

Microinfusori

Cristina Gottero

S.C. Endocrinologia e Malattie Metaboliche
Ospedale Maria Vittoria
Torino

1° CONGRESSO CONGIUNTO AMD – SID PIEMONTE e VALLE d'AOSTA
SINERGIE per l'INNOVAZIONE

“Se ci mettiamo insieme ci sarà un perché”

2 dicembre 2016
Torino



La sottoscritta
Dr. Cristina Gottero
dichiara di NON aver ricevuto
negli ultimi due anni compensi
o finanziamenti da Aziende
Farmaceutiche e/o Diagnostiche



What?

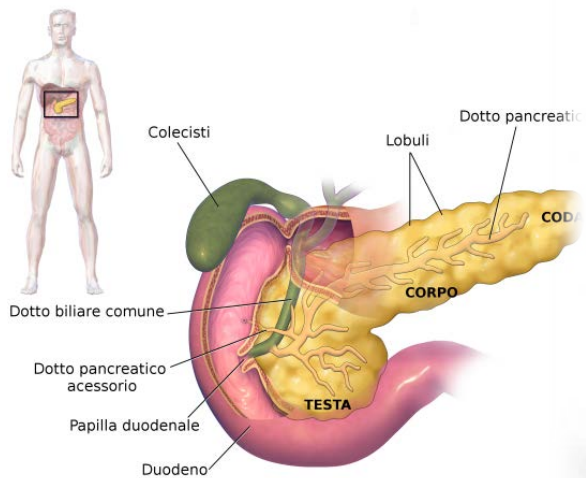
Who?

Why?

Microinfusori

Where?

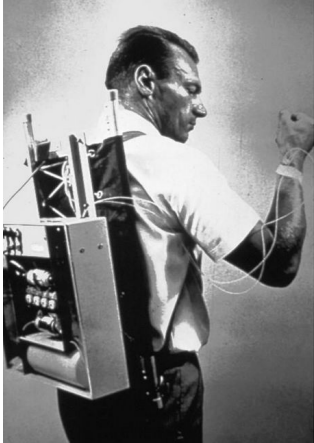
When?



Microinfusori



What?



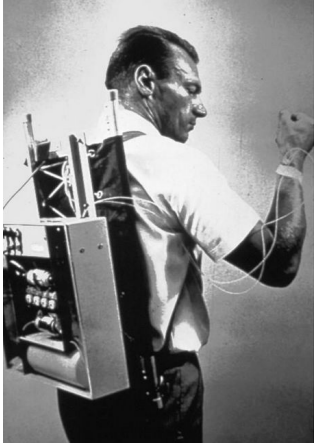
DCCT



1960
Primo CSII
"portatile"

1978
CSII in
commercio

What?



Anni '90
CSII di
dimensioni
e peso
ridotti

Primi anni
2000
Smart
Pumps

1960

1970

1980

1990

2000

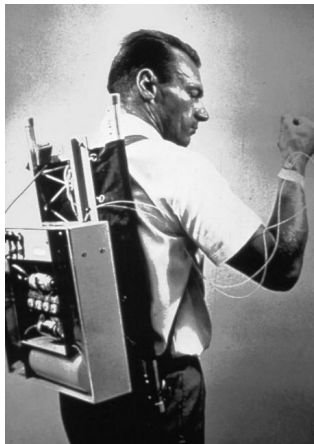
2010

1960
Primo CSII
"portatile"

1978
CSII in
commercio



What?



Anni '90
CSII di
dimensioni
e peso
ridotti

Primi anni
2000
Smart
Pumps



1960
Primo CSII
"portatile"

1978
CSII in
commercio



2006
Sensor
Augmented
Pump

LGS - PLGS

2014
Patch Pump

Who?



Attuazione dei Programmi Operativi 2013-2015 del Piano regionale di rientro. Razionalizzazione della spesa regionale per microinfusori e relativo materiale di consumo, dispositivi iniettivi e di monitoraggio continuo glicemico per pazienti diabetici. Affidamento SCR Piemonte S.p.A.

“...a far data dal 1° maggio 2014, sono titolati alla redazione di piani per la fornitura di microinfusori e relativo materiale d’uso, dispositivi iniettivi e di monitoraggio continuo glicemico, **i servizi di diabetologia che abbiano in carico almeno n. 100 pazienti diabetici di tipo 1** (rilevati al 31/12/2013 dal Registro regionale) **e/o almeno 10 pazienti in carico già in terapia con microinfusori per insulina...**”

REGIONE PIEMONTE BU16 17/04/2014

Deliberazione della Giunta Regionale 24 marzo 2014, n. 19-7286

Who?

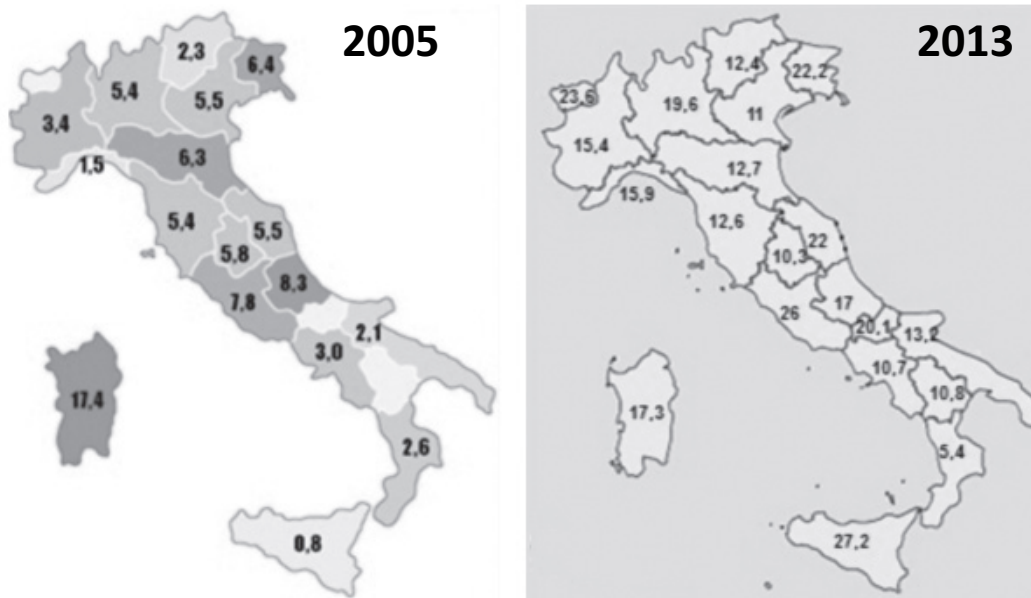


REQUISITI NECESSARI AI CENTRI PER L'ABILITAZIONE ALLA PRESCRIZIONE:

1. conoscenza degli strumenti attualmente disponibili sul mercato;
2. completamento da parte del team o almeno del Diabetologo di un training formativo all'avvio della terapia con microinfusore;
3. attività ambulatoriale di almeno 5 giorni a settimana;
4. 1 medico, 1 infermiera, 1 dietista dedicati;
5. attività educativa dedicata;
6. in particolare addestramento alla conta dei CHO (eventualmente in collaborazione con centro dotato di dietista formata);
7. possibilità di fornire una reperibilità 24 ore su 24 al paziente, almeno nei primi 15 giorni di avvio alla nuova terapia (come prevede circolare ministeriale del 19 aprile 1988).

Documento di consenso sulla prescrizione e gestione della terapia con microinfusori della Regione Lazio redatto dalle Società Scientifiche di Diabetologia AMD – SID – SIEDP 2012

Who? Where?



272
Strutture
diabetologiche

Figura 3 *Prevalenza dei pazienti in CSII nelle diverse Regioni (numero per 100.000 abitanti). Fine aprile 2013*

La terapia insulinica sottocutanea continua (CSII) in Italia. Terza indagine nazionale.
D. Bruttomesso et al. G It Diabetol Metab 2015;35:121-129

Who? Where?



Tabella 1 Numero di pazienti in trattamento con CSII suddivisi per Regione.

Regione	Numero
Lombardia	1929
Lazio	1447
Sicilia	1364
Campania	798
Piemonte	668
Emilia Romagna	557
Puglia	537
Veneto	535
Toscana	465
Marche	340
Sardegna	283
Friuli Venezia Giulia	271
Liguria	259
Abruzzo	247
Trentino Alto Adige	129
Calabria	105
Umbria	91
Basilicata	62
Molise	61
Valle d'Aosta	4



272
Strutture
diabetologiche

La terapia insulinica sottocutanea continua (CSII) in Italia. Terza indagine nazionale.
***D. Bruttomesso et al.* G It Diabetol Metab 2015;35:121-129**

When?

Where?

Why?



Why?

Where?

Microinfusori

When?

Where?

When?

When?

When?

Why?

Where?



*E' il tempo che hai perduto per la tua rosa
che ha fatto la tua rosa così importante.*

Why?

Efficàcia

s. f. [dal lat. *efficacia*, der. di *efficax -acis*: v. efficace].
Capacità di produrre pienamente l'effetto voluto,
e l'ottenimento stesso dell'effetto



The Evidence Base for Diabetes Technology: Appropriate and Inappropriate Meta-Analysis

John C. Pickup, B.M., D.Phil.

Abstract

When we are interested in making decisions about best use, comparative therapeutic efficacy, or cost-effectiveness of diabetes technologies such as insulin pump therapy [continuous subcutaneous insulin infusion (CSII)] or continuous glucose monitoring, meta-analysis for the purpose of literature summary is inappropriate and may be misleading. Instead, “decision-making meta-analysis” is more appropriate and should involve either preselection of trials based on intended use [e.g., elevated baseline hemoglobin A1c or hypoglycemia rate for trials of multiple daily injections (MDI) versus CSII] or metaregression of summary effect sizes in different trials against potential effect-modifying covariates such as baseline risk, or models of the covariates that determine effect size using individual patient data. Appropriate meta-analysis should also only include trials that are of sufficient duration to accurately measure outcomes such as severe hypoglycemia, and they should not use obsolete technology that is of proven inferiority to current technology. The use of appropriate decision-making meta-analysis is illustrated by the change in the rate ratio for severe hypoglycemia in randomized controlled trials of MDI versus CSII in type 1 diabetes from 1.56 (95% confidence interval 0.96–2.55; $p = .074$) for literature-summary meta-analysis to 2.0 (1.08–3.69; $p = .027$) for decision-making meta-analysis of all patients and 3.91 (1.35–11.36; $p = .01$) for trials in children.

Why?

RCT vs studi osservazionali
Durata
Numerosità del campione

Criteria inclusione dei pazienti
End point degli studi

Avvento degli analoghi insulinici

Limitate performance degli strumenti

SAP

1960

1970

1980

1990

2000

2010

1960
Primo CSII
"portatile"

1978
CSII in
commercio

Anni '90
CSII di
dimensioni e
peso ridotti

Primi
anni 2000
Smart Pumps

2006
Sensor
Augmented
Pump

2014
Patch Pump

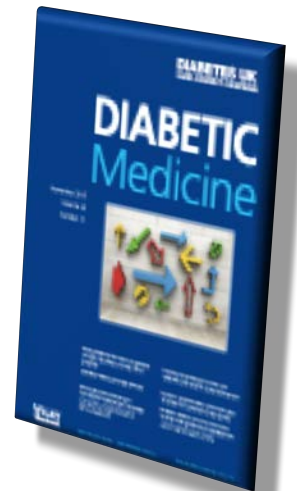
Why?

Cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin in Type 1 diabetes: a systematic review

Roze S, Smith-Palmer J, Valentine W, de Portu S, Nørgaard K, Pickup JC.

CONCLUSIONS:

Published cost-effectiveness analyses show that in Type 1 diabetes CSII is cost-effective vs. MDI across a number of settings for patients who have poor glycaemic control and/or problematic hypoglycaemia on MDI, with cost-effectiveness highly sensitive to the reduction in HbA1c and hypoglycaemia frequency associated with CSII.



Why?

CONCLUSIONS:

- a. in Type 1 diabetes CSII **is cost-effective** vs. MDI
- b. Across settings **for patients who have poor glycaemic control and/or problematic hypoglycaemia** on MDI
- c. with cost-effectiveness **highly sensitive to the reduction in HbA1c and hypoglycaemia frequency** associated with CSII

Cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin in Type 1 diabetes: a systematic review.
Roze S, Smith-Palmer J, Valentine W, de Portu S, Nørgaard K, Pickup JC.
Diabet Med. 2015 Nov;32(11):1415-24.



Who?

Who?

Chi può essere candidato alla terapia con microinfusore?

Tutti i pazienti che:

A. Utilizzano insulina

- ✓ DM tipo 1
- ✓ DM tipo 2 insulino-trattato
- ✓ DM secondario (pancreasectomia)

B. Possono e sono intenzionati a praticare l'autogestione della terapia insulinica ed un autocontrollo intensivo



Who?



Indicazioni per la terapia con microinfusore:

A. Impiego a lungo termine

- ✓ Metaboliche
- ✓ Stile di vita
- ✓ Situazioni particolari



Linee guida

B. Impiego per periodi predefiniti

- ✓ Gravidanza
- ✓ Pazienti in attesa di trapianto
- ✓ Infezioni acute/interventi chirurgici
- ✓ Difficoltà a stabilire il fabbisogno insulinico
- ✓ Utilizzo in terapia intensiva

Who?



Indicazioni per la terapia con microinfusore:

A. Impiego a lungo termine

- ✓ Metaboliche
- ✓ Stile di vita
- ✓ Situazioni particolari

B. Impiego per periodi predefiniti

- ✓ Gravidanza
- ✓ Pazienti in attesa di trapianto
- ✓ Infezioni acute/interventi chirurgici
- ✓ Difficoltà a stabilire il fabbisogno insulinico
- ✓ Utilizzo in terapia intensiva

Terapia CSII in relazione allo stile di vita

❑ Persone con lavoro che richiede elevata flessibilità riguardo ai pasti ed agli orari (Es. lavoro a turni)

✓ *Libertà per l'orario ed il numero dei pasti:*

- Insulinizzazione costante garantita dall'infusione basale
- Possibilità di praticare più rapidamente/discretamente i boli

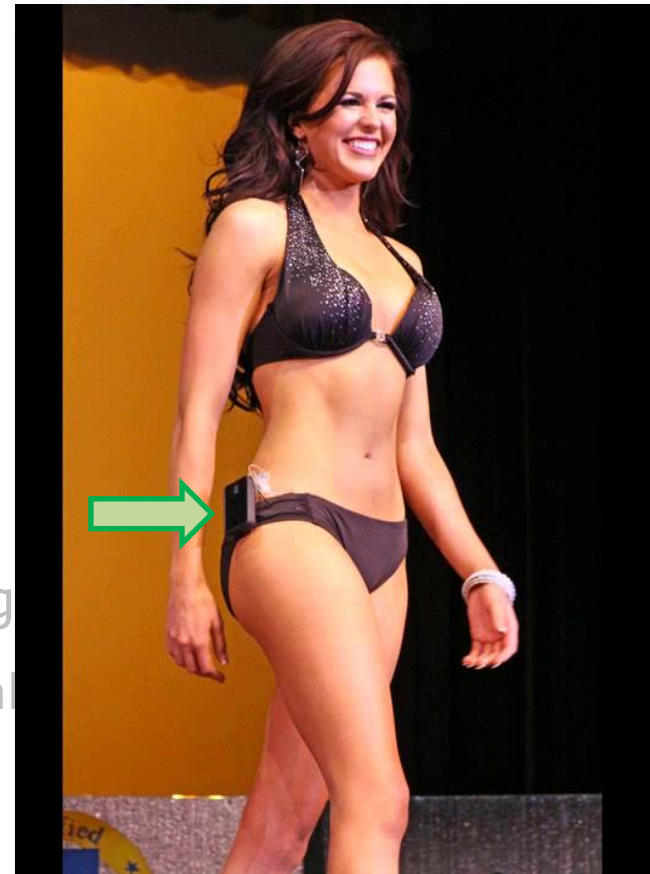
✓ *Libertà per la composizione dei pasti*

- Calcolatore di boli
- Diversi tipi di bolo

✓ *Possibilità di impostare diversi schemi di infusione basale*

❑ Attività fisica intensa/agonistica/non programmata

✓ Riduzione/sospensione dell'infusione basale



Terapia CSII in relazione allo stile di vita

- Persone con lavoro che richiede elevata flessibilità riguardo ai pasti ed agli orari (Es. lavoro a turni)

- ✓ *Libertà per l'orario*

- Insulinizzazione dall'infusione
- Possibilità di p più rapidamen

- ✓ *Libertà per la com*

- Calcolatore di
- Diversi tipi di

- ✓ *Possibilità di impostare diversi schemi di infusione basale*



- **Attività fisica** intensa/agonistica/non programmabile

- ✓ Riduzione/sospensione dell'infusione basale

Who?



Indicazioni per la terapia con microinfusore:

A. Impiego a lungo termine

- ✓ Metaboliche
- ✓ Stile di vita
- ✓ Situazioni particolari



Linee guida

B. Impiego per periodi predefiniti

- ✓ Gravidanza
- ✓ Pazienti in attesa di trapianto
- ✓ Infezioni acute/interventi chirurgici
- ✓ Difficoltà a stabilire il fabbisogno insulinico
- ✓ Utilizzo in terapia intensiva



Linee guida

F. TERAPIA FARMACOLOGICA DEL DIABETE

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

1. DIABETE TIPO 1

- ✓ Scarso controllo metabolico
- ✓ Ipoglicemie ricorrenti

fine di ridurre il rischio di

one A)

Lo schema di terapia rapida
d'azione e analoghi a lunga
(Livello della prova I, Forza

- ✓ Malgrado un regime basal-bolus OTTIMALE
- ✓ Presenza di un team esperto

In soggetti selezionati che, **malgrado un regime basal-bolus ottimale**, presentino scarso controllo glicemico e/o ipoglicemie ricorrenti, può essere considerata l'indicazione all'uso del microinfusore da parte di **un team esperto** nel suo utilizzo. **(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)**



Linee guida

F. TERAPIA FARMACOLOGICA DEL DIABETE

STANDARD ITALIANI PER LA CURA
DEL DIABETE MELLITO

2. DIABETE TIPO 2

RACCOMANDAZIONI

Il farmaco di prima scelta per il trattamento dei diabetici tipo 2 è la metformina.
(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)

Microinfusore???

In caso di marcato scompenso glicemico, in particolare in presenza di iperglicemie specifiche del diabete, anche nel paziente con diabete tipo 2, si può prendere in considerazione immediatamente la terapia combinata con metformina associata a un'altra molecola (Livello della prova I, Forza della raccomandazione B) o il trattamento con insulina, associata o meno a Metformina (Livello della prova II, Forza della raccomandazione B). Nel caso che sia presente chetoacidosi oppure sindrome iperosmolare non chetotica, la terapia insulinica è assolutamente necessaria
(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)



Linee guida

STANDARD ITALIANI PER LA CURA
DEL DIABETE MELLITO

A. LA CURA DEL DIABETE IN BAMBINI E ADOLESCENTI

1. DIABETE TIPO 1

Come per altre fasce di età, il regime di prima scelta in età evolutiva terapeutico deve essere il regime basal-bolus.
(Livello della prova IV, Forza della raccomandazione B)

- ✓ Scarso controllo metabolico
- ✓ Marcata instabilità - Ipoglicemie ricorrenti
- ✓ Ridotto fabbisogno insulinico

In soggetti selezionati che, malgrado un regime basal-bolus ottimale, presentino scarso controllo metabolico, marcata instabilità metabolica con ipoglicemie ricorrenti o ridotto fabbisogno insulinico può essere considerata l'indicazione all'uso del microinfusore; l'infusione continua di insulina tramite pompa può migliorare il **controllo metabolico** e la **qualità di vita** in tutte le fasce di età.

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione B)



Linee guida

STANDARD ITALIANI PER LA CURA
DEL DIABETE MELLITO

A. LA CURA DEL DIABETE IN BAMBINI E ADOLESCENTI

1. DIABETE TIPO 1

Monitoraggio continuo del glucosio

Il monitoraggio continuo del glucosio real time può essere usato con efficacia per **raggiungere i livelli desiderati di HbA1c senza aumentare il rischio di gravi ipoglicemie**, per **ridurre le ipoglicemie gravi** e per accorciare il **tempo trascorso in ipoglicemia**. L'efficacia del monitoraggio è correlata al tempo di utilizzo del sensore. **(Livello della prova I, Forza della raccomandazione B)**

L'associazione fra monitoraggio continuo del glucosio real time e infusione continua di insulina tramite pompa, con sospensione automatica dell'infusione in caso di ipoglicemia notturna (Sensor Augmented Pump) **riduce l'incidenza combinata di ipoglicemia grave e moderata**, ma non modifica i livelli di HbA1c.

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione B)



Linee guida

B. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

Le donne con diabete pre-gestazionale tipo 1 devono essere trattate con plurime somministrazioni secondo schemi di terapia insulinica (basal-bolus), o con l'utilizzo del microinfusore (CSII).

Anche nel diabete pre-gestazionale tipo 2 l'ottimizzazione del compenso rende generalmente necessaria l'adozione di una terapia insulinica intensiva.

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)



*“In base alle evidenze disponibili, al momento non vi è un’indicazione generalizzata all’uso di questi strumenti in gravidanza; essi possono tuttavia rappresentare una valida opzione **in pazienti particolarmente complicate e instabili**, meglio se applicati **prima del concepimento**, in fase di programmazione”*

Linee guida: pediatria



Raccomandazioni italiane all'utilizzo del microinfusore sottocutaneo di insulina in età pediatrica



Tabella 1 *Indicazioni all'uso del microinfusore in rapporto all'età.*

a) Età prescolare e scolare

1. Ipoglicemie ricorrenti
2. Importante instabilità glicemica
3. Fabbisogno insulinico estremamente ridotto con dosi non facilmente frazionabili
4. Difficoltà ad accettare iniezioni multiple nel bambino piccolo (agofobia)

b) Età puberale adolescenziale

1. Iperglicemia al risveglio (*dawn phenomenon*)
2. Insulino-resistenza
3. Ipoglicemie ricorrenti
4. Scarso compenso metabolico
5. Miglioramento della qualità della vita

**Gruppo di Studio
di Diabetologia
della SIEDP**

G It Diabetol Metab 2008

Raccomandazioni italiane all'utilizzo del microinfusore sottocutaneo di insulina in età pediatrica



Tabella 2 *Requisiti del team diabetologico.*

1. Team diabetologico specializzato nell'uso e nell'insegnamento della terapia con CSII
2. Possibilità di reperibilità telefonica 24/24 h
3. Disponibilità e collaborazione con le strutture che potrebbero essere coinvolte nella gestione del paziente portatore di microinfusore (DEA, reparti di degenza, medico di famiglia)

Tabella 3 *Requisiti del paziente/famiglia.*

1. Accettazione dello strumento
2. Motivazione del paziente e della famiglia
3. Educazione alla terapia e all'autocontrollo e volontà di eseguire frequenti e accurati controlli glicemici

**Gruppo di Studio
di Diabetologia
della SIEDP**

G It Diabetol Metab 2008



Linee guida: NICE 2008

Insulin pump therapy **is recommended** as a treatment option for adults and children 12 years and older with type 1 diabetes provided:

- attempts to achieve target HbA1c levels with multiple daily injections (MDIs) result in the person experiencing **disabling hypoglycaemia**

or

- HbA1c levels **have remained high** (8.5% [**69 mmol/mol**] or above) on MDI therapy **despite a high level of care.**



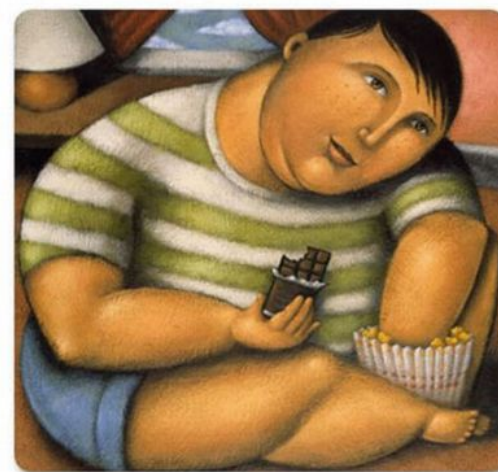


Linee guida: NICE 2008

Only continue CSII therapy if it results in a sustained improvement in glycaemic control evidenced by:

- a **fall in HbA1c levels**
or
- a **sustained decrease** in the rate of hypoglycaemic episodes

CSII therapy is not recommended for the treatment of people with type 2 diabetes mellitus





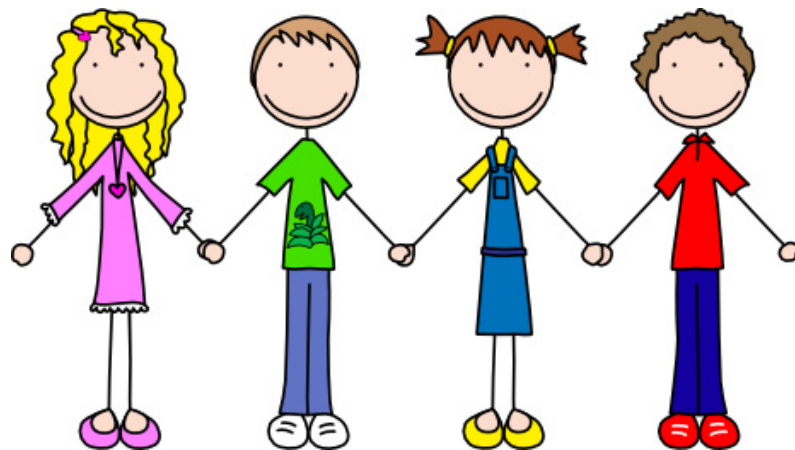
Linee guida: NICE 2008

CSII therapy **is recommended** as a treatment option for children younger than 12 years with type 1 diabetes provided:

- MDI therapy is considered to be impractical or inappropriate,

and

- children on insulin pumps would be expected to undergo a trial of MDI therapy between the ages of 12 and 18 years.



DMT2?

Proseguire la terapia
se obiettivo/i non raggiunto/i?

Sostenibilità dei costi?

Infusione
intraperitoneale?

Confronto con
degludec/glargine u300?

Microinfusori

Formazione/definizione
del Team?

Indicazioni alla SAP?

Proseguire la terapia
se il paziente non pratica
l'autocontrollo/autogestione?

Percorsi
standardizzati per
la formazione del
paziente?

