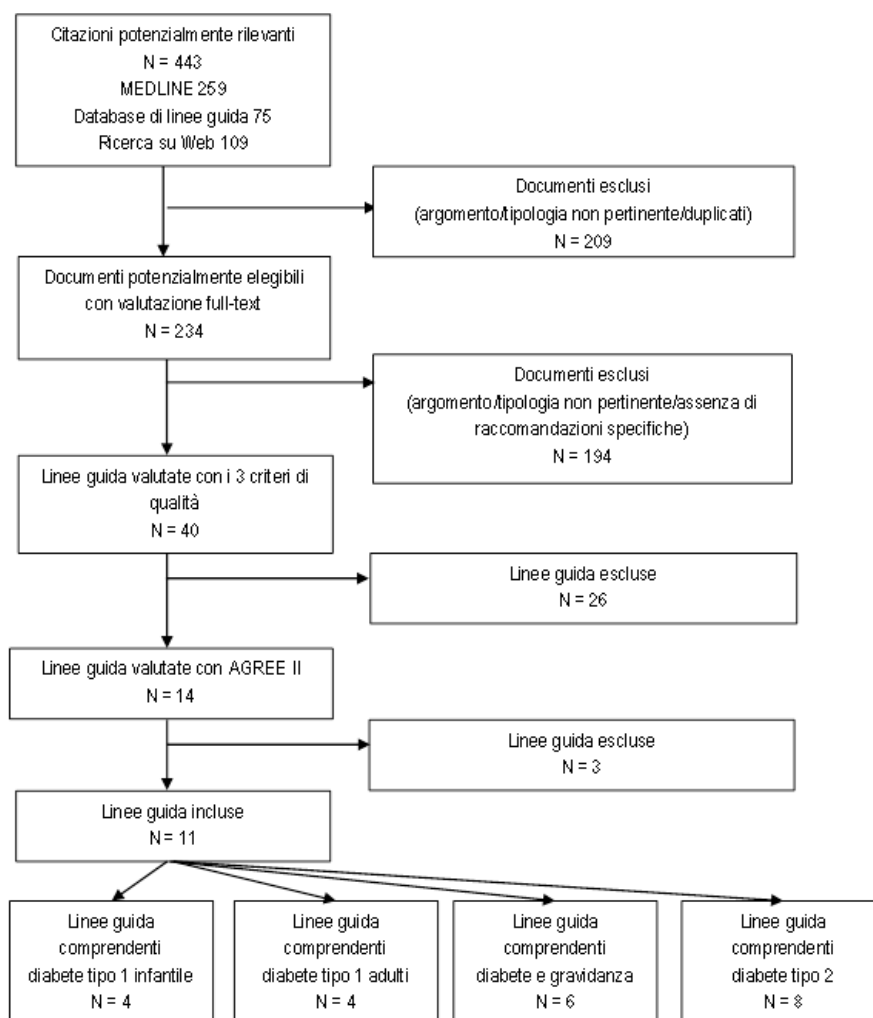
- bambini e adolescenti con diabete tipo 1;
- adulti con diabete tipo 1;
- donne con diabete gestazionale o donne diabetiche in gravidanza;
- adulti con diabete tipo 2.

Per ogni popolazione di pazienti è stata infine redatta una tabella con comparazione sintetica delle raccomandazioni pertinenti, che è riportata nella parte principale di questo documento. Inoltre il *grading* di ogni singola raccomandazione (forza delle raccomandazioni e qualità delle evidenze) è stato estratto e comparato attraverso una scala comune di traslazione dei punteggi.

Risultati della ricerca sistematica e selezione delle linee guida

La ricerca bibliografica ha prodotto 443 voci bibliografiche (*Figura A1*).

Figura A1. *Flow chart* della ricerca bibliografica



Inoltre, dal monitoraggio periodico delle fonti, alla fine di maggio 2014 sono state reperite le nuove linee guida AMD 2014, che vanno a sostituire, nel novero delle linee guida valutate, le precedenti AMD 2010 individuate dalla ricerca bibliografica.

La selezione sulla base della valutazione del titolo ha portato a escludere 209 documenti, mentre altri 194 sono stati esclusi dopo valutazione del testo completo (argomento o tipologia non pertinenti, assenza di raccomandazioni specifiche). Delle 40 linee guida rimanenti, 26 sono state escluse in quanto non possedevano almeno 2 dei 3 criteri essenziali di validità interna (vedi elenco in *Appendice 3*).

A seguito della segnalazione di professionisti del settore si è venuti a conoscenza di una ulteriore linea guida (ISPAD 2014), pubblicata successivamente (settembre 2014) alla data di ricerca della letteratura di questo documento (gennaio 2014). La suddetta linea guida è stata anch'essa valutata per l'inclusione secondo i criteri essenziali di validità interna (Grilli *et al.*, 2000). La linea guida ISPAD 2014 non ha superato la valutazione di tali criteri in quanto non soddisfa due dei tre richiesti (multidisciplinarietà del panel e revisione sistematica delle prove), e pertanto non è stata inclusa nella sintesi comparativa (vedi *Appendice 3*). Le rimanenti 14 sono state valutate mediante strumento AGREE II (*Figura A2*).

Delle 14 linee guida elegibili, 3 sono state escluse in quanto totalizzanti un punteggio di qualità inferiore al 50% nell'Area 2 (Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse¹⁶) o nell'Area 3 (Rigore metodologico¹⁷), come predefinito dai criteri di inclusione (*Tabella A1*). Si tratta di:

- AMD-SID 2012. AMD-SID. *Raccomandazioni per l'autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico*. 2012
- SEEN 2013. Mezquita-Raya P, Reyes-Garcia R, Moreno-Perez O, Munoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martinez JJ *et al.* Position statement: hypoglycemia management in patients with diabetes mellitus. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Nutr*, 60: 517, 2013
- Endocrine Soc 2013. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH *et al.* Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 98: 4227-4249, 2013.

¹⁶ Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse: verifica l'entità del coinvolgimento di tutti gli *stakeholder*, oltre che il punto di vista dei potenziali utenti della linea guida.

¹⁷ Rigore metodologico: analizza metodi e strumenti utilizzati per la ricerca bibliografica, la valutazione critica e la selezione delle evidenze scientifiche, la formulazione delle raccomandazioni cliniche, l'aggiornamento delle linee guida.

Figura A2. Risultati della valutazione delle 14 linee guida elegibili con lo strumento AGREE II

	Area 1 Obiettivo e ambiti di applicazione	Area 2 Coinvolgi- mento dei soggetti por- tatori di inte- resse	Area 3 Rigore metodologico	Area 4 Chiarezza espositiva	Area 5 Applicabilità	Area 6 Indipenden- za editoriale
1 ADA 2014	67%	61%	52%	86%	46%	96%
2 AMD-SID 2014	78%	56%	52%	75%	54%	79%
3 AMD-SID 2012	61%	72%	38%	67%	19%	0%
4 CADTH 2009	94%	83%	77%	94%	52%	92%
5 CDA 2013	94%	94%	93%	94%	65%	100%
6 Endocrine Soc. 2013	67%	47%	61%	81%	29%	75%
7 HAS 2013	89%	97%	75%	86%	60%	100%
8 ICSI 2012	81%	97%	86%	64%	94%	100%
9 NICE 2010	97%	100%	97%	97%	90%	100%
10 NICE 2009	94%	100%	92%	97%	90%	83%
11 OSTEBA 2012	100%	94%	80%	97%	92%	100%
12 SEEN 2013	42%	14%	45%	75%	0%	83%
13 SIGN 2010	100%	100%	86%	94%	90%	46%
14 Va \DoD 2010	69%	69%	81%	75%	35%	0%

Tabella A1. Selezione delle linee guida elegibili mediante strumento AGREE II. Le linee guida sono state incluse se in entrambe le Aree 2 e 3 (Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse e Rigore metodologico) hanno ottenuto un punteggio di qualità maggiore del 50%

	Area 2 Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse	Area 3 Rigore metodologico	Inclusione
NICE 2010	100%	97%	sì
NICE 2009	100%	92%	sì
CDA 2013	94%	93%	sì
SIGN 2010	100%	86%	sì
ICSI 2012	97%	86%	sì
OSTEBA 2012	94%	80%	sì
HAS 2013	97%	75%	sì
CADTH 2009	83%	77%	sì
VA/DoD 2010	69%	81%	sì
ADA 2014	61%	52%	sì
AMD-SID 2014	56%	52%	sì
AMD-SID 2012	72%	38%	no
Endocrine Society 2013	47%	61%	no
SEEN 2013	14%	45%	no

Le rimanenti 11 linee guida sono state invece selezionate in quanto soddisfano tutti i criteri di inclusione precedentemente specificati.

- ADA 2014. Standards of medical care in diabetes - 2014. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl 1).
- AMD-SID 2014. Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID). *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014*. 2014.
- CADTH 2009. *Optimal Therapy Recommendations for the Prescribing and Use of Blood Glucose Test Strips*. 2009.
- CDA 2013. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2013; 37 (suppl 1): S1-S212.
- HAS 2013. Haute Autorité de Santé. *Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2*. 2013.
- ICSI 2012. Institute for Clinical Systems Improvement. *Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Adults*. 2012.

- NICE 2009. *Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care* (update). 2009.
- NICE 2010. *Clinical Guideline 15 Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults*. 2010.
- OSTEBA 2012. *Clinical Practice Guideline for Diabetes Mellitus Type 1*. 2012.
- SIGN 2010. *Management of diabetes*. 2010. Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
- VA/DoD 2010. *Clinical Practice Guideline for the Management of Diabetes Mellitus*. 2010.

Tutte le linee guida incluse usano metodi di *grading* per quantificare la qualità delle evidenze e/o la forza delle raccomandazioni, tuttavia i vari sistemi risultano scarsamente confrontabili tra loro (*Tabella A2*).

Tabella A2. Sintesi delle caratteristiche dei sistemi di *grading* delle linee guida incluse

Sigla e anno	Sistema di <i>grading</i>
ADA 2014	Le raccomandazioni, senza grado di forza, sono supportate dal livello delle prove da cui sono tratte secondo ordine decrescente (3 livelli: A, B, C + livello E che è il consenso degli esperti) in funzione del disegno di studio
AMD-SID 2014	Cinque gradi di forza delle raccomandazioni (A, B, C, D, E: i primi due a favore dell'intervento, il terzo incerto, gli ultimi due a sfavore) che dipendono dal livello di evidenze (6 livelli: I, II, III, IV, V e VI in ordine decrescente)
CADTH 2009	Adattamento del GRADE: 1) forza delle raccomandazioni: <i>strong</i> o <i>weak</i> 2) livello delle evidenze: <i>low</i> , <i>moderate</i> o <i>high</i>
CDA 2013	Quattro gradi di forza delle raccomandazioni (A, B, C, D in ordine decrescente) che dipendono dal livello di evidenze (4 livelli: 1, 2, 3 e 4 in ordine decrescente)
HAS 2013	Quattro gradi di forza delle raccomandazioni (A, B, C e AE). I primi tre dipendono dal livello di evidenze (4 livelli: 1, 2, 3 e 4 in ordine decrescente); l'ultimo, in assenza di studi, è basato sul parere degli esperti
ICSI 2012	Adattamento del GRADE
NICE 2009	Solo livelli delle evidenze (in 8 classi)
NICE 2010	Sei gradi di raccomandazioni dipendenti dal livello delle evidenze (con lievi differenze metodologiche tra età pediatrica e adulti)
OSTEBA 2012	Quattro gradi di raccomandazioni dipendenti dal livello delle evidenze (8 livelli) più una raccomandazione pratica basata sull'esperienza clinica e il consenso del gruppo editoriale
SIGN 2010	Quattro gradi di raccomandazioni dipendenti dal livello delle evidenze (8 livelli) più una raccomandazione pratica basata sull'esperienza clinica e il consenso del gruppo editoriale
VA/DoD 2010	Cinque gradi di raccomandazioni (A, B, C, D e I in ordine decrescente) dipendenti dall'incrocio tra livello delle evidenze (3 livelli) e "l'effetto netto dell'intervento" (4 categorie)

Bibliografia

- AMD-SID 2010. Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID). *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2010*. 2010.
- AGREE Next Step Consortium. AGREE II. *Checklist per valutare la qualità delle linee guida*. Fondazione GIMBE: Bologna, 2011.
Disponibile su <http://www.gimbe.org/pagine/569/it/agree-ii>
(ultimo accesso dicembre 2014)
- Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet* 2000; 355: 103-106.
- SNLG-ISS. Sistema nazionale linee guida - Istituto superiore di sanità (SNLG-ISS). Banca dati comparativa.
Disponibile su http://www.snlg-iss.it/banca_dati_comparativa
(ultimo accesso dicembre 2014)

Appendice 2.

Strategie di ricerca¹⁸

Ricerca effettuata nel gennaio 2014.

Banche dati di linee guida

NGC - National Guidelines Clearinghouse <http://www.guideline.gov/>

- ricerca con funzione "*browse*": diseases/endocrine system/diabetes mellitus/
- ricerca con funzione "*search*" con termini liberi filtrati per argomento specifico: "condition" diabetes mellitus/
- ricerca con funzione "*search*": termini liberi: "diabetes mellitus type 2"

GIN - Guidelines International Network <http://www.g-i-n.net/>

- ricerca con funzione "*browse*": "diabetes mellitus"

CMA Infobase - Clinical Practice Guidelines <http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp>

- ricerca con funzione "*basic search*": diabetes mellitus [Keywords] OR Diabetes Mellitus [MeSH]

Publication date: 2009-2014

Banche dati bibliografiche

MEDLINE

- (Diabetes mellitus type 2 [mh] OR diabet* [ti]) AND (guidance [ti] OR guideline* [ti] OR practice guidelines [pt] OR guideline [pt]) limit: eng/ita 2009-
- (Diabetes mellitus type 2 [mh] OR diabet* [ti]) AND (practice guidelines [pt] OR guideline [pt]) limit: eng/ita 2009

¹⁸ Tutti i siti sono stati verificati a dicembre 2014.

Siti di agenzie governative

Ricerca con funzione "*browse*" nei seguenti siti:

- Australian Government - National Health and Medical Research Council:
<http://www.nhmrc.gov.au/publications/subjects/clinical.htm>
- GuiaSalud: <http://www.guiasalud.es/>
- GAG - Guidelines Advisory Committee: <http://www.gacguidelines.ca/>
- Guidelines and Protocols Advisory Committee: <http://www.healthservices.gov.bc.ca/>
- HAS - Haute Autorité de Santé: http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=j_5
- IQWiG - Institute for Quality and Efficiency in Health Care: <http://www.iqwig.de/>
- ISS - Istituto superiore di sanità: IGEA <http://www.epicentro.iss.it/igea/>
- NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence:
<http://www.nice.org.uk/guidance/>
- NZGG - New Zealand Guidelines Group: <http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?>
- SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network:
<http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html>
- TOP - Toward Optimized Practice: <http://www.topalbertadoctors.org/home>
- WHO - World Health Organization: <http://www.who.int/en/>

Siti di società scientifiche

Ricerca con funzione "*browse*" nei seguenti siti:

- AMD - Associazione medici diabetologi: <http://www.aemmedi.it/>
- AACE - American Association of Clinical Endocrinologists: <http://www.aace.com/>
- ADA - American Diabetes Association: <http://www.diabetes.org/home.jsp>
- EASD - European Association for the Study of Diabetes: <http://www.easd.org/>
- International Diabetes Federation: <http://www.idf.org/>
- SID - Società italiana di diabetologia: <http://www.siditalia.it/>
- SIMG - Società italiana di medicina generale: <http://www.simg.it/>

Appendice 3.

Linee guida escluse¹⁹

¹⁹ Tutti i siti sono stati verificati a dicembre 2014.

Elenco delle linee guida escluse in funzione del livello di qualità metodologica

Mancanza di almeno 2 dei 3 criteri di validità interna (panel multidisciplinare: PM; revisione sistematica: RS; *grading*: G)

Prog.	Organismo produttore	Autore	Titolo	Anno	Criteri validità interna		
1	CNGOF	...	Le diabète gestationnel http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_DIABETE_2010.pdf	2010	PM: no	RS: no	G: no
2	AACE	Garber AJ <i>et al.</i>	American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement--executive summary http://aace.metapress.com/content/068516210h872710/?genre=article&id=doi%3a10.4158%2fEP13176.CS	2013	PM: no	RS: no	G: no
3	Latin American Diabetes Association	Guzman JR <i>et al.</i>	Treatment of type 2 diabetes in Latin America: a consensus statement by the medical associations of 17 Latin American countries. Latin American Diabetes Association http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892010001200008&lng=en&nrm=iso&tlng=en	2010	PM: no	RS: no	G: no
4	Joslin Diabetes Center	...	Clinical Guideline for Pharmacological Management of Type 2 Diabetes https://www.joslin.org/bin_from_cms/Pharma_Guideline_-rev-emb-_10-_28_2011.pdf	2011	PM: no	RS: no	G: no
5	Joslin Diabetes Center	...	Guideline for Detection and Management of Diabetes in Pregnancy http://www.joslin.org/bin_from_cms/Diabetes_Pregnancy_guidelines9.10_2010..pdf	2011	PM: no	RS: no	G: no

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

Prog.	Organismo produttore	Autore	Titolo	Anno	Criteri validità interna		
6	Société Suisse d'Endocrinologie- Diabétologie	Philippe J <i>et al.</i>	Recommandations sur le traitement du diabète de type 2 http://www.medicalforum.ch/docs/smf/archiv/fr/2009/2009-03/2009-03-280.pdf	2009	PM: no	RS: no	G: no
7	Sociedad Espanola de Endocrinología Pediátrica	Torres LM <i>et al.</i>	[Current status and recommendations on the use of continuous blood glucose monitoring systems in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus] http://zl.elsevier.es/es/revista/anales-pediatria-37/linkresolver/estado-actual-recomendaciones-sobre-utilizacion-90024485	2011	PM: no	RS: no	G: no
8	British Columbia, BC	...	Diabetes Care http://www.bcguidelines.ca/guideline_diabetes.html	2010	PM: no	RS: no	G: no
9	AMD-SID-SIEDP	Baroni G <i>et al.</i>	Position statement su analoghi rapidi [Analoghi Insuline] http://www.siditalia.it/component/content/article/114-in-primo-piano-soci/628-position-statement-su-analoghi-rapidi.html	?	PM: no	RS: no	G: no
10	AMD-SID-SIEDP	Chiaramonte F <i>et al.</i>	Documento di consenso sulla prescrizione e gestione della terapia con microinfusori della regione Lazio redatto dalle Società scientifiche di diabetologia AMD/SID/SIEDP http://aemmedi.sezioniregionali.it/lazio/consigliodirettivo-view.asp?IDVerbaleConsiglio=14	?	PM: no	RS: no	G: no
11	SMBG International Working Group	...	Automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina http://www.idf.org/sites/default/files/SMBG_IT.pdf	2009	PM: no	RS: no	G: no

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

Prog.	Organismo produttore	Autore	Titolo	Anno	Criteri validità interna		
12	Alameda Alliance	...	Clinical Practice Guideline for Diabetes Care http://www.alamedaalliance.org/providers/medical-management/clinical-guidelines/~media/3BF14B68E9004DEAAD63EFB12E6E3564.pdf	2012	PM: no	RS: no	G: sì
13	SFD-EVADIAC-SFE	Benhamou PY <i>et al.</i>	Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes: Consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1262363612715380	2012	PM: no	RS: no	G: sì
14	SFD	Bismuth E <i>et al.</i>	Management of pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: guidelines of the French-Speaking Diabetes Society (Société francophone du diabète [SFD]) http://www.em-consulte.com/article/735582/alertePM	2012	PM: sì	RS: no	G: no
15	AACE	Handelsman Y <i>et al.</i>	American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan https://www.aace.com/files/dm-guidelines-ccp.pdf	2011	PM: no	RS: no	G: sì
16	IDF/ISPAD	...	Diabetes in Childhood and Adolescence http://www.idf.org/global-idfispad-guideline-diabetes-childhood-and-adolescence	2011	PM: sì	RS: no	G: no
17	IDF	...	Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes http://www.idf.org/2011-guideline-management-postmeal-glucose-diabetes	2011	PM: no	RS: no	G: sì

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

Prog.	Organismo produttore	Autore	Titolo	Anno	Criteri validità interna		
18	IDF	...	Global Guideline for Type 2 Diabetes http://www.idf.org/global-guideline-type-2-diabetes-2012	2012	PM: sì	RS: no	G: no
19	ADA/EASD	Inzucchi SE <i>et al.</i>	Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) http://care.diabetesjournals.org/content/35/6/1364.long	2012	PM: sì	RS: no	G: no
20	Joslin Diabetes Center	...	Clinical Guideline for Adults With Diabetes http://www.joslin.org/docs/Adult_guidelines_-_edits_05_16_2012-update_0213_(2).pdf	2012	PM: no	RS: no	G: sì
21	Société francophone du diabète	Lassmann-Vague V <i>et al.</i>	When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Société francophone du diabète (ex ALFEDIAM) http://www.em-consulte.com/article/243638/alertePM	2009	PM: no	RS: no	G: sì
22	Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)	Menendez TE <i>et al.</i>	Recommendations for the pharmacologic treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes. Consensus document http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10715&idlangart=ES	2011	PM: sì	RS: no	G: no
23	ISPED	Scaramuzza A <i>et al.</i>	Recommendations for self-monitoring in pediatric diabetes: a consensus statement by the ISPED http://rd.springer.com/article/10.1007%2Fs00592-013-0521-7	2013	PM: sì	RS: no	G: no

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

Prog.	Organismo produttore	Autore	Titolo	Anno	Criteri validità interna		
24	ADA/The Endocrine Society	Seaquist ER <i>et al.</i>	Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/jc.2012-4127?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed	2013	PM: sì	RS: no	G: no
25	Wisconsin Diabetes Prevention and Control Program	...	Wisconsin Diabetes Mellitus Essential Care Guidelines 2012 http://www.dhs.wisconsin.gov/diabetes/guidelines.htm	2012	PM: sì	RS: no	G: no
26	New Zealand Guidelines Group	...	New Zealand Primary Care Handbook 2012 http://www.health.govt.nz/publication/new-zealand-primary-care-handbook-2012	2013	PM: sì	RS: no	G: no

A seguito della segnalazione di professionisti del settore si è venuti a conoscenza di una ulteriore linea guida (ISPAD, 2014), pubblicata successivamente (settembre 2014) alla data di ricerca della letteratura di questo documento (gennaio 2014). La suddetta linea guida è stata anch'essa valutata per l'inclusione secondo i criteri essenziali di validità interna (Grilli *et al.*, 2000). La linea guida ISPAD (2014) non ha superato la valutazione di tali criteri in quanto non soddisfa due dei tre richiesti (multidisciplinarietà del panel e revisione sistematica delle prove), e pertanto non è stata inclusa nella sintesi comparativa.

Organismo produttore	Autore	Titolo	Anno	Criteri validità interna		
International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)	...	ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium http://www.ispad.org/content/ispad-clinical-practice-consensus-guidelines-2014	2014	PM: no	RS: no	G: sì

Elenco delle linee guida escluse perché una tra le Aree 2 (Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse) o 3 (Rigore metodologico) della valutazione AGREE II hanno ottenuto un punteggio di qualità minore del 50%

Si riportano anche i criteri di validità interna (panel multidisciplinare: PM; revisione sistematica: RS, *grading*: G)

Prog.	Organismo produttore	Autore	Titolo	Anno	Criteri validità interna			Qualità AGREE II	
					PM: sì	RS: no	G: sì	A2	A3
1	AMD-SID	...	Raccomandazioni per l'autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2013/RACCOMANDAZIONI%20%20PER%20L'AUTOCONTROLLO-signed.pdf	2012	PM: sì	RS: no	G: sì	72%	38%
2	The Endocrine Society	Blumer I <i>et al.</i>	Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/jc.2013-2465?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed	2013	PM: sì	RS: no	G: sì	47%	61%
3	SEEN	Mezquita-Raya P <i>et al.</i>	Position statement: hypoglycemia management in patients with diabetes mellitus. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S157509221300171X	2013	PM: no	RS: sì	G: sì	14%	45%

Appendice 4.

Caratteristiche metodologiche delle linee guida incluse²⁰

ACRONIMO	ADA 2014		
TITOLO	STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES - 2014		
Organismo e anno di produzione	American Diabetes Association - <i>Professional Practice Committee</i> , 2014		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input checked="" type="checkbox"/> DM1 Adulti <input checked="" type="checkbox"/> DM2 <input checked="" type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input checked="" type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input checked="" type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input type="checkbox"/> Sì	<input checked="" type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	01/01/2013		

SCHEMA DI GRADING

LIVELLI DI EVIDENZA

Level of evidence/Description

A

- Clear evidence from well-conducted, generalizable RCTs that are adequately powered, including:
 - Evidence from a well-conducted multicenter trial
 - Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis
- Compelling non experimental evidence, i.e., "all or none" rule developed by the Center for Evidence-Based Medicine at the University of Oxford
- Supportive evidence from well-conducted RCTs that are adequately powered, including:
 - Evidence from a well-conducted trial at one or more institutions
 - Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis

B

- Supportive evidence from well-conducted cohort studies
 - Evidence from a well-conducted prospective cohort study or registry
 - Evidence from a well-conducted meta-analysis of cohort studies
- Supportive evidence from a well-conducted case-control study

(continua)

²⁰ Tutti i siti sono stati verificati a dicembre 2014.

C

- Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies
 - Evidence from randomized clinical trials with one or more major or three or more minor methodological flaws that could invalidate the results
 - Evidence from observational studies with high potential for bias (such as case series with comparison with historical controls)
 - Evidence from case series or case reports
- Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation

E

- Expert consensus or clinical experience

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

Non specificata

Link full text

http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.long

ACRONIMO	AMD-SID 2014		
TITOLO	STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO 2014		
Organismo e anno di produzione	Associazione medici diabetologi (AMD) - Società italiana di diabetologia (SID), 2014		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input checked="" type="checkbox"/> DM1 Adulti <input checked="" type="checkbox"/> DM2 <input checked="" type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input checked="" type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input checked="" type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input type="checkbox"/> Sì	<input checked="" type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	Nessuna informazione trovata		
SCHEMA DI GRADING	LIVELLI DI EVIDENZA		
	Livelli di prova - Prove di tipo		
	<ul style="list-style-type: none"> • I: Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati • II: Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato • III: Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi • IV: Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi • V: Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppo di controllo • VI: Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o <i>consensus conference</i>, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee guida 		
	FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI		
	Forza delle raccomandazioni - Forza		
	<ul style="list-style-type: none"> • A: L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II • B: Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata • C: Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento • D: L'esecuzione della procedura non è raccomandata • E: Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura 		
Link full text	http://www.standarditaliani.it		

ACRONIMO	CADTH 2009		
TITOLO	OPTIMAL THERAPY RECOMMENDATIONS FOR THE PRESCRIBING AND USE OF BLOOD GLUCOSE TEST STRIPS		
Organismo e anno di produzione	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2009		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input checked="" type="checkbox"/> DM1 Adulti <input checked="" type="checkbox"/> DM2 <input checked="" type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input type="checkbox"/> Terapia insulinica <input type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	Febbraio 2008 (con OVID AutoAlerts fino a marzo 2009)		
SCHEMA DI GRADING	COMPUS applied the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach to summarize the available evidence and facilitate the generation of optimal therapy recommendations by CERC. LIVELLI DI EVIDENZA CERC rating of overall quality of clinical evidence Indicates results of the vote by CERC on the overall quality of the evidence available for a draft recommendation. Possible ratings of quality were: <ul style="list-style-type: none"> • "low" • "moderate" • "high" and were based on criteria developed by the GRADE		
	FORZA DELLE RACCOMANDEAZIONI Strength of recommendation Indicates the results of the vote by CERC on the strength of the draft recommendation, based on criteria developed by the GRADE working group. Possible ratings are <ul style="list-style-type: none"> • "strong" • "weak" 		
Link full text	http://www.cadth.ca/en/products/cadth-overviews/vol-1-issue-2/vol-1-issue-2-09		

ACRONIMO	CDA 2013		
TITOLO	CANADIAN DIABETES ASSOCIATION 2013 CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF DIABETES IN CANADA		
Organismo e anno di produzione	Canadian Diabetes Association, 2013		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input checked="" type="checkbox"/> DM1 Adulti <input checked="" type="checkbox"/> DM2 <input checked="" type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input checked="" type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input checked="" type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	Settembre 2007 ("or later [...] Updated literature searches were performed at regular intervals throughout the development process")		

SCHEMA DI GRADING

LIVELLI DI EVIDENZA

Criteria for assigning levels of evidence to the published studies

Studies of diagnosis

- Level 1:
 - a) Independent interpretation of test results (without knowledge of the result of the diagnostic or gold standard)
 - b) Independent interpretation of the diagnostic standard (without knowledge of the test result)
 - c) Selection of people suspected (but not known) to have the disorder
 - d) Reproducible description of both the test and diagnostic standard
 - e) At least 50 patients with and 50 patients without the disorder
- Level 2: Meets 4 of the Level 1 criteria
- Level 3: Meets 3 of the Level 1 criteria
- Level 4: Meets 1 or 2 of the Level 1 criteria

(continua)

Studies of treatment and prevention:

- Level 1A:
Systematic overview or meta-analysis of high quality RCTs
 - a) Comprehensive search for evidence
 - b) Authors avoided bias in selecting articles for inclusion
 - c) Authors assessed each article for validity
 - d) Reports clear conclusions that are supported by the data and appropriate analysesOR
Appropriately designed RCT with adequate power to answer the question posed by the investigators
 - a) Patients were randomly allocated to treatment groups
 - b) Follow-up at least 80% complete
 - c) Patients and investigators were blinded to the treatment*
 - d) Patients were analysed in the treatment groups to which they were assigned
 - e) The sample size was large enough to detect the outcome of interest
- Level 1B: Nonrandomized clinical trial or cohort study with indisputable results
- Level 2: RCT or systematic overview that does not meet Level 1 criteria
- Level 3: Nonrandomized clinical trial or cohort study; systematic overview or meta-analysis of level 3 studies
- Level 4: Other

Studies of prognosis:

- Level 1:
 - a) Inception cohort of patients with the condition of interest but free of the outcome of interest
 - b) Reproducible inclusion/exclusion criteria
 - c) Follow-up of at least 80% of subjects
 - d) Statistical adjustment for extraneous prognostic factors (confounders)
 - e) Reproducible description of outcome measures
- Level 2: Meets criterion a) above, plus 3 of the other 4 criteria
- Level 3: Meets criterion a) above, plus 2 of the other criteria
- Level 4: Meets criterion a) above, plus 1 of the other criteria

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

Criteria for assigning grades of recommendations for clinical practice:

- Grade A The best evidence was at Level 1
- Grade B The best evidence was at Level 2
- Grade C The best evidence was at Level 3
- Grade D The best evidence was at Level 4 or consensus

Link full text

<http://guidelines.diabetes.ca/Browse.aspx>

ACRONIMO	HAS 2013		
TITOLO	STRATÉGIE MÉDICAMENTEUSE DU CONTRÔLE GLYCÉMIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2		
Organismo e anno di produzione	Haute Autorité de Santé, 2013		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input type="checkbox"/> DM1 Adulti <input checked="" type="checkbox"/> DM2 <input type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	Settembre 2011 ("une veille a été réalisée jusqu'à mai 2012")		
SCHEMA DI GRADING	FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI/LIVELLI DI EVIDENZA		
	Grade des recommandations:		
	<ul style="list-style-type: none"> • A: Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1): essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées • B: Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte • C: Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4) • AE: Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires 		
Link full text	http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-contrôle-glycemique-du-diabete-de-type-2		

ACRONIMO	ICSI 2012																																
TITOLO	DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN ADULTS																																
Organismo e anno di produzione	Institute for Clinical Systems Improvement, Inc., 2012																																
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input type="checkbox"/> DM1 Adulti <input checked="" type="checkbox"/> DM2 <input type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza																																
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input checked="" type="checkbox"/> Microinfusori																																
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato																														
Revisione sistematica	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato																														
Anno aggiornamento bibliografia	1/11/2011																																
SCHEMA DI GRADING	LIVELLI DI EVIDENZA																																
	<ul style="list-style-type: none"> [...] 																																
	FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI																																
	Crosswalk between ICSI Evidence Grading System and GRADE																																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>ICSI GRADE System</th> <th>Previous ICSI System</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>High, if no limitation</td> <td>Class A: Randomized, controlled trial</td> </tr> <tr> <td>Low</td> <td>Class B: [observational] Cohort study</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Class C: [observational] Non-randomized trial with concurrent or historical controls</td> </tr> <tr> <td>Low</td> <td>Case-control study</td> </tr> <tr> <td>Low</td> <td>Population-based descriptive study</td> </tr> <tr> <td>*Low</td> <td>Study of sensitivity and specificity of a diagnostic test</td> </tr> <tr> <td colspan="2">* Following individual study review, may be elevated to Moderate or High depending upon study design</td> </tr> <tr> <td>Low</td> <td>Class D: [observational] Cross-sectional study Case series Case report</td> </tr> <tr> <td>Meta-analysis Systematic Review Decision Analysis Cost-Effectiveness Analysis</td> <td>Class M: Meta-analysis Systematic review Decision analysis Cost-effectiveness analysis</td> </tr> <tr> <td>Low</td> <td>Class R: Consensus statement</td> </tr> <tr> <td>Low</td> <td>Consensus report</td> </tr> <tr> <td>Low</td> <td>Narrative review</td> </tr> <tr> <td>Guideline</td> <td>Class R: Guideline</td> </tr> <tr> <td>Low</td> <td>Class X: Medical opinion</td> </tr> </tbody> </table>			ICSI GRADE System	Previous ICSI System	High, if no limitation	Class A: Randomized, controlled trial	Low	Class B: [observational] Cohort study		Class C: [observational] Non-randomized trial with concurrent or historical controls	Low	Case-control study	Low	Population-based descriptive study	*Low	Study of sensitivity and specificity of a diagnostic test	* Following individual study review, may be elevated to Moderate or High depending upon study design		Low	Class D: [observational] Cross-sectional study Case series Case report	Meta-analysis Systematic Review Decision Analysis Cost-Effectiveness Analysis	Class M: Meta-analysis Systematic review Decision analysis Cost-effectiveness analysis	Low	Class R: Consensus statement	Low	Consensus report	Low	Narrative review	Guideline	Class R: Guideline	Low	Class X: Medical opinion
ICSI GRADE System	Previous ICSI System																																
High, if no limitation	Class A: Randomized, controlled trial																																
Low	Class B: [observational] Cohort study																																
	Class C: [observational] Non-randomized trial with concurrent or historical controls																																
Low	Case-control study																																
Low	Population-based descriptive study																																
*Low	Study of sensitivity and specificity of a diagnostic test																																
* Following individual study review, may be elevated to Moderate or High depending upon study design																																	
Low	Class D: [observational] Cross-sectional study Case series Case report																																
Meta-analysis Systematic Review Decision Analysis Cost-Effectiveness Analysis	Class M: Meta-analysis Systematic review Decision analysis Cost-effectiveness analysis																																
Low	Class R: Consensus statement																																
Low	Consensus report																																
Low	Narrative review																																
Guideline	Class R: Guideline																																
Low	Class X: Medical opinion																																
Link full text	https://www.icsi.org/guidelines__more/catalog_guidelines_and_more/catalog_guidelines/catalog_endocrine_guidelines/diabetes/																																

ACRONIMO	NICE 2009		
TITOLO	TYPE 2 DIABETES: NATIONAL CLINICAL GUIDELINE FOR MANAGEMENT IN PRIMARY AND SECONDARY CARE (UPDATE)		
Organismo e anno di produzione	The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) - The National Collaborating Centre for Chronic Conditions (NCC-CC), 2009		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input type="checkbox"/> DM1 Adulti <input checked="" type="checkbox"/> DM2 <input type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	20/3/2008		
SCHEMA DI GRADING	LIVELLI DI EVIDENZA		
	Grading the evidence statements		
	<ul style="list-style-type: none"> • 1++ High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias • 1+ Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias • 1- Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias • 2++ High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies. High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal • 2+ Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal • 2- Case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal* • 3 Non-analytic studies (for example case reports, case series) • 4 Expert opinion, formal consensus 		
	FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI		
	<ul style="list-style-type: none"> • [...] 		
Link full text	http://guidance.nice.org.uk/CG87/Guidance		

ACRONIMO	NICE 2010		
TITOLO	TYPE 1 DIABETES: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN, YOUNG PEOPLE AND ADULTS		
Organismo e anno di produzione	The National Institute for Health and Care Excellence, 2010		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input checked="" type="checkbox"/> DM1 Adulti <input type="checkbox"/> DM2 <input type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input checked="" type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input checked="" type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	Pediatrico: dicembre 2003 (update giugno 2009) Adulti: 27/5/2003 (update marzo 2010)		

SCHEMA DI GRADING LIVELLI DI EVIDENZA / FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI
In children and young people

Recommendation grade	Evidence
A	Directly based on category I evidence
B	Directly based on: <ul style="list-style-type: none"> category II evidence, or extrapolated recommendation from category I evidence
C	Directly based on: <ul style="list-style-type: none"> category III evidence, or extrapolated recommendation from category I or II evidence
D	Directly based on: <ul style="list-style-type: none"> category IV evidence, or extrapolated recommendation from category I, II, or III evidence
Good practice point (GPP)	The view of the guideline development group
NICE	Recommendation taken from a NICE Technology Appraisal
Evidence category	Source
I	Evidence from: <ul style="list-style-type: none"> meta-analysis of randomised controlled trials, or at least one randomised controlled trial
II	Evidence from: <ul style="list-style-type: none"> at least one controlled study without randomisation, or at least one other type of quasi-experimental study
III	Evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case-control studies
IV	Evidence from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities
Adapted from Eccles M, Mason J (2001) How to develop cost-conscious guidelines. <i>Health Technology Assessment</i> 5 (16)	

(continua)

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

In adults

Hierarchy of evidence		Grading of recommendations	
Ia	evidence from meta analysis of randomised controlled trials	A	based on category I evidence
Ib	evidence from at least one randomised controlled trial		
IIa	evidence from at least one controlled study without randomisation	B	based on category II evidence or extrapolated from category I
IIb	evidence from at least one other type of quasi experimental study		
III	evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case control studies	C	based on category III evidence or extrapolated from category I or II
IV	evidence from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities	D	directly based on category IV evidence or extrapolated from category I, II or III
DS	evidence from diagnostic studies	DS	evidence from diagnostic studies
NICE	evidence from NICE guidelines or Health Technology Appraisal programme	NICE	evidence from NICE guidelines or Health Technology Appraisal programme

Link full text

<http://www.nice.org.uk/CG15>

ACRONIMO	OSTEBA 2012		
TITOLO	CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES MELLITUS TYPE 1		
Organismo e anno di produzione	Agency for Health Technology Assessment from the Basque Country, 2012		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input checked="" type="checkbox"/> DM1 Adulti <input type="checkbox"/> DM2 <input checked="" type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input checked="" type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input checked="" type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	Marzo 2011		

SCHEMA DI GRADING LIVELLI DI EVIDENZA

Level of evidence

- 1++ High-quality meta-analyses, systematic reviews of clinical trials or high-quality clinical trials with very low risk of bias
- 1+ Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of clinical trials, or well-conducted clinical trials with little risk of bias
- 1- Meta-analyses, systematic reviews of clinical trials or clinical trials with high risk of bias
- 2++ High quality systematic reviews of case-control or cohort studies. Cohort or case-control studies with very low risk of bias and with high probability to establish a causal relationship
- 2+ Well-conducted case control or cohort studies with low risk of bias and a moderate probability of establishing a causal relationship
- 2- Case control or cohort studies with high risk of bias and a significant risk that the relationship is not causal
- 3 Non-analytical studies such as case reports and case series
- 4 Expert opinion

(continua)

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

Grades of recommendation

- A At least one meta-analysis, a systematic review or a clinical trial rated as 1++ and directly applicable to the target population of the guide; or body of scientific evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results
- B A body of scientific evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1 +
- C A body of scientific evidence consisting of studies rated as 2 +, directly applicable to the target population of the guide and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 2 ++
- D Scientific evidence level 3 or 4, or extrapolated evidence from studies rated as 2 +

Good clinical practice

Recommended practice based on clinical experience and the consensus of the editorial team

Link full text

http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc?p_p_id=EXT_16&p_p_lifecycle=0&p_p_state=pop_up&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-3&p_p_col_pos=2&p_p_col_count=4&_EXT_16_struts_action=/ext/catalogo/vista_previa&_EXT_16_contenidoId=92578&_EXT_16_version=1.8&_EXT_16_languageId=es_ES&_EXT_16_OtraVentana=si

ACRONIMO	SIGN 2010		
TITOLO	MANAGEMENT OF DIABETES		
Organismo e anno di produzione	Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input checked="" type="checkbox"/> DM1 Adulti <input checked="" type="checkbox"/> DM2 <input checked="" type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input checked="" type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input checked="" type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	2009		

SCHEMA DI GRADING LIVELLI DI EVIDENZA

Level of evidence

- 1++ High-quality meta-analyses, systematic reviews of clinical trials or high-quality clinical trials with very low risk of bias
- 1+ Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of clinical trials, or well-conducted clinical trials with little risk of bias
- 1- Meta-analyses, systematic reviews of clinical trials or clinical trials with high risk of bias
- 2++ High quality systematic reviews of case-control or cohort studies. Cohort or case-control studies with very low risk of bias and with high probability to establish a causal relationship
- 2+ Well-conducted case control or cohort studies with low risk of bias and a moderate probability of establishing a causal relationship
- 2- Case control or cohort studies with high risk of bias and a significant risk that the relationship is not causal
- 3 Non-analytical studies such as case reports and case series
- 4 Expert opinion

(continua)

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

Grades of recommendation

- A At least one meta-analysis, a systematic review or a clinical trial rated as 1++ and directly applicable to the target population of the guide; or body of scientific evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results
- B A body of scientific evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1 +
- C A body of scientific evidence consisting of studies rated as 2 +, directly applicable to the target population of the guide and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 2 ++
- D Scientific evidence level 3 or 4, or extrapolated evidence from studies rated as 2 +

Good clinical practice

Recommended practice based on clinical experience and the consensus of the editorial team

Link full text

<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/116/>

ACRONIMO	VA/DoD 2010		
TITOLO	CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS		
Organismo e anno di produzione	The Department of Veterans Affairs (VA) - The Department of Defense (DoD), 2010		
Popolazioni di cui si occupa la linea guida	<input type="checkbox"/> DM1 Pediatrico <input checked="" type="checkbox"/> DM1 Adulti <input checked="" type="checkbox"/> DM2 <input checked="" type="checkbox"/> Gestazionale/gravidanza		
Interventi di cui si occupa la linea guida	<input checked="" type="checkbox"/> Automonitoraggio <input checked="" type="checkbox"/> Terapia insulinica <input checked="" type="checkbox"/> Monitoraggio continuo glicemia <input checked="" type="checkbox"/> Microinfusori		
È stata elaborata da parte di un gruppo multidisciplinare?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Revisione sistematica	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non specificato
Anno aggiornamento bibliografia	Maggio 2009 (Medline/PubMed); 2009 (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CCTR)		

SCHEMA DI GRADING LIVELLI DI EVIDENZA

TABLE 1: Quality of Evidence (QE)

I	At least one properly done RCT
II-1	Well designed controlled trial without randomization
II-2	Well designed cohort or case-control analytic study
II-3	Multiple time series, dramatic results of uncontrolled experiment
III	Opinion of respected authorities, case reports, and expert committees

TABLE 2: Overall Quality

Good	High grade evidence (I or II-1) directly linked to health outcome
Fair	High grade evidence (I or II-1) linked to intermediate outcome; <i>or</i> Moderate grade evidence (II-2 or II-3) directly linked to health outcome
Poor	Level III evidence or no linkage of evidence to health outcome

TABLE 3: Net Effect of the Intervention

Substantial	More than a small relative impact on a frequent condition with a substantial burden of suffering; <i>or</i> A large impact on an infrequent condition with a significant impact on the individual patient level.
Moderate	A small relative impact on a frequent condition with a substantial burden of suffering; <i>or</i> A moderate impact on an infrequent condition with a significant impact on the individual patient level.
Small	A negligible relative impact on a frequent condition with a substantial burden of suffering; <i>or</i> A small impact on an infrequent condition with a significant impact on the individual patient level.
Zero or Negative	Negative impact on patients; <i>or</i> No relative impact on either a frequent condition with a substantial burden of suffering; <i>or</i> An infrequent condition with a significant impact on the individual patient level.

(continua)

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

TABLE 4: Final Grade of Recommendation

Quality of Evidence	The net benefit of the intervention			
	Substantial	Moderate	Small	Zero or Negative
<i>Good</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
<i>Fair</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
<i>Poor</i>	<i>I</i>	<i>I</i>	<i>I</i>	<i>I</i>

Grades of recommendation

- A A strong recommendation that the intervention is always indicated and acceptable
- B A recommendation that the intervention may be useful/effective
- C A recommendation that the intervention may be considered
- D A recommendation that a procedure may be considered not useful/effective, or may be harmful
- I Insufficient evidence to recommend for or against - the clinician will use clinical judgment

Link full text

<http://www.healthquality.va.gov/diabetes/>

Appendice 5.

Raccomandazioni originali delle linee guida incluse

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

ADA 2014					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/ DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA	<p>Patients on multiple-dose insulin (MDI) or insulin pump therapy should do SMBG prior to meals and snacks, occasionally postprandially, at bedtime, prior to exercise, when they suspect low blood glucose, after treating low blood glucose until they are normoglycemic, and prior to critical tasks such as driving. B</p> <p>When prescribing SMBG, ensure that patients receive ongoing instruction and regular evaluation of SMBG technique and SMBG results, as well as their ability to use SMBG data to adjust therapy. E</p>				
TERAPIA INSULINICA		<p>Recommended therapy for type 1 diabetes consists of the following components:</p> <p>1. Use MDI injections (3-4 injections per day of basal and prandial insulin) or CSII therapy. A</p>			<p>In newly diagnosed type 2 diabetic patients with markedly symptomatic and/or elevated blood glucose levels or A1C, consider insulin therapy, with or without additional agents, from the outset. E</p> <p>If noninsulin monotherapy at maximum tolerated dose does not achieve or maintain the A1C target over 3 months, add a second oral agent, a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist, or insulin. A</p> <p>Due to the progressive nature of type 2 diabetes, insulin therapy is eventually indicated for many patients with type 2 diabetes. B</p>

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

AMD-SID 2014					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA	<p>Per ottenere un buon controllo glicemico e raggiungere gli obiettivi glicemici postprandiali può essere utile l'autocontrollo glicemico postprandiale. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)</p> <p>La frequenza dell'autocontrollo deve essere adattata agli eventi intercorrenti e intensificata in presenza di situazioni cliniche quali patologie intercorrenti ipoglicemie inavvertite, ipoglicemie notturne, variazioni della terapia ipoglicemizzante. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)</p>	<p>L'autocontrollo quotidiano è indispensabile per i pazienti con diabete tipo 1 e con diabete tipo 2 insulino-trattati. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione A e B rispettivamente)</p>	<p>L'autocontrollo quotidiano è indispensabile per i pazienti con diabete tipo 1 e con diabete tipo 2 insulino-trattati. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione A e B rispettivamente)</p>	<p>Le donne con diabete pre-gestazionale devono praticare l'autocontrollo domiciliare della glicemia: (4-8 misurazioni/die) con misurazioni pre-prandiali, postprandiali (1 ora dopo il pasto) e notturna. (Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)</p> <p>Diabete gestazionale L'autocontrollo glicemico deve essere iniziato immediatamente dopo la diagnosi di diabete gestazionale. Nelle forme trattate con sola dieta possono essere utilizzati schemi semplificati a "scacchiera", mentre protocolli intensificati, del tutto analoghi a quelli indicati per il diabete pre-gestazionale, devono essere</p>	<p>L'autocontrollo quotidiano è indispensabile per i pazienti con diabete tipo 1 e con diabete tipo 2 insulino-trattati. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione A e B rispettivamente)</p> <p>L'autocontrollo glicemico domiciliare, con diversa frequenza di misurazione, in genere da fare a scacchiera (giornaliera, settimanale o mensile), è utile per i pazienti con diabete tipo 2 in terapia orale o dietetica solo in presenza di una adeguata azione educativa e di un intervento strutturato e attivo nelle modifiche della terapia. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)</p>

Il processo "automonitoraggio della glicemia", nel paziente diabetico non ospedalizzato, deve prendere in esame:

- definizione dell'input ("quale paziente da autocontrollo")
- definizione delle attività sequenziali (formazione del personale, addestramento e educazione dei pazienti, definire l'obiettivo del SMBG [*self-monitoring of blood glucose*] - autogestione della malattia, monitoraggio del quadro clinico, gestione domiciliare)
- informazioni chiare (per gli operatori e per i pazienti) su esattezza e precisione analitica
- procedure per le verifiche dell'esattezza e precisione degli strumenti
- procedure per l'addestramento all'autocontrollo del paziente e le relative verifiche

applicati in tutte le forme di diabete insulino-trattato.
(Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)

Le donne con diabete gestazionale devono praticare l'autocontrollo secondo schemi a scacchiera e con intensità da modulare sulla terapia (dieta o insulina).

(Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)

- definizione di attori, ruoli, competenze, responsabilità, prodotti intermedi, risultati finali

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

È necessario che le ditte proponenti glucometri esibiscano le caratteristiche analitiche (soprattutto imprecisione, inesattezza) così come presentate per la conformità alla norma ISO 15197/2003. **(Livello della**

prova VI, Forza della raccomandazione B)

Si raccomanda alle Aziende sanitarie di garantire la disponibilità di scelta tra modelli diversi di strumenti in relazione alle caratteristiche individuali dei pazienti; si raccomanda al diabetologo di specificare, nella prescrizione del piano terapeutico, il tipo di strumento scelto per quel paziente (modello e nome commerciale; la prescrizione non è genericabile); si raccomanda ai soggetti erogatori/distributori

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

	<p>(farmacie private, servizi farmaceutici ASL) di non sostituire lo strumento indicato dallo specialista prescrittore. La sostituzione dello strumento, da parte di personale non qualificato per la formazione del paziente all'impiego di altro prodotto, è responsabilità del distributore e può essere fonte di rischio per il paziente stesso. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione C)</p> <p>Si raccomanda di scegliere unicamente strumenti o metodi plasma-calibrati e di escludere metodi sangue-calibrati. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)</p>				
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA - STRISCE		<p>Paziente in trattamento insulinico intensivo (<i>basal-bolus</i> o con microinfusore) Classe 1</p> <p>a. Di regola 5 controlli/<i>die</i></p> <p>b. 4 controlli/<i>die</i> in condizioni di controllo glicemico stabile</p>	<p>Paziente in trattamento insulinico intensivo (<i>basal-bolus</i> o con microinfusore) Classe 1</p> <p>a. Di regola 5 controlli/<i>die</i></p> <p>b. 4 controlli/<i>die</i> in condizioni di controllo glicemico stabile</p>	<p>Paziente in trattamento insulinico intensivo (<i>basal-bolus</i> o con microinfusore) Classe 1</p> <p>a. Di regola 5 controlli/<i>die</i></p> <p>b. 4 controlli/<i>die</i> in condizioni di controllo glicemico stabile</p>	<p>Paziente in trattamento insulinico intensivo (<i>basal-bolus</i> o con microinfusore) Classe 1</p> <p>Pazienti con diabete tipo 2 in terapia insulinica <i>basal-bolus</i>, in condizioni di controllo glicemico stabile (suggerite/raccomandate 125 strisce/mese)</p>

		<p>c. Per i pazienti in terapia con microinfusore, per le pazienti con diabete pre-gestazionale in gravidanza e per i soggetti con età inferiore a 18 anni sono suggeriti 6-8 controlli/ <i>die</i>; un controllo più stretto può essere necessario nei bambini più piccoli</p> <p>d. Per i pazienti che iniziano il trattamento insulinico possono essere utili un numero maggiore di controlli (6-7/ <i>die</i>) per il primo trimestre</p> <p>e. Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione dell'evento</p> <p>Paziente in trattamento insulinico intensivo (<i>basal-bolus</i> o con microinfusore)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti in terapia con microinfusore, pazienti con diabete pre-gestazionale in gravidanza e per i soggetti con età inferiore a 18 anni 	<p>c. Per i pazienti in terapia con microinfusore, per le pazienti con diabete pre-gestazionale in gravidanza e per i soggetti con età inferiore a 18 anni sono suggeriti 6-8 controlli/ <i>die</i>; un controllo più stretto può essere necessario nei bambini più piccoli.</p> <p>d. Per i pazienti che iniziano il trattamento insulinico possono essere utili un numero maggiore di controlli (6-7/ <i>die</i>) per il primo trimestre</p> <p>e. Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione dell'evento</p> <p>Paziente in trattamento insulinico intensivo (<i>basal-bolus</i> o con microinfusore)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti in terapia insulinica <i>basal-bolus</i> (suggerite/raccomandate 150 strisce/mese) 	<p>c. Per i pazienti in terapia con microinfusore, per le pazienti con diabete pre-gestazionale in gravidanza e per i soggetti con età inferiore a 18 anni sono suggeriti 6-8 controlli/ <i>die</i>; un controllo più stretto può essere necessario nei bambini più piccoli.</p> <p>d. Per i pazienti che iniziano il trattamento insulinico possono essere utili un numero maggiore di controlli (6-7/ <i>die</i>) per il primo trimestre</p> <p>e. Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione dell'evento</p> <p>Paziente in trattamento insulinico intensivo (<i>basal-bolus</i> o con microinfusore)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti in terapia con microinfusore, pazienti con diabete pre-gestazionale in gravidanza e per i soggetti con età inferiore a 18 anni 	<p>Paziente in trattamento insulinico non intensivo o in trattamento combinato Classe 2</p> <p>a. Numero di controlli quotidiani pari al numero di iniezioni +20% routinarie</p> <p>b. Nei pazienti che presentano un rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante) e nei soggetti che svolgono professioni in grado di esporli a un rischio potenzialmente grave di ipoglicemie (autisti, piloti, gruisti, lavoratori su impalcature, ecc.) è consigliabile un monitoraggio più stretto (2-4 controlli/ <i>die</i>).</p> <p>c. Per i pazienti che iniziano il trattamento insulinico possono essere utili un numero maggiore di</p>
--	--	---	--	--	---

		<p>(suggerite/raccomandate 250 strisce/mese)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bambini con età inferiore a 6 anni (suggerite/raccomandate 300 strisce/mese) • È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o in presenza di malattie intercorrenti, per un periodo limitato alla durata dell'evento 	<ul style="list-style-type: none"> • Pazienti in terapia con microinfusore, pazienti con diabete pre-gestazionale in gravidanza e per i soggetti con età inferiore a 18 anni (suggerite/raccomandate 250 strisce/mese) • Pazienti che iniziano il trattamento insulinico (suggerite/raccomandate 200 strisce/mese per il primo trimestre) • È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o in presenza di malattie intercorrenti, per un periodo limitato alla durata dell'evento 	<p>(suggerite/raccomandate 250 strisce/mese)</p> <ul style="list-style-type: none"> • È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o in presenza di malattie intercorrenti, per un periodo limitato alla durata dell'evento <p>Paziente con diabete gestazionale Classe 5</p> <p>La frequenza dei controlli suggerita per le donne con diabete gestazionale in trattamento dietetico è di 2 controlli/ <i>die</i>. Il diabetologo deciderà una intensificazione del monitoraggio in relazione alle singole situazioni cliniche, fino allo schema a 7-8 punti/ <i>die</i> per le pazienti in trattamento insulinico intensivo</p> <p>Paziente con diabete gestazionale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti in trattamento dietetico (suggerite/raccomandate 75 strisce/mese) 	<p>controlli (2-4/ <i>die</i>) per il primo trimestre</p> <p>d. Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto</p> <p>Paziente in trattamento insulinico non intensivo o in trattamento combinato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti in trattamento misto (ipoglicemizzanti orali + insulina basale 1 iniezione/ <i>die</i>) (suggerite/raccomandate 40 strisce/mese) • Pazienti che presentano un rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante) e nei soggetti che svolgono professioni in grado di esporli a un rischio potenzialmente grave di ipoglicemie (autisti, piloti, gruisti, lavoratori su
--	--	---	---	--	--

				<ul style="list-style-type: none">• Pazienti in trattamento insulinico (suggerite/raccomandate 100-250/mese in relazione alla situazione clinica)	<p>impalcature, ecc.) (suggerite/raccomandate 75-100 strisce/mese)</p> <ul style="list-style-type: none">• Pazienti che iniziano la terapia insulinica (suggerite/raccomandate 75-100strisce/mese per il primo trimestre)• È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o in presenza di malattie intercorrenti, per un periodo limitato alla durata dell'evento <p>Paziente in trattamento con ipoglicemizzanti orali secretagoghi Classe 3</p> <ol style="list-style-type: none">a. Numero di controlli pari a un profilo settimanale su 6 punti in condizioni routinarieb. Fino a 2 controlli/<i>die</i> in presenza di rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante) e
--	--	--	--	---	---

					<p>nei soggetti che svolgono professioni in grado di esporli a un rischio potenzialmente grave di ipoglicemie (autisti, piloti, gruisti, lavoratori su impalcature, ecc.)</p> <p>c. Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto</p> <p>Paziente in trattamento con ipoglicemizzanti orali secretagoghi</p> <ul style="list-style-type: none">• Pazienti in condizioni di controllo glicemico stabile (suggerite/raccomandate 25-50strisce/mese)• Pazienti che presentano un rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante) e nei soggetti che svolgono professioni in grado di esporli a un rischio
--	--	--	--	--	---

					<p>potenzialmente grave di ipoglicemie (autisti, piloti, gruisti, lavoratori su impalcature, ecc.) (suggerite/raccomandate 50-75 strisce/mese)</p> <ul style="list-style-type: none">• Pazienti alla diagnosi e periodicamente, soprattutto quando viene modificata la terapia, in condizioni cliniche particolari (suggerite/raccomandate 75-100 strisce/mese per un periodo limitato 3-6 mesi)• È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o in presenza di malattie intercorrenti, per un periodo limitato alla durata dell'evento <p>Paziente in trattamento dietetico e/o con farmaci insulinosensibilizzanti e/o incretino-mimeticici e/o antiperglicemici Classe 4</p> <p>In questa classe di pazienti è suggerito un automonitoraggio</p>
--	--	--	--	--	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

				<p>concentrato in brevi periodi di tempo, all'inizio della malattia e periodicamente, per raccogliere dati che facilitino l'identificazione degli andamenti della glicemia nel corso della giornata, ad esempio un profilo a 6 punti al mese, o un profilo per 6 giorni ogni trimestre</p> <p>Paziente in trattamento dietetico e/o con farmaci insulinosensibilizzanti e/o incretino-mimeticici e/o antiperglicemici</p> <ul style="list-style-type: none">• Automonitoraggio concentrato in brevi periodi di tempo, all'inizio della malattia e periodicamente (suggerite/ raccomandate 25-50 strisce/trimestre)• È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o in presenza di malattie intercorrenti, per un periodo limitato alla durata dell'evento
--	--	--	--	--

<p>TERAPIA INSULINICA</p>		<p>Come per altre fasce di età, anche nei bambini e negli adolescenti lo schema di terapia di prima scelta in età evolutiva è il <i>basal-bolus</i>; al di sotto dei 3 anni lo schema terapeutico deve essere individualizzato. (Livello della prova IV, Forza della raccomandazione B)</p> <p>Gli analoghi dell'insulina, rapidi e <i>long-acting</i>, possono essere significativamente efficaci nel ridurre la frequenza delle ipoglicemie notturne, nel migliorare il controllo glicemico postprandiale con benefici anche sulla qualità di vita. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)</p>	<p>Lo schema di terapia raccomandato è il <i>basal-bolus</i>, con analoghi a breve durata d'azione e analoghi a lunga durata d'azione. (Livello della prova I, Forza della raccomandazione B)</p>	<p>In tutte le donne con GDM o diabete tipo 2 nelle quali l'obiettivo glicemico non è raggiungibile con la sola dieta deve essere prontamente instaurata la terapia insulinica. Gli antidiabetici orali non sono attualmente raccomandati in gravidanza, in quanto non sono disponibili dati sufficienti sulla loro sicurezza sul feto. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)</p> <p>Durante la gravidanza possono essere mantenuti o introdotti in terapia gli analoghi rapidi dell'insulina aspart (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A) e lispro (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A), potenzialmente più efficaci dell'insulina umana regolare nel controllare l'iperglicemia postprandiale, con minor rischio di ipoglicemia (Livello della prova VI, Forza della</p>	<p>Quando il controllo della glicemia non è soddisfacente, anche in politerapia, è necessario iniziare la terapia insulinica mono- o multi-iniettiva. (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Iniziare la terapia con insulina quando la terapia ipoglicemizzante non insulinica e l'intervento sullo stile di vita non sono in grado di ottenere il controllo della glicemia. Mantenere tuttavia sempre il supporto per il mantenimento dello stile di vita. Considerare l'inizio o l'aumento dell'insulina ogni 2-6 mesi, con l'obiettivo di raggiungere e mantenere nel tempo valori di HbA1c prestabiliti, in genere <53 mmol/mol o 7% 4. Iniziare la terapia insulinica prima della comparsa dello scompenso metabolico, in
----------------------------------	--	---	--	---	---

				<p>raccomandazione B). Non vi sono al momento sufficienti dati sull'uso in gravidanza dell'analogo rapido glulisina. Il trattamento con gli analoghi ad azione ritardata può essere preso in considerazione per l'insulinizzazione della donna in gravidanza sia per quanto riguarda detemir (Livello della prova II, Forza della raccomandazione B), che glargine (Livello della prova IV, Forza della raccomandazione B), che insulina lispro protamina (Livello della prova IV, Forza della raccomandazione B).</p> <p>Le donne con diabete pre-gestazionale tipo 1 devono essere trattate con plurime somministrazioni secondo schemi di terapia insulinica (<i>basal-bolus</i>), o con l'utilizzo del microinfusore (CSII). Anche nel diabete pre-gestazionale tipo 2 l'ottimizzazione del compenso rende</p>	<p>particolare iniziare quando, nonostante una terapia massimale, l'HbA1c (dosaggio standardizzato con lo studio DCCT) supera di >0,5% gli obiettivi glicemici</p> <p>5. Quando si avvia la terapia insulinica:</p> <p>5.1. Iniziare preferibilmente con un'insulina basale come glargine, detemir, ILPS o umana NPH (con umana NPH il rischio di ipoglicemia è tuttavia maggiore), tenendo comunque in considerazione le diverse farmacocinetiche oppure, in seconda analisi</p> <p>5.2. Utilizzare direttamente uno schema <i>basal-bolus</i> oppure, in terza analisi</p> <p>5.3. Utilizzare un analogo rapido ai pasti oppure, in casi particolari,</p> <p>5.4. In presenza di gravi ed evidenti problemi di compliance, utilizzare una doppia somministrazione di insulina premiscelata (bifasica), tentando</p>
--	--	--	--	--	--

			<p>generalmente necessaria l'adozione di una terapia insulinica intensiva. (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)</p> <p>Nelle donne con diabete gestazionale la terapia insulinica deve essere iniziata prontamente se gli obiettivi glicemici non sono raggiunti entro 2 settimane di trattamento con sola dieta. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)</p> <p>Nel diabete gestazionale gli schemi insulinici devono essere individualizzati: sono possibili schemi a 1 o 2 iniezioni, tuttavia può essere necessario ricorrere al trattamento insulinico intensivo per raggiungere l'ottimizzazione della glicemia. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)</p>	<p>comunque di educare il paziente verso uno schema <i>basal-bolus</i>.</p>
--	--	--	---	---

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

CADTH 2009					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA		<p>For adults and children with type 1 diabetes, CERC recommends that the optimal daily frequency of SMBG be individualized.</p> <p>Strong recommendation; low quality evidence</p>		<p>For women with gestational diabetes not using antidiabetes drugs, CERC recommends that the optimal daily frequency of SMBG be individualized.</p> <p>Strong recommendation; low quality evidence</p>	<p>For adults with type 2 diabetes using insulin with or without oral antidiabetes drugs, CERC recommends that the optimal daily frequency of SMBG be individualized.</p> <p>Strong recommendation; low quality evidence</p> <p>CERC suggests that the maximum weekly frequency of SMBG is 14 tests per week for most of these patients.</p> <p>Weak recommendation; low quality evidence</p> <p>For most adults with type 2 diabetes using oral antidiabetes drugs (without insulin) or no antidiabetes drugs, the routine use of blood glucose test strips for SMBG is not recommended by CERC.</p> <p>Strong recommendation; moderate quality evidence / low-quality evidence</p>
TERAPIA INSULINICA

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

CDA 2013					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA	<p>For individuals using insulin more than once a day, SMBG should be used as an essential part of diabetes self-management [Grade A, Level 1, for type 1 diabetes; Grade C, Level 3, for type 2 diabetes] and should be undertaken at least 3 times per day [Grade C, Level 3] and include both pre- and postprandial measurements [Grade C, Level 3]</p> <p>In many situations, for all individuals with diabetes, more frequent testing should be undertaken to provide information needed to make behavioural or treatment adjustments required to achieve desired glycemic targets and avoid risk of hypoglycemia [Grade D, Consensus]</p>			<p>DM in pregnancy Perform SMBG, both pre- and postprandially, to achieve glycemic targets and improve pregnancy outcomes [Grade C, Level 3]</p> <p>Gestational diabetes Perform SMBG, both fasting and postprandially, to achieve glycemic targets and improve pregnancy outcomes [Grade B, Level 2]</p>	<p>In those with type 2 diabetes on once-daily insulin in addition to oral antihyperglycemic agents, testing at least once a day at variable times is recommended [Grade D, Consensus]</p> <p>For individuals with type 2 diabetes not receiving insulin therapy, SMBG recommendations should be individualized depending on type of antihyperglycemic agents, level of glycemic control and risk of hypoglycemia [Grade D, Consensus]</p> <p>When glycemic control is not being achieved, SMBG should be instituted [Grade B, Level 2] and should include periodic pre- and postprandial measurements and training of healthcare providers and patients on</p>

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

	In order to ensure accuracy of BG meter readings, meter results should be compared with laboratory measurement of simultaneous venous FPG at least annually and when indicators of glycemic control do not match meter readings [Grade D, Consensus]				methods to modify lifestyle and medications in response to SMBG values [Grade B, Level 2] If achieving glycemic targets or receiving medications not associated with hypoglycemia, infrequent SMBG is appropriate [Grade D, Consensus]
TERAPIA INSULINICA		6. Children with new-onset diabetes should be started on at least 2 daily injections of bolus insulin (e.g. short-acting bolus insulin or rapid-acting bolus insulin analogues) combined with basal insulin (e.g. intermediate-acting insulin or long-acting basal insulin analogue) [Grade D, Consensus]	Insulin regimens for type 1 diabetes 1. To achieve glycemic targets in adults with type 1 diabetes, basal-bolus insulin regimens or CSII as part of an intensive diabetes management regimen should be used [Grade A, Level 1A] 2. Rapid-acting bolus insulin analogues, in combination with adequate basal insulin, should be used instead of regular insulin to minimize the occurrence of hypoglycemia, improve A1C [Grade B, Level 2] and achieve postprandial glucose targets [Grade B,	7. Pregnant women with type 1 or type 2 diabetes should: a. Receive an individualized insulin regimen and glycemic targets typically using intensive insulin therapy [Grade A, Level 1B, for type 1; Grade A, Level 1, for type 2] b. Strive for target glucose values: - Fasting PG <5.3 mmol/L - 1-hour postprandial <7.8 mmol/L - 2-hour postprandial <6.7 mmol/L [Grade D, Consensus] c. Be prepared to raise these targets if needed because of the increased	In people with type 2 diabetes, if glycemic targets are not achieved using lifestyle management within 2 to 3 months, antihyperglycemic agent therapy should be initiated [Grade A, Level 1A]. Metformin may be used at the time of diagnosis, in conjunction with lifestyle management (Grade D, Consensus) i. If A1C >8.5%, antihyperglycemic agents should be initiated concomitantly with lifestyle management, and consideration should be given to initiating combination therapy with 2 agents, one of which

			<p>Level 2]</p> <p>3. Rapid-acting insulin analogues (aspart or lispro) should be used with CSII in adults with type 1 diabetes [Grade B, Level 2]</p> <p>4. A long-acting insulin analogue (detemir, glargine) may be used as the basal insulin [Grade B, Level 2] to reduce the risk of hypoglycemia [Grade B, Level 2 for detemir; Grade C, Level 3 for glargine], including nocturnal hypoglycemia [Grade B, Level 2 for detemir; Grade D, Consensus for glargine]</p>	<p>risk of severe hypoglycemia during pregnancy [Grade D, Consensus]</p> <p>8. Women with pregestational diabetes may use aspart or lispro in pregnancy instead of regular insulin to improve glycemic control and reduce hypoglycemia [Grade C, Level 2, for aspart; Grade C, Level 3, for lispro]</p> <p>9. Detemir [Grade C, Level 2 (95)] or glargine [Grade C, Level 3] may be used in women with pregestational diabetes as an alternative to NPH.</p> <p>Gestational diabetes</p> <p>22. If women with GDM do not achieve glycemic targets within 2 weeks from nutritional therapy alone, insulin therapy should be initiated [Grade D, Consensus]</p>	<p>may be insulin (Grade D, Consensus)</p> <p>ii. Individuals with symptomatic hyperglycemia and metabolic decompensation should receive an initial antihyperglycemic regimen containing insulin [Grade D, Consensus].</p> <p>3. Other classes of antihyperglycemic agents, including insulin, should be added to metformin, or used in combination with each other, if glycemic targets are not met, taking into account the information in Figure 1 and Table 1 [Grade D, Consensus], and these adjustments to and/or additions of antihyperglycemic agents should be made in order to attain target A1C within 3 to 6 months [Grade D, Consensus]</p> <p>5. When basal insulin is added to antihyperglycemic agents,</p>
--	--	--	--	--	---

				<p>23. Insulin therapy in the form of multiple injections should be used [Grade A, Level 1]</p> <p>24. Rapid-acting bolus analogue insulin may be used over regular insulin for postprandial glucose control, although perinatal outcomes are similar [Grade B, Level 2]</p>	<p>long-acting analogues (detemir or glargine) may be used instead of intermediate-acting NPH to reduce the risk of nocturnal and symptomatic hypoglycemia [Grade A, Level 1A]</p> <p>6. When bolus insulin is added to antihyperglycemic agents, rapid-acting analogues may be used instead of regular insulin to improve glycemic control [Grade B, Level 2] and to reduce the risk of hypoglycemia [Grade D, Consensus].</p> <p>Elderly</p> <p>Detemir and glargine may be used instead of NPH or human 30/70 insulin to lower the frequency of hypoglycemic events [Grade B, Level 2]</p> <p>8. In elderly people, if insulin mixture is required, premixed insulins and prefilled insulin pens should be</p>
--	--	--	--	--	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

					used instead of mixing insulins to reduce dosing errors and to potentially improve glycemic control [Grade B, Level 2]
--	--	--	--	--	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

HAS 2013					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA				<p>AE L'ASG est recommandée pour les patientes enceintes ou envisageant de l'être.</p>	<p>B L'ASG est recommandée chez les patients diabétiques de type 2 traités par insuline afin d'adapter les doses d'insuline et de prévenir les hypoglycémies.</p> <p>AE L'ASG peut être utile chez les patients diabétiques de type 2 traités par sulfamides ou glinides afin de prévenir et de détecter d'éventuelles hypoglycémies.</p> <p>AE L'ASG peut être utile: - pour évaluer l'effet de modifications du style de vie ou des traitements; - en cas de risque de déséquilibre aigu (infections, corticothérapie, interruption de traitement antidiabétique, ...); - pour les patients avec un taux d'HbA1c > 8 % dans le cadre d'un ajustement thérapeutique dont le passage à l'insuline; - pour les patients dont l'HbA1c n'est pas interprétable (hémolyse, ...).</p> <p>AE L'ASG n'est recommandée que si les résultats sont susceptibles d'entraîner une modification des mesures hygiéno-diététiques et/ou du traitement médicamenteux.</p> <p>B La réalisation systématique de l'ASG chez les patients sous antidiabétiques ne provoquant pas d'hypoglycémie n'est pas recommandée.</p>

<p>TERAPIA INSULINICA</p>					<p>AE</p> <p>Lors de la mise en place de l'insulinothérapie, il est recommandé, en adjonction à une monothérapie ou à une bithérapie, de débiter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - de préférence par une insuline intermédiaire (NPH) au coucher; - ou par une insuline analogue lente si le risque d'hypoglycémie nocturne est préoccupant. <p>L'instauration d'une insuline intermédiaire ou analogue lente pourra se faire avec les règles de pratiques suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - prescription d'une dose initiale faible, de 6 à 10 UI par 24 heures; - mise en place d'une autosurveillance glycémique pour la prévention des hypoglycémies et l'adaptation des doses d'insuline (au moins 2 mesures glycémiques capillaires par jour à l'initiation de l'insulinothérapie: au coucher pour prévenir les hypoglycémies et au réveil pour suivre l'objectif); - définition d'un objectif pour la glycémie à jeun au réveil selon l'objectif d'HbA1c du patient (cf. annexe 5 de l'argumentaire scientifique); - adaptation des doses d'insuline tous les 3 jours en fonction des glycémies au réveil et de l'objectif fixé; la dose peut être augmentée ou réduite de 1 ou 2 UI; - réévaluation du traitement (ADO et/ou insuline) en cas d'hypoglycémies fréquentes ou d'une hypoglycémie sévère; - recours éventuel à un(e) infirmier(ère) pour réaliser l'insulinothérapie (adaptation des doses selon la prescription, ...). <p>Recommandation 30</p> <p>AE</p> <p>En cas de situation à risque de déséquilibre du diabète (par exemple un épisode infectieux), une surveillance accrue de la glycémie et le recours éventuel à l'insuline sont recommandés.</p>
----------------------------------	--	--	--	--	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

ICSI 2012					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/ DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA					<p>Blood glucose goals should be individualized according to the patient's A1c goals and treatment plan.</p> <p>This recommendation places a high value on using self-monitored blood glucose (SMBG) values to guide treatment decisions, but this benefit may not be equal for patients and is probably more helpful in patients having trouble reaching or sustaining A1c goals and in those treated with insulin. This recommendation places a relatively low value on the burden and cost of SMBG testing.</p> <p>While adjusting the basal insulin dose, the blood glucose should be monitored twice daily to three times daily to monitor glucose values and prevent hypoglycemic episodes.</p>
TERAPIA INSULINICA					<p>Recommendation: if treatment goals are not met on oral agents, or if oral agents are contraindicated, then it is necessary to begin insulin either alone or as an adjunct to oral therapy.</p> <p>There are many regimens that have been studied and are efficacious (Aviles-Santa, 1999 [Low Quality Evidence]; Yki-Järvinen, 1999 [Low Quality Evidence]; Relimpio, 1998 [Low Quality Evidence]; Zimmerman, 1998 [Low Quality Evidence]). The following are some commonly used regimens.</p>

					<p>Insulin as an adjunct to oral therapy:</p> <ul style="list-style-type: none">- A once-daily (often at bedtime) dose of NPH, detemir or glargine insulin is added to metformin or thiazolidinediones. The recommended starting dose of basal insulin is often 0.1 units/kg, based on body weight. The basal insulin should be increased by two units every three days that blood glucoses in the a.m. remain above target. While adjusting the basal insulin dose, the blood glucose should be monitored twice daily to three times daily to monitor glucose values and prevent hypoglycemic episodes. If patient is also on a sulfonylurea, it may be discontinued or reduced when insulin is added.- A once-daily (often at bedtime) dose of insulin (as above) is added to sulfonylurea. The dose of the sulfonylurea may be reduced (approximately 50%) when insulin is added. The basal insulin should be increased by two units every three days that blood glucoses in the a.m. remain above target. While adjusting the basal insulin dose, the blood glucose should be monitored twice daily to three times daily to monitor glucose values and prevent hypoglycemic episodes. It must be noted that glargine or detemir may be dosed in the a.m. or p.m. Morning dosing may prevent night-time hypoglycemic episodes and may also provide for improved blood glucose control. <p>Insulin alone:</p> <ul style="list-style-type: none">- Twice-daily insulin regimen is established with progression to increased frequency of insulin administration as necessary to achieve treatment goals or to add flexibility to a patient's meal and activity schedules. Multiple dose insulin with rapid-acting and
--	--	--	--	--	---

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

				<p>basal insulin therapy may offer patients with active lifestyles the greatest flexibility.</p> <ul style="list-style-type: none">- One method of starting multidose insulin is to use a total daily dose of .2-.4 units/kg and prescribe half the dose as glargine once a day (morning or bedtime) and the other half as rapid acting insulin with meals (split appropriately according to the patient's frequency and pattern of meal sizes and/or carbohydrate consumption). <p>Oral agents as an adjunct to insulin therapy:</p> <ul style="list-style-type: none">- Metformin may be helpful as an adjunct for patients who require large doses of insulin (e.g., greater than 100 units/day).
--	--	--	--	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

NICE 2009					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/ DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA					<p>1.4.1 Offer self-monitoring of plasma glucose to a person newly diagnosed with type 2 diabetes only as an integral part of his or her self-management education. Discuss its purpose and agree how it should be interpreted and acted upon.</p> <p>1.4.2 Self-monitoring of plasma glucose should be available: to those on insulin treatment to those on oral glucose-lowering medications to provide information on hypoglycaemia to assess changes in glucose control resulting from medications and lifestyle changes to monitor changes during intercurrent illness to ensure safety during activities, including driving.</p>
TERAPIA INSULINICA					<p>1.7.2 Insulin therapy</p> <p>1.7.2.1 Discuss the benefits and risks of insulin therapy when control of blood glucose remains or becomes inadequate (HbA1c \geq7.5% or other higher level agreed with the individual) with other measures. Start insulin therapy if the person agrees. [new 2009]</p> <p>1.7.2.2 For a person on dual therapy who is markedly hyperglycaemic, consider starting insulin therapy in preference to adding other drugs to control blood glucose unless there is strong justification [7] not to. [new 2009]</p> <p>1.7.2.4 Initiate insulin therapy from a choice of a number of insulin types and regimens.</p>

					<p>Begin with human NPH insulin injected at bed-time or twice daily according to need.</p> <p>Consider, as an alternative, using a long-acting insulin analogue (insulin detemir, insulin glargine) if:</p> <ul style="list-style-type: none">- the person needs assistance from a carer or healthcare professional to inject insulin, and use of a long-acting insulin analogue (insulin detemir, insulin glargine) would reduce the frequency of injections from twice to once daily, or- the person's lifestyle is restricted by recurrent symptomatic hypoglycaemic episodes, or- the person would otherwise need twice-daily NPH insulin injections in combination with oral glucose-lowering drugs, or- the person cannot use the device to inject NPH insulin. <p>Consider twice-daily pre-mixed (biphasic) human insulin (particularly if HbA1c $\geq 9.0\%$). A once-daily regimen may be an option.</p> <p>Consider pre-mixed preparations that include short-acting insulin analogues, rather than pre-mixed preparations that include short-acting human insulin preparations, if: a person prefers injecting insulin immediately before a meal, or hypoglycaemia is a problem, or blood glucose levels rise markedly after meals. [new 2009]</p> <p>1.7.2.5 Consider switching to a long-acting insulin analogue (insulin detemir, insulin glargine) from NPH insulin in people:</p> <ul style="list-style-type: none">- who do not reach their target HbA1c because of significant hypoglycaemia, or- who experience significant hypoglycaemia on NPH insulin irrespective of the level of HbA1c reached, or
--	--	--	--	--	---

				<ul style="list-style-type: none"> - who cannot use the device needed to inject NPH insulin but who could administer their own insulin safely and accurately if a switch to a long-acting insulin analogue were made, or - who need help from a carer or healthcare professional to administer insulin injections and for whom switching to a long-acting insulin analogue would reduce the number of daily injections. [new 2009] <p>1.7.2.6 Monitor a person on a basal insulin regimen (NPH insulin or a long-acting insulin analogue [insulin detemir, insulin glargine]) for the need for short-acting insulin before meals (or a pre-mixed insulin preparation). [new 2009]</p> <p>1.7.2.7 Monitor a person who is using pre-mixed insulin once or twice daily for the need for a further injection of short-acting insulin before meals or for a change to a regimen of mealtime plus basal insulin, based on NPH insulin or longacting insulin analogues (insulin detemir, insulin glargine), if blood glucose control remains inadequate. [new 2009]</p> <p>1.7.3 Insulin delivery devices</p> <p>1.7.3.1 Offer education to a person who requires insulin about using an injection device (usually a pen injector and cartridge or a disposable pen) that they and/ or their carer find easy to use.</p> <p>1.7.3.2 Appropriate local arrangements should be in place for the disposal of sharps.</p> <p>1.7.3.3 If a person has a manual or visual disability and requires insulin, offer a device or adaptation that:</p> <ul style="list-style-type: none"> - takes into account his or her individual needs he or she can use successfully.
--	--	--	--	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

NICE 2010					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/ DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA		<p>1.2.6 1.2.6.6 Children and young people with type 1 diabetes should be encouraged to use blood glucose measurements for short-term monitoring of glycaemic control because this is associated with reduced levels of glycated haemoglobin. Urine glucose monitoring is not recommended because it is less effective and is associated with lower patient satisfaction. A</p> <p>1.2.6.7 Children and young people with type 1 diabetes and their families should be informed that the optimal targets for short-term glycaemic control are a pre-prandial blood glucose level of 4-8 mmol/litre and a post-prandial blood glucose level of less than 10 mmol/litre. D</p> <p>1.2.6.8 Children and young people with type 1 diabetes and their families should be encouraged to perform frequent blood glucose monitoring as part of a continuing package of care that includes dietary management, continued education and regular contact with their diabetes care teams. C</p>	<p>1.8.2 1.8.2.1 Self-monitoring of blood glucose levels should be used as part of an integrated package that includes appropriate insulin regimens and education to help choice and achievement of optimal diabetes outcomes. D</p> <p>1.8.2.4 Self-monitoring should be performed using meters and strips chosen by adults with diabetes to suit their needs, and usually with low blood requirements, fast analysis times and integral memories. D</p> <p>1.8.2.5 Structured assessment of self-monitoring skills, the quality and use made of the results obtained and the equipment used should be made annually. Self-monitoring skills should be reviewed as part of annual review, or more frequently according to need, and reinforced where appropriate. D</p> <p>1.8.2.6 Adults with type 1 diabetes should be advised that the optimal frequency of self-monitoring will depend on: D</p>		

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

		<p>1.2.6.9 Children and young people with type 1 diabetes and their families should be offered a choice of appropriate equipment for undertaking monitoring of capillary blood glucose to optimise their glycaemic control in response to adjustment of insulin, diet and exercise. GPP</p> <p>1.2.6.10 Children and young people using multiple daily injection regimens should be encouraged to adjust their insulin dose if appropriate after each pre-prandial, bedtime and occasional night-time blood glucose measurement. D</p> <p>1.2.6.11 Children and young people using twice-daily injection regimens should be encouraged to adjust their insulin dose according to the general trend in pre-prandial, bedtime and occasional night-time blood glucose measurements. D</p> <p>1.2.6.12 Children and young people with type 1 diabetes who are trying to optimise their glycaemic control and/or have intercurrent illness should be encouraged to measure their blood glucose levels more than four times per day. GPP</p>	<ul style="list-style-type: none"> - the characteristics of an individual's blood glucose control - the insulin treatment regimen - personal preference in using the results to achieve the desired lifestyle. <p>1.8.2.8 Monitoring using sites other than the fingertips (often the forearm, using meters that require small volumes of blood and devices to obtain those small volumes) cannot be recommended as a routine alternative to conventional self-blood glucose monitoring.</p>		
TERAPIA INSULINICA		<p>Insulin regimens</p> <p>1.2.2</p> <p>While the insulin regimen should be individualised for each patient, three basic types of insulin regimen can be considered.</p>	<p>Insulin regimens</p> <p>1.9.3</p> <p>1.9.3.1 Adults with type 1 diabetes should have access to the types (preparation and species) of insulin they find allow them optimal well-being. A</p>		

One, two or three insulin injections per day:

these are usually injections of short-acting insulin or rapid-acting insulin analogue mixed with intermediate-acting insulin. The insulin preparations may be mixed by the patient at the time of injection.

Multiple daily injection regimen: the person has injections of short-acting insulin or rapid-acting insulin analogue before meals, together with one or more separate daily injections of intermediate-acting insulin or long-acting insulin analogue.

Continuous subcutaneous insulin infusion (insulin pump therapy): a programmable pump and insulin storage reservoir that gives a regular or continuous amount of insulin (usually in the form of a rapid-acting insulin analogue or short-acting insulin) by a subcutaneous needle or cannula.

1.2.2.1 Pre-school and primary school children with type 1 diabetes should be offered the most appropriate individualised regimens to optimise their glycaemic control. **C**

1.2.2.2 Young people with type 1 diabetes should be offered multiple daily injection regimens to help optimise their glycaemic control. **A**

1.2.2.6 Young people who do not achieve satisfactory glycaemic control with multiple

1.9.3.2 Cultural preferences need to be discussed and respected in agreeing the insulin regimen for a person with type 1 diabetes. **D**

1.9.3.5 Meal-time insulin injections should be provided by injection of unmodified ('soluble') insulin or rapid-acting insulin analogues before main meals. **D**

1.9.3.6 Rapid-acting insulin analogues should be used as an alternative to meal-time unmodified insulin: **A**

- where nocturnal or late inter-prandial hypoglycaemia is a problem
- in those in whom they allow equivalent blood glucose control without use of snacks between meals and this is needed or desired.

1.9.3.7 Basal insulin supply (including nocturnal insulin supply) should be provided by the use of isophane (NPH) insulin or long-acting insulin analogues (insulin glargine). Isophane (NPH) insulin should be given at bedtime. If rapid-acting insulin analogues are given at meal times or the midday insulin dose is small or lacking, the need to give isophane (NPH) insulin twice daily (or more often) should be considered. **D**

1.9.3.8 Long-acting insulin analogues (insulin glargine) should be used when: **D**

daily injection regimens should be offered additional support and, if appropriate, alternative insulin therapy (once-, twice- or three-times daily mixed insulin regimens or continuous subcutaneous insulin infusion using an insulin pump). **GPP**

1.2.2.7 Young people with type 1 diabetes who have difficulty adhering to multiple daily injection regimens should be offered twice-daily injection regimens. **GPP**

Insulin preparations

1.2.3

Different types of insulin are available for use in the insulin regimens for type 1 diabetes. They work for different lengths of time when injected subcutaneously. The appropriate insulin with its particular absorption profile should be matched to the person's needs in an attempt to obtain normal to near-normal blood glucose control.

The main categories of insulin are:

- rapid-acting insulin analogues: these aim to work like the insulin normally produced to cope with a meal; they have an onset of action of approximately 15 minutes and a duration of action of 2-5 hours
- short-acting insulins: these work more slowly than rapid-acting insulin

- nocturnal hypoglycaemia is a problem on isophane (NPH) insulin

- morning hyperglycaemia on isophane (NPH) insulin results in difficult daytime blood glucose control

- rapid-acting insulin analogues are used for meal-time blood glucose control.

1.9.3.9 Twice-daily insulin regimens should be used by those adults who consider number of daily injections an important issue in quality of life. **D**

- Biphasic insulin preparations (pre-mixes) are often the preparations of choice in this circumstance.

- Biphasic rapid-acting insulin analogue pre-mixes may give an advantage to those prone to hypoglycaemia at night.

Such twice daily regimens may also help:

- those who find adherence to their agreed lunch-time insulin injection difficult
- adults with learning difficulties who may require assistance from others.

1.9.3.11 For adults undergoing periods of fasting or sleep following eating (such as during religious feasts and fasts or after night-shift work), a rapid-acting insulin analogue before the meal (provided the meal is not prolonged) should be considered. **D**

1.9.3.14 Partial insulin replacement to achieve blood glucose control targets

analogues; they have an onset of action of 30-60 minutes and a duration of action of up to 8 hours

- intermediate-acting insulins: these have an onset of action of approximately 1-2 hours, maximal effects between 4 and 12 hours and a duration of action of 16-35 hours
- long-acting insulin analogues: these can last for a longer period than intermediate-acting insulins; they are normally used once a day and achieve a steady-state level after 2-4 days to produce a constant level of insulin.

A biphasic insulin is a mixture of rapid-acting insulin analogue or short-acting insulin together with intermediate-acting insulin.

1.2.3.1 Children and young people with type 1 diabetes should be offered the most appropriate insulin preparations (rapid-acting insulin analogues, short-acting insulins, intermediate-acting insulins, long-acting insulin analogues or biphasic insulins) according to their individual needs and the instructions in the patient information leaflet supplied with the product, with the aim of obtaining an HbA1c level of less than 7.5% without frequent disabling hypoglycaemia and maximising quality of life. **GPP**

(basal insulin only, or just some meal-time insulin) should be considered for adults starting insulin therapy, until such time as islet B-cell deficiency progresses further. **D**

Insulin delivery

1.9.4.1 Adults with diabetes who inject insulin should have access to the insulin injection delivery device they find allows them optimal well-being, often using one or more types of insulin injection pen. **D**

1.9.4.2 Adults with type 1 diabetes who have special visual or psychological needs should be provided with injection devices or needle-free systems that they can use independently for accurate dosing. **D**

1.9.4.3 Insulin injection should be made into the deep subcutaneous fat. To achieve this, needles of a length appropriate to the individual should be made available. **D**

1.9.4.4 Adults with type 1 diabetes should be informed that the abdominal wall is the therapeutic choice for meal-time insulin injections. **D**

1.9.4.5 Adults with type 1 diabetes should be informed that extended-acting suspension insulin, for example isophane (NPH) insulin, may give a longer profile of action when injected into the subcutaneous tissue of the thigh rather than the arm or abdominal wall. **D**

1.2.3.2 Children and young people with type 1 diabetes using multiple daily insulin regimens should be informed that injection of rapid-acting insulin analogues before eating (rather than after eating) reduces post-prandial blood glucose levels and thus helps to optimise blood glucose control. **B**

1.2.3.3 For pre-school children with type 1 diabetes it may be appropriate to use rapid-acting insulin analogues shortly after eating (rather than before eating) because food intake can be unpredictable. **GPP**

1.2.3.4 Children and young people with type 1 diabetes who use insulin preparations containing intermediate-acting insulin should be informed that these preparations should be mixed before use according to the instructions in the patient information leaflet supplied with the product. **GPP**

Methods of delivering insulin

1.2.4

1.2.4.1 Children and young people with type 1 diabetes should be offered a choice of insulin delivery systems that takes account of their insulin requirements and personal preferences. **GPP**

1.2.4.2 Children and young people with type 1 diabetes using insulin injection regimens should be offered needles that

1.9.4.6 Adults with diabetes should be recommended to use one anatomical area for the injections given at the same time of day, but to move the precise injection site around in the whole of the available skin within that area. **D**

1.9.4.7 Adults with diabetes should be provided with suitable containers for the collection of used needles. Arrangements should be available for the suitable disposal of these containers. **D**

1.9.4.8 The injection-site condition should be checked annually and if new problems with blood glucose control occur. **D**

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

	are of an appropriate length for their body fat (short needles are appropriate for children and young people with less body fat; longer needles are appropriate for children and young people with more body fat). GPP			
--	---	--	--	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

OSTEBA 2012					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA				<p>B</p> <p>Women who are planning pregnancy and require intensification of insulin therapy should be informed of the need to increase the frequency of self-analysis of blood glucose control including fasting and pre and postprandial controls.</p> <p>√</p> <p>An increase in the use of test strips for blood glucose, ketonuria and/or ketonemia measurements should be taken into consideration.</p>	
TERAPIA INSULINICA	<p>A</p> <p>The use of pre-filled pens is recommended because they can encourage adherence to the treatment, but it will be the patient who decides on the administration system used.</p>	<p>A</p> <p>In children and adolescents with type 1 diabetes, the widespread use of fast acting insulin analogues cannot be recommended, since they have similar effectiveness to human insulin and there is</p>	<p>A</p> <p>In adults with diabetes, type 1 fast acting insulin analogues cannot be recommended in a generalised way, as they have similar effectiveness to human insulin and there is</p>	<p>A</p> <p>In pregnant women with diabetes type 1, the use of human insulin is recommended by its demonstrated efficacy and its greater safety against the use of analogues.</p>	

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

	<p>√ It is recommended to change the needle at least every 3 or 4 uses, unless the user's skill allows using it more often without any pain.</p>	<p>no evidence to ensure their long term safety. However, as they do provide greater flexibility in their administration, patient's satisfaction increases, thus it may improve adherence to the treatment. It is therefore advisable to make an individualized assessment of the treatment.</p> <p>B The widespread use of glargine is not recommended in children with diabetes mellitus type 1 over 6 years, since no benefit has been demonstrated for the use of NPH. It is therefore recommended to individualize treatment based on the preferences and circumstances of each patient.</p> <p>√ The treatment with glargine is not recommended in children with diabetes</p>	<p>no evidence to ensure its long-term safety. However, as these provide greater flexibility in their administration, patients are more satisfied, which may improve adherence to the treatment. It is therefore advisable to make an individualized assessment of the treatment.</p> <p>B The use of glargine versus NPH can be recommended in adults, although the lack of data on long-term safety should be noted.</p> <p>√ Regarding the current safety of glargine, it is recommended not to take any regulatory action or instruct a change of treatment to the patients using insulin glargine until the results of the evaluation of the Committee for Medicinal Products for</p>	<p>B For the time being and waiting for new evidence on the safety of glargine, the use of NPH as basal insulin during pregnancy is recommended. Individually, its use could be considered in cases of significant worsening of metabolic control with NPH or in the presence of hypoglycaemias.</p>	
--	---	--	---	---	--

		<p>mellitus type 1, aged 6 years or less, since there is no evidence to compare glargine vs. NPH in this age group and there is already an effective and safe therapeutic alternative.</p> <p>A</p> <p>The widespread use of detemir cannot be recommended in children with diabetes mellitus type 1, although this therapy should be considered in children with nocturnal hypoglycaemia or threat thereof.</p> <p>A</p> <p>The children and adolescents with diabetes mellitus type 1 have to use 4, 5 or 6 mm needles. Thin people or that are injected into a limp, have to increase skin fold, especially when using needles which are longer than 4 mm.</p>	<p>Human Use (CHMP) of the EMEA are published.</p> <p>A</p> <p>The use of detemir vs. NPH in adults with diabetes mellitus type 1 can be recommended, although the lack of data on long-term safety of this insulin should be noted.</p> <p>A</p> <p>Both detemir and insulin glargine have similar effects in adults with diabetes mellitus type 1 in terms of metabolic control and hypoglycaemia, being insulin glargine that which can provide a higher quality of life for patients as detemir insulin should be administered in some cases twice a day.</p> <p>A</p> <p>In adults with diabetes mellitus type 1 4, 5 and 6 mm needles can be used even by people who are</p>		
--	--	---	--	--	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

		<p>B There are no medical reasons to recommend needles, which are longer than 6 mm in children and adolescents with diabetes mellitus type 1.</p> <p>A Children with normal weight using 8 mm needles must inject with skin fold and at an angle of 45°.</p>	<p>obese and do not generally require skin fold, in particular when using 4mm needles.</p> <p>B There is no medical reason to recommend needles longer than 8 mm. Initial therapy must begin with needles which are as short as possible.</p>		
--	--	--	--	--	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

SIGN 2010					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/ DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA		<p>B</p> <p>SMBG is recommended for patients with type 1 or type 2 diabetes who are using insulin where patients have been educated in appropriate alterations in insulin dose.</p>	<p>The importance of SMBG whilst driving should be reinforced in people with type 1 diabetes</p>	<p>C</p> <p>Postprandial glucose monitoring should be carried out in pregnant women with gestational diabetes and may be considered in pregnant women with type 1 or 2 diabetes.</p> <p>In people with type 1 or type 2 diabetes, as long as hypoglycaemia can be minimised, aim to achieve blood glucose:</p> <ul style="list-style-type: none"> - between 4 and 6 mmol/l pre-prandially, and - <8 mmol/l one hour post-prandially, or - <7 mmol/l two hours post-prandially - >6 mmol/l before bed 	<p>B</p> <p>SMBG is recommended for patients with type 1 or type 2 diabetes who are using insulin where patients have been educated in appropriate alterations in insulin dose.</p> <p>B</p> <p>Routine self-monitoring of blood glucose in people with type 2 diabetes who are using oral glucose-lowering drugs (with the exception of sulphonylureas) is not recommended.</p> <p>Motivated patients with type 2 diabetes who are using sulphonylureas may benefit from routine use of SMBG to reduce risk of hypoglycaemia.</p> <p>SMBG may be considered in the following groups of people with type 2 diabetes who are not using insulin:</p> <ul style="list-style-type: none"> - those at increased risk of hypoglycaemia

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

					<ul style="list-style-type: none"> - those experiencing acute illness - those undergoing significant changes in pharmacotherapy or fasting, for example, during Ramadan - those with unstable or poor glycaemic control (HbA1c>8.0% (64 mmol/mol)) - those who are pregnant or planning pregnancy
TERAPIA INSULINICA		<p>B Children and adolescents may use either insulin analogues (rapid-acting and basal), regular human insulin and NPH preparations or an appropriate combination of these.</p> <p>C The insulin regimen should be tailored to the individual child to achieve the best possible glycaemic control without disabling hypoglycaemia.</p>	<p>B Intensive insulin therapy should be delivered as part of a comprehensive support package.</p> <p>B An intensified treatment regimen for adults with type 1 diabetes should include either regular human or rapid-acting insulin analogues.</p> <p>B Basal insulin analogues are recommended in adults with type 1 diabetes who are experiencing severe or nocturnal hypoglycaemia and</p>	<p>The choice of insulin therapy should be discussed, ideally as part of pre-pregnancy counselling.</p> <p>B Rapid-acting insulin analogues (lispro and aspart) appear safe in pregnancy and may be considered in individual patients where hypoglycaemia is problematic.</p> <ul style="list-style-type: none"> - NPH insulin should remain the basal insulin of choice in pregnancy unless the clinical benefit of a basal insulin analogue has been demonstrated on an individual basis. - Women should be advised that while most commonly used regular human insulins are licensed for use during pregnancy, other insulins and 	<p>A Once daily bedtime NPH insulin should be used when adding insulin to metformin and/or sulphonylurea therapy. Basal insulin analogues should be considered if there are concerns regarding hypoglycaemia risk.</p> <p>A When commencing insulin therapy, bedtime basal insulin should be initiated and the dose titrated against morning (fasting) glucose. If the HbA1c level does not reach target then addition of prandial insulin should be considered. Aim to optimise insulin dose and regimen to achieve target glycaemia while minimising the risk of hypoglycaemia and weight gain.</p>

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
 Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
 Appendici

			<p>who are using an intensified insulin regimen. Adults with type 1 diabetes who are not experiencing severe or nocturnal hypoglycaemia may use basal analogues or NPH insulin.</p>	<p>oral glucose-lowering agents (e.g. metformin, glibenclamide, other sulphonylureas, detemir) are not.</p>	<p>A Soluble human insulin or rapid-acting insulin analogues can be used when intensifying insulin regimens to improve or maintain glycaemic control.- When intensifying insulin therapy by addition of rapid-acting insulin, sulphonylurea therapy should be stopped.</p>
--	--	--	---	---	--

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

VA/DoD 2010					
PATOLOGIA/ POPOLAZIONE	GENERALE	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ PEDIATRICA	DIABETE MELLITO TIPO 1 ETÀ ADULTA	DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA/ DIABETE GRAVIDICO	DIABETE MELLITO TIPO 2
INTERVENTO					
AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA	<p>2. Self-monitoring of Blood Glucose (SMBG) may be used to monitor glycemic control and adjust treatment [B]</p> <p>5. Remote electronic transmission of SMBG data should be considered as a tool to assess glycemic patterns. [C]</p> <p>6. The frequency of SMBG in patients using insulin should be individualized based on the frequency of insulin injections, hypoglycemic reactions, level of glycemic control, and patient/provider use of the data to adjust therapy. [C]</p>				
TERAPIA INSULINICA			<p>1. The patient with type 1 diabetes mellitus (DM) must receive insulin replacement therapy.</p> <p>1. Use of insulin therapy should be individualized, and managed by a healthcare team experienced in managing complex insulin therapy for patients with type 1 DM. [I]</p>		<p>Patients with type 2 diabetes, or diabetes of undetermined cause who exhibit significant or rapid weight loss <i>and/or</i> persistent non-fasting ketonuria, have at least severe relative insulin deficiency and will require insulin therapy on an indefinite basis.</p>

Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito
Sintesi comparativa delle linee guida internazionali
Appendici

			<ol style="list-style-type: none">2. Use intermediate- or long-acting insulin to provide basal insulin coverage. [B]3. Insulin glargine or detemir may be considered in the NPH insulin-treated patient with frequent or severe nocturnal hypoglycemia. [B]4. Use regular insulin or short-acting insulin analogues for patients who require mealtime coverage.5. Alternatives to regular insulin (aspart, lispro, or glulisine) should be considered in the following settings: [B]<ul style="list-style-type: none">- Demonstrated requirement for pre-meal insulin coverage due to postprandial hyperglycemia AND concurrent frequent hypoglycemia- Patients using insulin pump.	
--	--	--	---	--

COLLANA DOSSIER

Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

1990

1. Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi. Bologna. (*)
2. Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS). Bologna. (*)
3. Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica. Bologna. (*)
4. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione - 1990. Bologna. (*)
5. Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL. Bologna. (*)

1991

6. Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro. Bologna. (*)
7. Radioattività naturale nelle abitazioni. Bologna. (*)
8. Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990". Bologna. (*)

1992

9. Guida alle banche dati per la prevenzione. Bologna.
10. Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna. Bologna. (*)
11. I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990). Bologna. (*)
12. Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo. Bologna.
13. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia-Romagna. 2ª edizione. Bologna.

1993

14. Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative. Bologna. (*)
15. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991. Bologna. (*)
16. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991. Bologna. (*)
17. Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari. Bologna. (*)

1994

18. Venti anni di cultura per la prevenzione. Bologna.
19. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992. Bologna. (*)
20. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1992. Bologna. (*)
21. Atlante regionale degli infortuni sul lavoro. 1986-1991. 2 volumi. Bologna. (*)

(*) volumi disponibili presso l'Agenzia sanitaria e sociale regionale. Sono anche scaricabili dal sito <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier>

22. Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna. 1989-1992. Ravenna. (*)
23. 5ª Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna.

1995

24. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1993. Bologna. (*)
25. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1993. Bologna. (*)

1996

26. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994. Bologna. (*)
27. Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna. (*)
28. Gli scavi in sotterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza. Ravenna. (*)

1997

29. La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP. Ravenna. (*)
30. Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari. Ravenna. (*)
31. Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina. Ravenna. (*)
32. Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella. Ravenna. (*)
33. Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida. Ravenna. (*)
34. EPI INFO versione 6. Ravenna. (*)

1998

35. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna.
36. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna. (*)
37. Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP. Ravenna. (*)
38. La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS. Ravenna. (*)
39. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1995-1997. Ravenna. (*)

1999

40. Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 - 1997. Ravenna. (*)

2000

41. Manuale di gestione e codifica delle cause di morte, Ravenna.
42. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1998-1999. Ravenna. (*)
43. Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione. Ravenna. (*)
44. L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna. Ravenna. (*)
45. SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Ravenna. (*)
46. Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)

2001

47. Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
48. Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)

- 49. Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 50. Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna. Ravenna. (*)
- 51. Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 52. Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 53. Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 54. La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 55. Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 56. La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 57. Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 58. Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 59. Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)

2002

- 60. AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Bologna. (*)
- 61. Prevalenza delle lesioni da decubito. Uno studio della Regione Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 62. Assistenza ai pazienti con tubercolosi polmonare nati all'estero. Risultati di uno studio caso-controllo in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 63. Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 64. Indicazioni per l'uso appropriato della chirurgia della cataratta. Bologna. (*)
- 65. Percezione della qualità e del risultato delle cure. Riflessione sugli approcci, i metodi e gli strumenti. Bologna. (*)
- 66. Le Carte di controllo. Strumenti per il governo clinico. Bologna. (*)
- 67. Catalogo dei periodici. Archivio storico 1970-2001. Bologna.
- 68. Thesaurus per la prevenzione. 2a edizione. Bologna. (*)
- 69. Materiali documentari per l'educazione alla salute. Archivio storico 1970-2000. Bologna. (*)
- 70. I Servizi socio-assistenziali come area di policy. Note per la programmazione sociale regionale. Bologna. (*)
- 71. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 72. Linee guida per la chemioprolifassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 73. Liste di attesa per la chirurgia della cataratta: elaborazione di uno score clinico di priorità. Bologna. (*)
- 74. Diagnostica per immagini. Linee guida per la richiesta. Bologna. (*)
- 75. FMEA-FMECA. Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 1. Bologna.

2003

- 76. Infezioni e lesioni da decubito nelle strutture di assistenza per anziani. Studio di prevalenza in tre Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 77. Linee guida per la gestione dei rifiuti prodotti nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 78. Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 79. Valutazione dell'appropriatezza delle indicazioni cliniche di utilizzo di MOC ed eco-color-Doppler e impatto sui tempi di attesa. Bologna. (*)
- 80. Promozione dell'attività fisica e sportiva. Bologna. (*)

- 81.** Indicazioni all'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni (FDG - PET) in oncologia. Bologna. (*)
- 82.** Applicazione del DLgs 626/94 in Emilia-Romagna. Report finale sull'attività di monitoraggio. Bologna. (*)
- 83.** Organizzazione aziendale della sicurezza e prevenzione. Guida per l'autovalutazione. Bologna. (*)
- 84.** I lavori di Francesca Repetto. Bologna, 2003. (*)
- 85.** Servizi sanitari e cittadini: segnali e messaggi. Bologna. (*)
- 86.** Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 2. Bologna. (*)
- 87.** I Distretti nella Regione Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 88.** Misurare la qualità: il questionario. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna. (*)

2004

- 89.** Promozione della salute per i disturbi del comportamento alimentare. Bologna. (*)
- 90.** La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti. Bologna. (*)
- 91.** Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Bologna. (*)
- 92.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2003. Bologna. (*)
- 93.** Le liste di attesa dal punto di vista del cittadino. Bologna. (*)
- 94.** Raccomandazioni per la prevenzione delle lesioni da decubito. Bologna. (*)
- 95.** Prevenzione delle infezioni e delle lesioni da decubito. Azioni di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna. (*)
- 96.** Il lavoro a tempo parziale nel Sistema sanitario dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 97.** Il sistema qualità per l'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna.
- 98.** La tubercolosi in Emilia-Romagna. 1992-2002. Bologna. (*)
- 99.** La sorveglianza per la sicurezza alimentare in Emilia-Romagna nel 2002. Bologna. (*)
- 100.** Dinamiche del personale infermieristico in Emilia-Romagna. Permanenza in servizio e mobilità in uscita. Bologna. (*)
- 101.** Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 102.** Antibiotici sistemici in età pediatrica. Prescrizioni in Emilia-Romagna 2000-2002. Bologna. (*)
- 103.** Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Bologna.
- 104.** Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in terapia intensiva. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna. (*)

2005

- 105.** SapereAscoltare. Il valore del dialogo con i cittadini. Bologna. (*)
- 106.** La sostenibilità del lavoro di cura. Famiglie e anziani non autosufficienti in Emilia-Romagna. Sintesi del progetto. Bologna. (*)
- 107.** Il bilancio di missione per il governo della sanità dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 108.** Contrastare gli effetti negativi sulla salute di disuguaglianze sociali, economiche o culturali. Premio Alessandro Martignani - III edizione. Catalogo. Bologna. (*)
- 109.** Rischio e sicurezza in sanità. Atti del convegno Bologna, 29 novembre 2004. Sussidi per la gestione del rischio 3. Bologna.
- 110.** Domanda di cure domiciliare e donne migranti. Indagine sul fenomeno delle badanti in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 111.** Le disuguaglianze in ambito sanitario. Quadro normativo ed esperienze europee. Bologna. (*)
- 112.** La tubercolosi in Emilia-Romagna. 2003. Bologna. (*)

- 113.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna. (*)
- 114.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2004. Bologna. (*)
- 115.** Proba Progetto Bambini e antibiotici. I determinanti della prescrizione nelle infezioni delle alte vie respiratorie. Bologna. (*)
- 116.** Audit delle misure di controllo delle infezioni post-operatorie in Emilia-Romagna. Bologna. (*)

2006

- 117.** Dalla Pediatria di comunità all'Unità pediatrica di Distretto. Bologna. (*)
- 118.** Linee guida per l'accesso alle prestazioni di eco-color doppler: impatto sulle liste di attesa. Bologna. (*)
- 119.** Prescrizioni pediatriche di antibiotici sistemici nel 2003. Confronto in base alla tipologia di medico curante e medico prescrittore. Bologna. (*)
- 120.** Tecnologie informatizzate per la sicurezza nell'uso dei farmaci. Sussidi per la gestione del rischio 4. Bologna. (*)
- 121.** Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura. Bologna. (*)
- 122.** Tecnologie per la sicurezza nell'uso del sangue. Sussidi per la gestione del rischio 5. Bologna. (*)
- 123.** Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria. Sorveglianza e controllo. Bologna.
- 124.** Indicazioni per l'uso appropriato della FDG-PET in oncologia. Sintesi. Bologna. (*)
- 125.** Il clima organizzativo nelle Aziende sanitarie - ICONAS. Cittadini, Comunità e Servizio sanitario regionale. Metodi e strumenti. Bologna. (*)
- 126.** Neuropsichiatria infantile e Pediatria. Il progetto regionale per i primi anni di vita. Bologna. (*)
- 127.** La qualità percepita in Emilia-Romagna. Strategie, metodi e strumenti per la valutazione dei servizi. Bologna. (*)
- 128.** La guida DISCERNere. Valutare la qualità dell'informazione in ambito sanitario. Bologna. (*)
- 129.** Qualità in genetica per una genetica di qualità. Atti del convegno Ferrara, 15 settembre 2005. Bologna. (*)
- 130.** La root cause analysis per l'analisi del rischio nelle strutture sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 6. Bologna.
- 131.** La nascita pre-termine in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna. (*)
- 132.** Atlante dell'appropriatezza organizzativa. I ricoveri ospedalieri in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 133.** Reprocessing degli endoscopi. Indicazioni operative. Bologna. (*)
- 134.** Reprocessing degli endoscopi. Eliminazione dei prodotti di scarto. Bologna. (*)
- 135.** Sistemi di identificazione automatica. Applicazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 7. Bologna. (*)
- 136.** Uso degli antimicrobici negli animali da produzione. Limiti delle ricette veterinarie per attività di farmacovigilanza. Bologna. (*)
- 137.** Il profilo assistenziale del neonato sano. Bologna. (*)
- 138.** Sana o salva? Adesione e non adesione ai programmi di screening femminili in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 139.** La cooperazione internazionale negli Enti locali e nelle Aziende sanitarie. Premio Alessandro Martignani - IV edizione. Catalogo. Bologna.
- 140.** Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza. 2003-2005. Bologna. (*)

2007

- 141.** Accreditamento e governo clinico. Esperienze a confronto. Atti del convegno Reggio Emilia, 15 febbraio 2006. Bologna.
- 142.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2005. Bologna. (*)
- 143.** Progetto LaSER. Lotta alla sepsi in Emilia-Romagna. Razionale, obiettivi, metodi e strumenti. Bologna. (*)
- 144.** La ricerca nelle Aziende del Servizio sanitario dell'Emilia-Romagna. Risultati del primo censimento. Bologna. (*)
- 145.** Disuguaglianze in cifre. Potenzialità delle banche dati sanitarie. Bologna. (*)

- 146.** Gestione del rischio in Emilia-Romagna 1999-2007. Sussidi per la gestione del rischio 8. Bologna. (*)
- 147.** Accesso per priorità in chirurgia ortopedica. Elaborazione e validazione di uno strumento. Bologna. (*)
- 148.** I Bilanci di missione 2005 delle Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 149.** E-learning in sanità. Bologna. (*)
- 150.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2002-2006. Bologna. (*)
- 151.** "Devo aspettare qui?" Studio etnografico delle traiettorie di accesso ai servizi sanitari a Bologna. Bologna. (*)
- 152.** L'abbandono nei Corsi di laurea in infermieristica in Emilia-Romagna: una non scelta? Bologna. (*)
- 153.** Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale. Bologna. (*)
- 154.** Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale. Bologna. (*)
- 155.** La formazione e la comunicazione nell'assistenza allo stroke. Bologna. (*)
- 156.** Atlante della mortalità in Emilia-Romagna 1998-2004. Bologna. (*)
- 157.** FDG-PET in oncologia. Criteri per un uso appropriato. Bologna. (*)
- 158.** Mediare i conflitti in sanità. L'approccio dell'Emilia-Romagna. Sussidi per la gestione del rischio 9. Bologna. (*)
- 159.** L'audit per il controllo degli operatori del settore alimentare. Indicazioni per l'uso in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 160.** Politiche e piani d'azione per la salute mentale dell'infanzia e dell'adolescenza. Bologna. (*)

2008

- 161.** Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2006. Bologna. (*)
- 162.** Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura e indicazioni d'uso appropriato. Bologna. (*)
- 163.** Le Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Una lettura di sintesi dei Bilanci di missione 2005 e 2006. Bologna. (*)
- 164.** La rappresentazione del capitale intellettuale nelle organizzazioni sanitarie. Bologna. (*)
- 165.** L'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Studio pilota sull'impatto del processo di accreditamento presso l'Azienda USL di Ferrara. Bologna. (*)
- 166.** Assistenza all'ictus. Modelli organizzativi regionali. Bologna. (*)
- 167.** La chirurgia robotica: il robot da Vinci. ORientamenti 1. Bologna. (*)
- 168.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2007. Bologna. (*)
- 169.** Le opinioni dei professionisti della sanità sulla formazione continua. Bologna. (*)
- 170.** Per un Osservatorio nazionale sulla qualità dell'Educazione continua in medicina. Bologna. (*)
- 171.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2007. Bologna. (*)

2009

- 172.** La produzione di raccomandazioni cliniche con il metodo GRADE. L'esperienza sui farmaci oncologici. Bologna. (*)
- 173.** Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2007. Bologna. (*)
- 174.** I tutor per la formazione nel Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna. Rapporto preliminare. Bologna. (*)
- 175.** Percorso nascita e qualità percepita. Analisi bibliografica. Bologna. (*)
- 176.** Utilizzo di farmaci antibatterici e antimicotici in ambito ospedaliero in Emilia-Romagna. Rapporto 2007. Bologna. (*)
- 177.** Ricerca e innovazione tecnologica in sanità. Opportunità e problemi delle forme di collaborazione tra Aziende sanitarie e imprenditoria biomedicale. Bologna. (*)
- 178.** Profili di assistenza degli ospiti delle strutture residenziali per anziani. La sperimentazione del Sistema RUG III in Emilia-Romagna. Bologna. (*)

- 179.** Profili di assistenza e costi del diabete in Emilia-Romagna. Analisi empirica attraverso dati amministrativi (2005 - 2007). Bologna. (*)
- 180.** La sperimentazione dell'audit civico in Emilia-Romagna: riflessioni e prospettive. Bologna. (*)
- 181.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2008. Bologna. (*)
- 182.** La ricerca come attività istituzionale del Servizio sanitario regionale. Principi generali e indirizzi operativi per le Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 183.** I Comitati etici locali in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 184.** Il Programma di ricerca Regione-Università. 2007-2009. Bologna. (*)
- 185.** Il Programma Ricerca e innovazione (PRI E-R) dell'Emilia-Romagna. Report delle attività 2005-2008. Bologna. (*)
- 186.** Le medicine non convenzionali e il Servizio sanitario dell'Emilia-Romagna. Un approccio sperimentale. Bologna. (*)
- 187.** Studi per l'integrazione delle medicine non convenzionali. 2006-2008. Bologna. (*)

2010

- 188.** Misure di prevenzione e controllo di infezioni e lesioni da pressione. Risultati di un progetto di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna. (*)
- 189.** "Cure pulite sono cure più sicure" - Rapporto finale della campagna nazionale OMS. Bologna. (*)
- 190.** Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale. Bologna. (*)
- 191.** I contratti di servizio tra Enti locali e ASP in Emilia-Romagna. Linee guida per il governo dei rapporti di committenza. Bologna. (*)
- 192.** La *governance* delle politiche per la salute e il benessere sociale in Emilia-Romagna. Opportunità per lo sviluppo e il miglioramento. Bologna. (*)
- 193.** Il *mobbing* tra istanze individuali e di gruppo. Analisi di un'organizzazione aziendale attraverso la tecnica del *focus group*. Bologna. (*)
- 194.** Linee di indirizzo per trattare il dolore in area medica. Bologna. (*)
- 195.** Indagine sul dolore negli ospedali e negli *hospice* dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 196.** Evoluzione delle Unità di terapia intensiva coronarica in Emilia-Romagna. Analisi empirica dopo implementazione della rete cardiologica per l'infarto miocardico acuto. Bologna. (*)
- 197.** TB FLAG BAG. La borsa degli strumenti per l'assistenza di base ai pazienti con tubercolosi. Percorso formativo per MMG e PLS. Bologna.
- 198.** La ricerca sociale e socio-sanitaria a livello locale in Emilia-Romagna. Primo censimento. Bologna. (*)
- 199.** Innovative radiation treatment in cancer: IGRT/IMRT. Health Technology Assessment. ORientamenti 2. Bologna. (*)
- 200.** Tredici anni di SIRS - Servizio informativo per i rappresentanti per la sicurezza. Bologna. (*)
- 201.** Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2008. Bologna. (*)
- 202.** Master in Politiche e gestione nella sanità, Europa - America latina. Tracce del percorso didattico in Emilia-Romagna, 2009-2010. Bologna. (*)

2011

- 203.** Buone pratiche infermieristiche per il controllo delle infezioni nelle Unità di terapia intensiva. Bologna.
- 204.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2009. Bologna. (*)
- 205.** L'informazione nella diagnostica pre-natale. Il punto di vista delle utenti e degli operatori. Bologna. (*)
- 206.** Contributi per la programmazione e la rendicontazione distrettuale. Bologna. (*)
- 207.** Criteria for appropriate use of FDG-PET in breast cancer. ORientamenti 3. Bologna. (*)

- 208.** Il ruolo dei professionisti nell'acquisizione delle tecnologie: il caso della protesi d'anca. Bologna. (*)
- 209.** Criteria for appropriate use of FDG-PET in esophageal cancer. ORientamenti 4. Bologna. (*)
- 210.** Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2009. Bologna. (*)
- 211.** Criteria for appropriate use of FDG-PET in colorectal cancer. ORientamenti 5. Bologna. (*)
- 212.** Mortalità e morbosità materna in Emilia-Romagna. Rapporto 2001-2007. Bologna. (*)
- 213.** Atlante della mortalità in Emilia-Romagna 2003-2007. Bologna.
- 214.** Atlante della mortalità in Emilia-Romagna 2008-2009. Bologna.
- 215.** "Fidatevi dei pazienti". La qualità percepita nei Centri di salute mentale e nei Servizi per le dipendenze patologiche. Bologna. (*)
- 216.** Piano programma 2011-2013. Agenzia sanitaria e sociale regionale. Bologna. (*)
- 217.** La salute della popolazione immigrata in Emilia-Romagna. Contributo per un rapporto regionale. Bologna.

2012

- 218.** La valutazione multidimensionale del paziente anziano. Applicazione di strumenti nei percorsi di continuità assistenziale. Bologna. (*)
- 219.** Criteria for appropriate use of FDG-PET in lung cancer. ORientamenti 6. Bologna. (*)
- 220.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2010. Bologna. (*)
- 221.** Criteria for appropriate use of FDG-PET in head and neck cancer. ORientamenti 7. Bologna. (*)
- 222.** Linee guida per la predisposizione di un Bilancio sociale di ambito distrettuale. Bologna.
- 223.** Analisi e misurazione dei rischi nelle organizzazioni sanitarie. Bologna. (*)
- 224.** Il percorso assistenziale integrato nei pazienti con grave cerebrolesione acquisita. Fase acuta e post-acuta. Analisi comparativa dei modelli organizzativi regionali. Bologna. (*)
- 225.** Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2010. Bologna. (*)
- 226.** La ricerca e le politiche sociali e socio-sanitarie in Emilia-Romagna. Applicazione e approcci per la valutazione. Bologna.
- 227.** Criteria for appropriate use of FDG-PET in malignant lymphoma. ORientamenti 8. Bologna. (*)
- 228.** Linee guida per la stesura e l'utilizzo della Carta dei servizi delle ASP. Bologna.
- 229.** Indagine sul dolore negli ospedali, negli hospice e in assistenza domiciliare in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 230.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2011. Bologna. (*)
- 231.** *Incident reporting* in Emilia-Romagna: stato dell'arte e sviluppi futuri. Bologna. (*)

2013

- 232.** La nascita pretermine in Emilia-Romagna. Anni 2004-2009. Bologna. (*)
- 233.** La qualità del servizio sociale territoriale in Emilia-Romagna. Bologna.
- 234.** Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2011. Bologna. (*)
- 235.** La ricerca sociale e sociosanitaria: gli attori pubblici coinvolti. Indagine online in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 236.** Valutazione multidimensionale dei percorsi di continuità assistenziale. Gestione sul territorio secondo il chronic care model. Bologna. (*)

2014

- 237.** Misurazione della qualità dei servizi alla persona. Risultati di un progetto regionale. Bologna. (*)
- 238.** Esiti riferiti dal paziente. Concetti, metodi, strumenti. Bologna. (*)
- 239.** Risorse umane in sanità: per una previsione dei fabbisogni in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 240.** Programma regionale per i disturbi del comportamento alimentare. Contributi 2009-2012. Bologna. (*)
- 241.** Tante reti, tanti paradigmi. Network analysis in sanità. Bologna. (*)
- 242.** Progetto regionale SOS.net - Rete sale operatorie sicure. 2011-2012. Bologna. (*)
- 243.** Il Programma di ricerca Regione-Università dell'Emilia-Romagna. L'esperienza dal 2007 al 2013. Bologna. (*)
- 244.** Qualità percepita nei Centri per i disturbi cognitivi. Materiali e proposte. Bologna. (*)
- 245.** Chi ascolta, cambia! Segnalazioni dei cittadini e qualità percepita nelle Aziende sanitarie. Bologna. (*)
- 246.** I tutor per la formazione nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna - Area vasta Emilia Nord. Bologna. (*)
- 247.** Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito. Sintesi comparativa delle linee guida internazionali. Bologna. (*)
- 248.** Dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio e l'infusione continua di insulina nel diabete mellito Sintesi comparativa delle linee guida internazionali. Bologna. (*)

