

# Le criticità nella stesura degli Standard di Cura

Simona Frontoni



Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"



Ospedale San Giovanni Calibita  
FATEBENEFRAELLI



# maggiori criticità

---

- obiettivi iniziali
- processo 2009-2010
- criteri diagnostici e di screening
- terapia farmacologica del diabete



# maggiori criticità

---

- **obiettivi iniziali**
- processo 2009-2010
- criteri diagnostici e di screening
- terapia farmacologica del diabete

# perché gli Standard di cura italiani

---

Gli Standard di Cura sono:

- **gli obiettivi clinici** da raggiungere, **basati sulle evidenze** della letteratura scientifica;
- **i riferimenti a cui puntare** per ottenere la miglior efficacia terapeutica;
- un conciso documento **"globale"** sulla cura del diabete.

***Riccardo Vigneri, Umberto Valentini, Adolfo Arcangeli, Paolo Cavallo Perin, 2007***

***Standard italiani per la cura del diabete mellito, Diabete Italia, AMD, SID, 2007***



# obiettivi specifici

---

- Fornire ai clinici, ai ricercatori e a quanti sono coinvolti nella cura del diabete:
  - **raccomandazioni** per la diagnosi e il trattamento del diabete e delle sue complicanze e obiettivi di trattamento **suffragati dal grado di evidenza**
  - **strumenti di valutazione** della qualità della cura, **adattati alla realtà italiana**
- Costituire il modello di **riferimento scientifico** per la cura del diabete, sia per gli **obiettivi** sia per i **processi**.
- Porsi **come riferimento scientifico** per:
  - **la gestione integrata**
  - **il disease management**
  - **l'accREDITamento professionale, la necessità quotidiana negli ambiti aziendali di creare percorsi diagnostico terapeutici efficaci ed efficienti**



# raccomandazioni graduate

Tabella 1  
Livelli di prova e forza delle raccomandazioni

LIVELLI DI PROVA	
Prove di tipo	
	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 consensus conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida

**Il livello di prova (LdP)** si riferisce alla probabilità che un certo numero di conoscenze sia derivato da studi pianificati e condotti in modo tale da produrre informazioni valide e prive di errori sistematici.

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI	
Forza	
	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

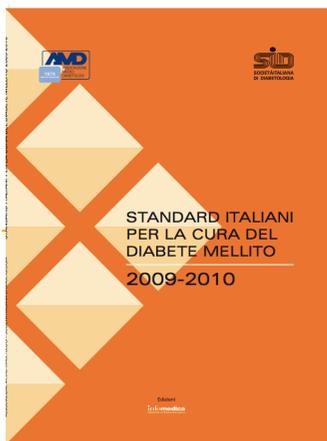
**La forza della raccomandazione (FdR)** si riferisce alla probabilità che l'applicazione nella pratica di una raccomandazione determini un miglioramento dello stato di salute della popolazione, obiettivo cui la raccomandazione è rivolta.



# maggiori criticità

---

- obiettivi iniziali
- **processo 2009-2010**
- criteri diagnostici e di screening
- terapia farmacologica del diabete



# il processo 2009- 2010

---

- Committenti del progetto: i Consigli direttivi nazionali di AMD e SID
- Aggiornamento del precedente documento del 2007, redatto da esperti e discusso da una giuria multidisciplinare, già ratificato come documento ufficiale di posizione delle società scientifiche.
- Gruppo di redazione
- Pubblicazione per 20 giorni online sui website di AMD e SID
- Indirizzo di posta elettronica di riferimento con critiche, suggerimenti, integrazioni
- Versione finale
- Valutazione e ratifica dei CDN



# evoluzione del metodo

**2007**

I quesiti fondamentali su cui si è costruito il lavoro:

1. Esiste concordanza internazionale sulle singole posizioni espresse dall'ADA?

*Se la risposta è negativa, quale il consenso sulla posizione italiana?*

2. I singoli provvedimenti diagnostici e terapeutici proposti sono applicabili alla realtà italiana?

*Se la risposta è negativa, quali sono quelli proponibili?*

3. Quali sono gli standard che si propone di raggiungere la Diabetologia Italiana?

*Quali indicatori si possono creare per monitorare i vari aspetti della cura?*

**2009- 2010**



- Il documento, seppur ispirato al modello degli *Standards of medical care* dell'ADA, si è reso totalmente autonomo negli aggiornamenti e nelle integrazioni, con lo sviluppo di nuovi capitoli e la completa revisione di altri.
- Anche l'area degli indicatori è stata rinnovata alla luce dall'esperienza degli *Annali AMD*, nell'ottica di pervenire a un set d'indicatori più essenziale e in grado di consentire anche confronti con le realtà assistenziali di altri paesi.



# maggiori criticità

---

- obiettivi iniziali
- processo 2009-2010
- criteri diagnostici e di screening
- terapia farmacologica del diabete



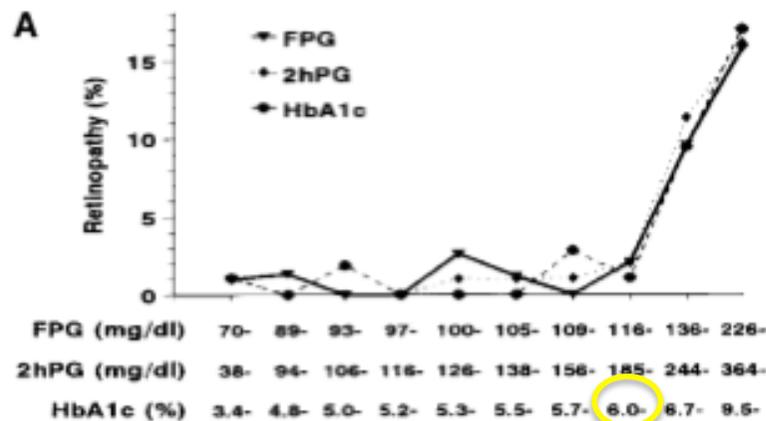
# criteri diagnostici e di screening

- In assenza dei sintomi tipici della malattia (poliuria, polidipsia e calo ponderale), la diagnosi di diabete deve essere posta con il riscontro, confermato in almeno due diverse occasioni di:
  - glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl, oppure
  - glicemia  $\geq 200$  mg/dl 2 ore dopo carico orale di glucosio  
(Livello della prova III, Forza della raccomandazione A),  
oppure
  - HbA1c  $\geq 6,5\%$   
(Livello della prova III, Forza della raccomandazione A\*)

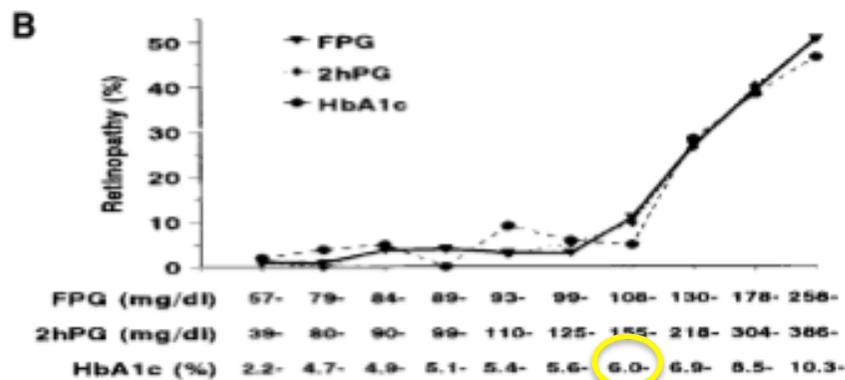
\* A condizione che il dosaggio dell'HbA1c sia standardizzato, allineato a IFCC e che si tenga conto dei fattori che possono interferire con il dosaggio della glicata

# criteri diagnostici e di screening

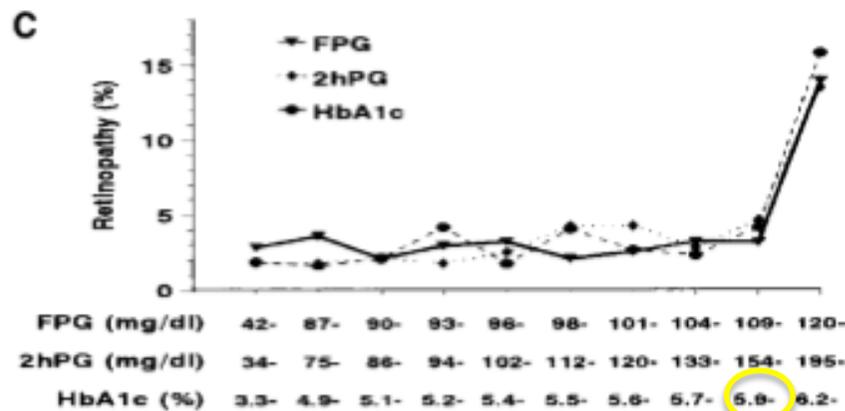
Pima Indians



Egiziani



NHANES III  
40-74 anni





# controindicazioni all'uso dell'HbA<sub>1c</sub>

- ✓ diabete tipo 1 in rapida evoluzione
- ✓ gravidanza
- ✓ emoglobinopatie
- ✓ malaria
- ✓ anemia cronica
- ✓ anemia emolitica
- ✓ recente emorragia
- ✓ recente trasfusione
- ✓ splenectomia
- ✓ uremia
- ✓ marcata iperbilirubinemia
- ✓ marcata ipertrigliceridemia
- ✓ marcata leucocitosi
- ✓ alcolismo



# criteri diagnostici e di screening

➤ I seguenti valori dei principali parametri glicemici sono considerati meritevoli di attenzione in quanto identificano soggetti a rischio di diabete e di malattia cardiovascolare, per i quali, comunque, dovrebbe essere evitato l'uso del termine pre-diabete:

- glicemia a digiuno 100-125 mg/dl (IFG), oppure
- glicemia 2 ore dopo carico orale di glucosio 140-199 mg/dl (IGT)
- HbA1c 6.00-6.49 (solo con dosaggio allineato con il metodo DCCT/UKPDS)

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)

➤ Nei soggetti con HbA1c non ottimale, IFG e/o IGT ricercare:

- altri fattori di rischio di diabete, al fine di programmare un intervento per ridurre il rischio della malattia;
- eventuali altri fattori di rischio cardiovascolare, per definire il rischio cardiovascolare globale e instaurare gli opportuni provvedimenti terapeutici.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)



# vantaggi dell'HbA<sub>1c</sub> rispetto alla glicemia

- ✓ migliore standardizzazione del dosaggio (se allineato con DCCT/UKPDS)
- ✓ espressione della glicemia media di un lungo periodo e non di un singolo momento
- ✓ minore variabilità biologica
- ✓ minore instabilità pre-analitica
- ✓ non necessita di digiuno
- ✓ non influenzata da perturbazioni acute
- ✓ stesso parametro usato per il monitoraggio clinico del diabete



# maggiori criticità

---

- obiettivi iniziali
- processo 2009-2010
- criteri diagnostici e di screening
- terapia farmacologica del diabete

ASSOCIAZIONE  
MEDICI  
DIABETOLOGI **AMD**

**diabete italia**

**SID**  
SOCIETÀ ITALIANA  
DI DIABETOLOGIA

**STANDARD ITALIANI  
PER LA CURA DEL  
DIABETE MELLITO**

---

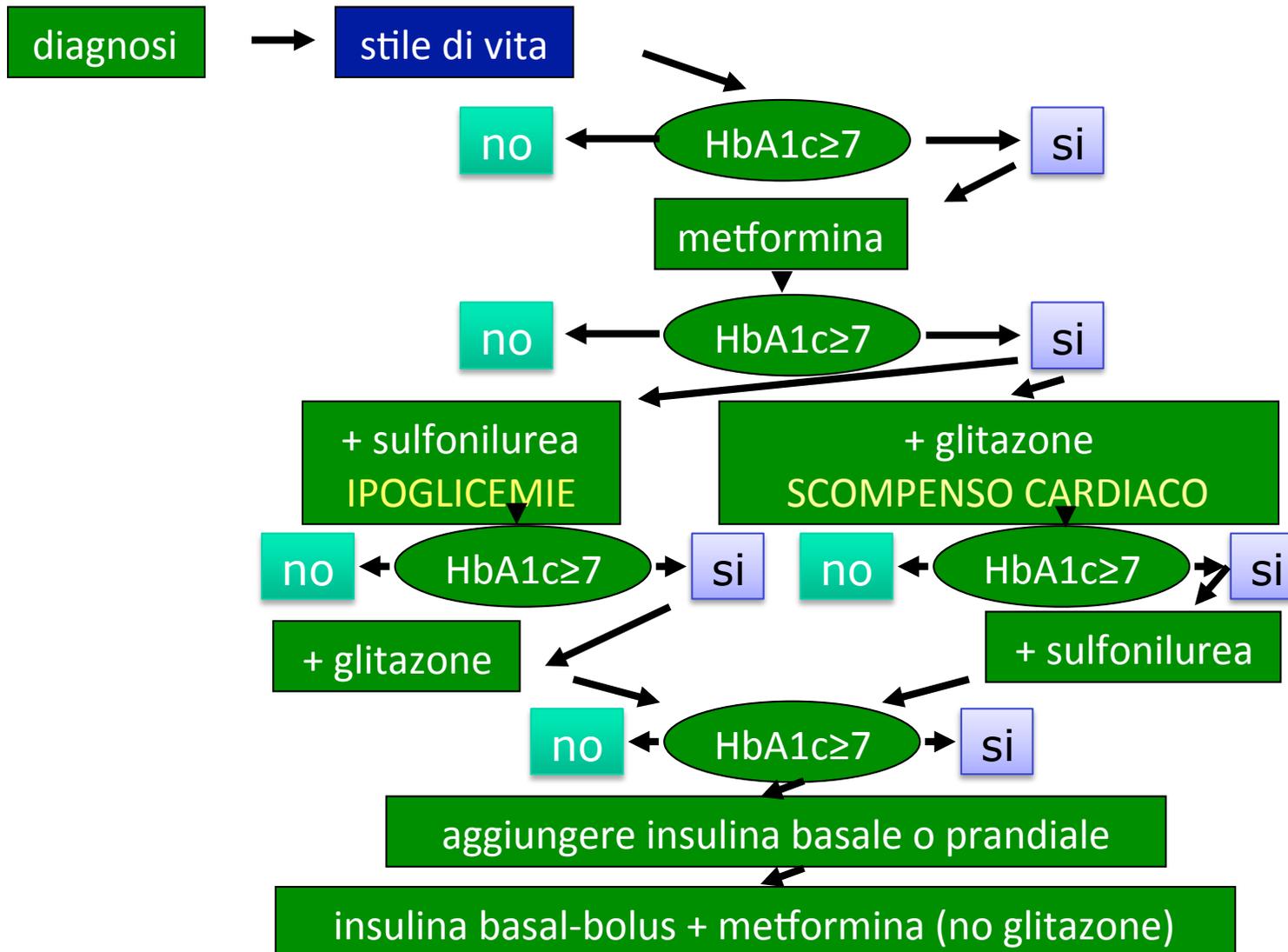
**2007**

Edizioni

**informadica**  
FORMAZIONE & INFORMAZIONE MEDICA

# STANDARD ITALIANI

## 2007





# che cosa c'era

---

- fino al 2006: linee guida IDF o NICE
- agosto 2006: I consensus ADA/EASD



# definizione di linea guida

---

- percorsi clinici suggeriti sulla base di evidenze
- Ogni raccomandazione, pertanto è accompagnata da:
  - grado di evidenza
  - forza



# evidenza

---

- 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 consensus conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida.



# definizione di consensus

---

- lavoro di un gruppo di esperti, che stabilisce, possibilmente sulla base di evidenze ma, in assenza di queste, ***in maniera soggettiva***, un tema o un percorso



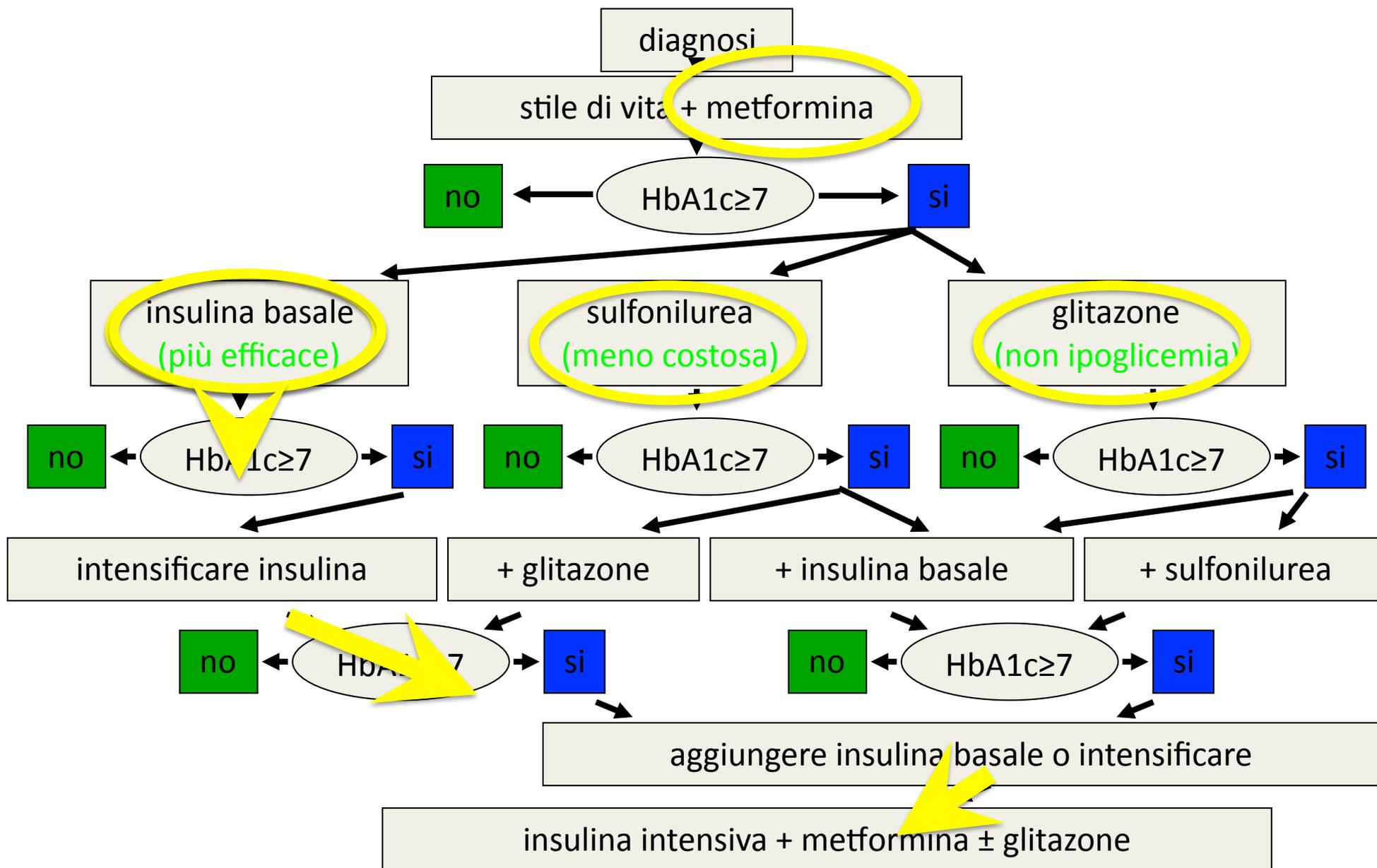
# evidenza

---

- 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 consensus conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida.

# Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy

A consensus statement from ADA and EASD





## che cosa c'era

---

- fino al 2006: linee guida IDF o NICE
- agosto 2006: I consensus ADA/EASD

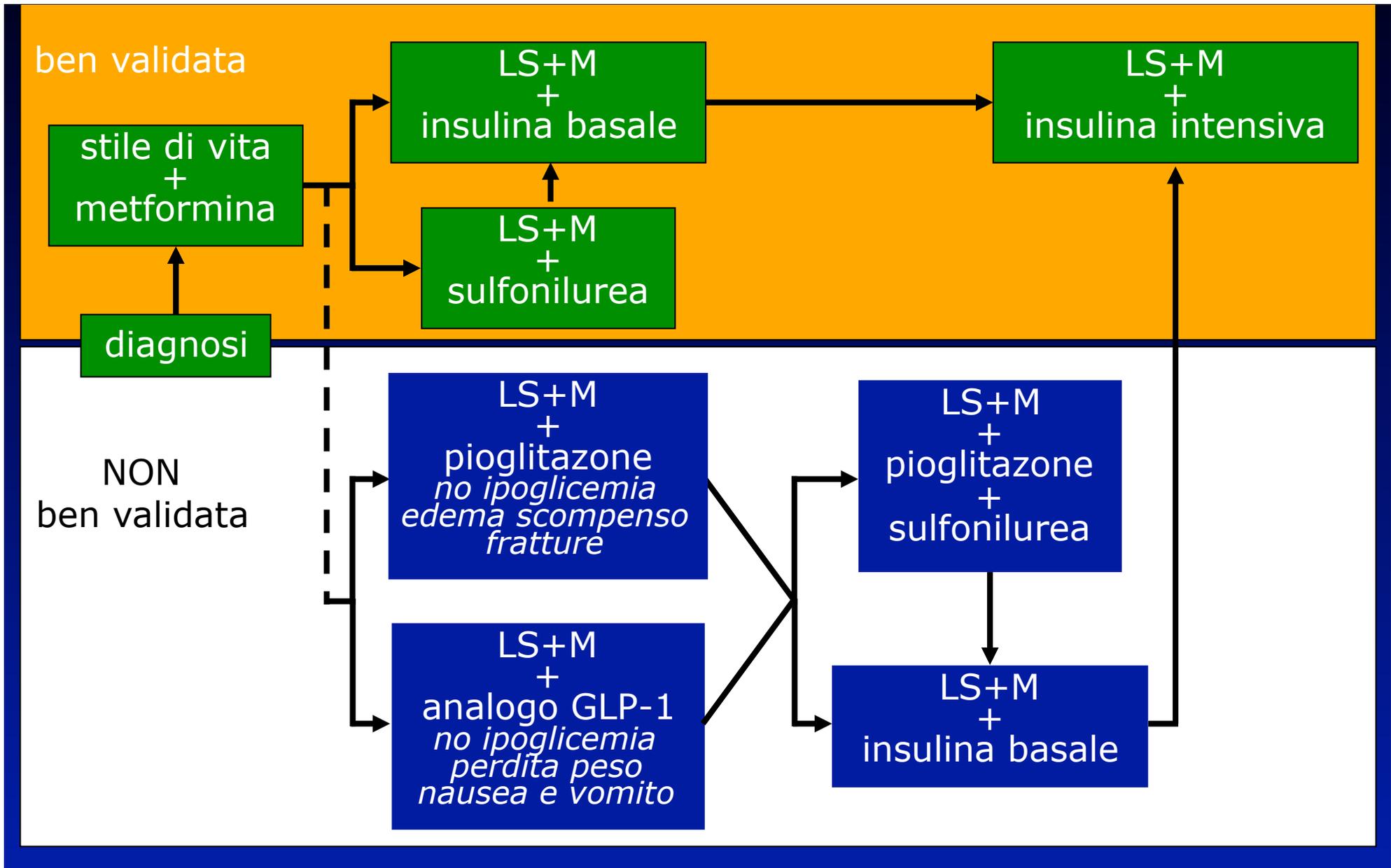
## che cosa è arrivato dopo

---

- gennaio 2009: Il consensus ADA/EASD
- maggio 2009: NICE
- settembre 2009: AACE
- 2010: Il standard italiani

# Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy

A consensus statement from ADA and EASD





## farmaci non inseriti

---

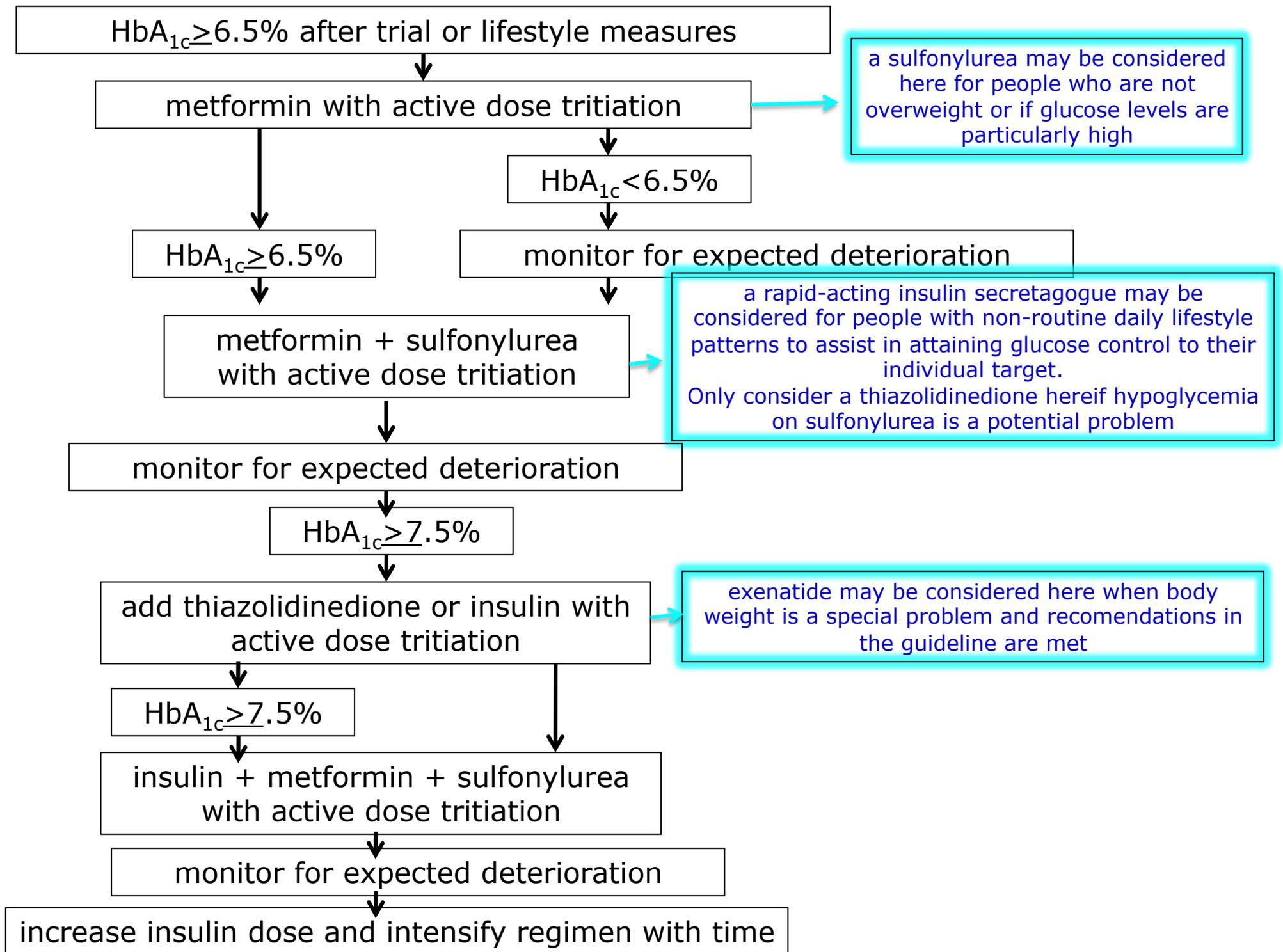
- acarbosio
- glinidi
- gliptine (inibitori DPP-4)

– minor efficacia, scarsa esperienza, costo eccessivo

## farmaci non raccomandati

---

- clorpropamide
- glibenclamide
  - gravi ipoglicemie
- rosiglitazone
  - possibile rischio cardiovascolare



# possibili criticità

---

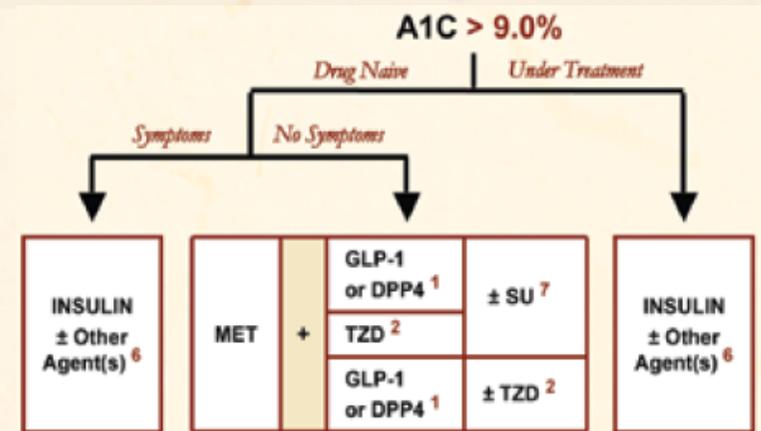
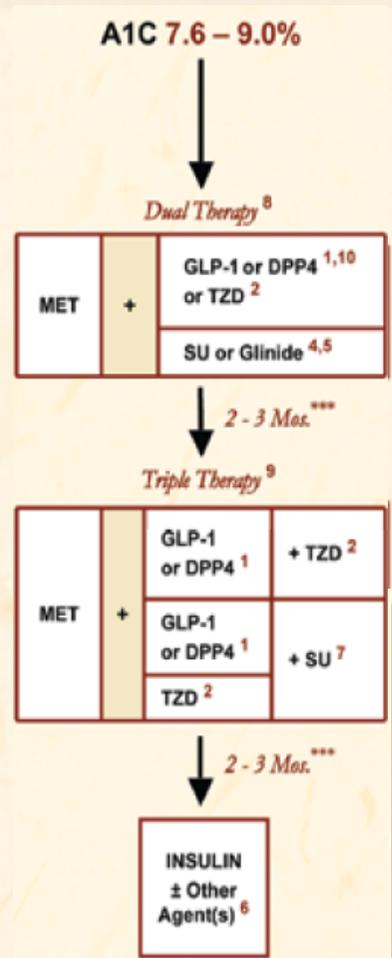
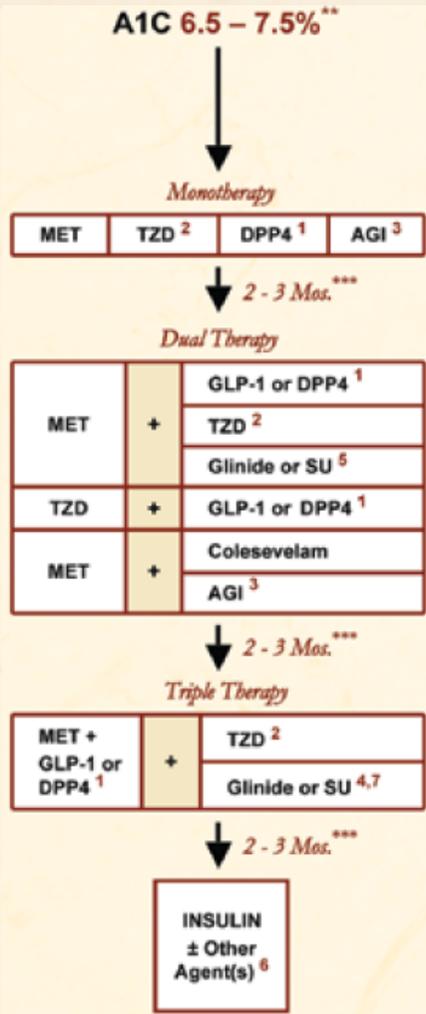
- target glicata diversi
  - (<6.5 se solo metformina; <7.5 se altri)
- exenatide solo associata a met+sulf
  - no con solo metformina
  - no con solo sulfonilurea
- repaglinide solo per vita “erratica”
- gliptine solo se ipo rischiose (?)



# AACE/ACE DIABETES ALGORITHM *For Glycemic Control*

**A1C Goal**  
≤ 6.5%\*

## LIFESTYLE MODIFICATION



**AACE/ACE Algorithm for Glycemic Control Subcommittee**

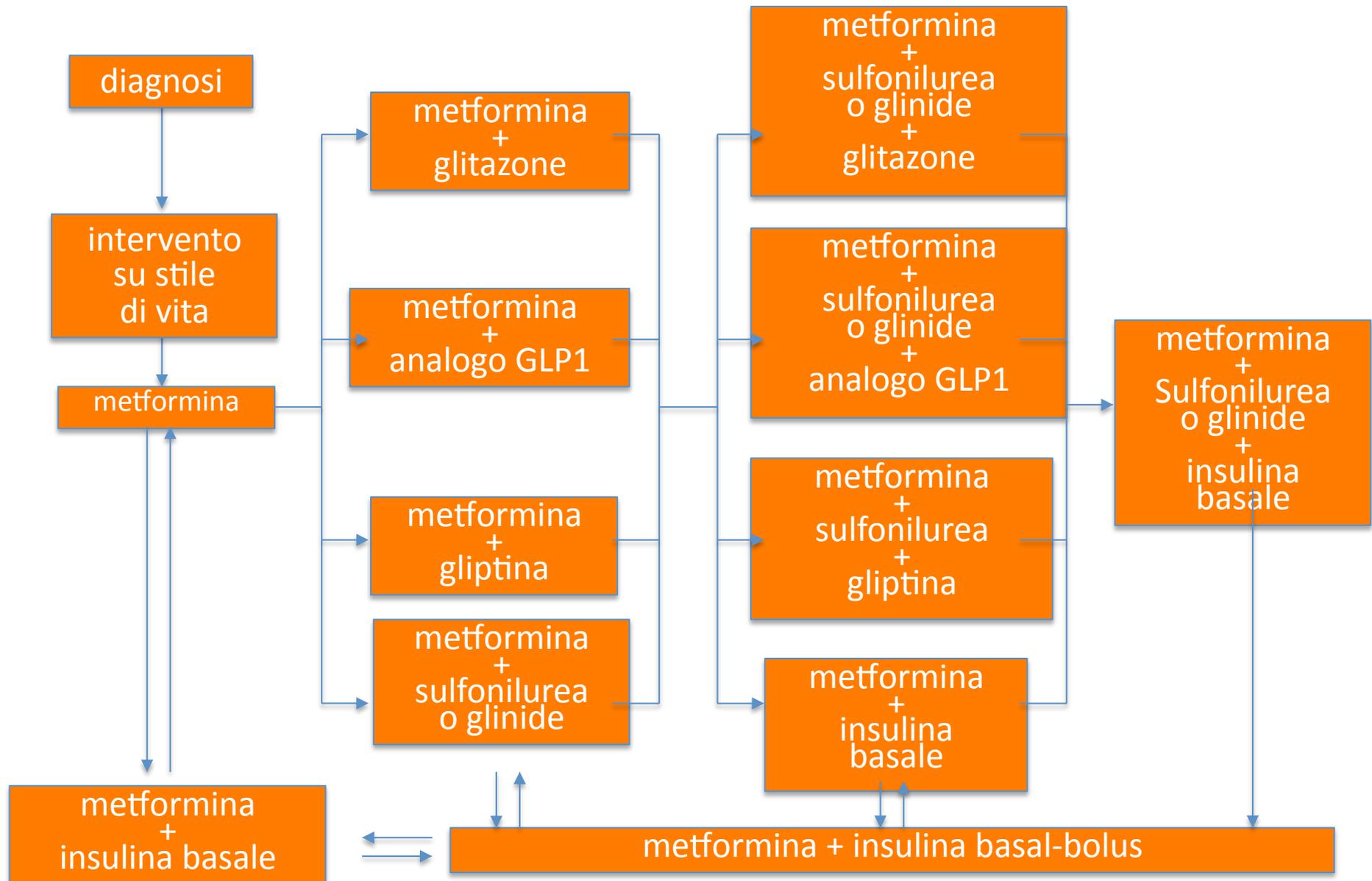
**Cochairpersons:**  
 Helena W. Rodbard, MD, FACP, MACE  
 Paul S. Jellinger, MD, MACE

Zachary T. Bloomgarden, MD, FACE  
 Jaime A. Davidson, MD, FACP, MACE  
 Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE  
 Alan J. Garber, MD, PhD, FACE  
 James R. Gavin III, MD, PhD  
 George Grunberger, MD, FACP, FACE  
 Yehuda Handelsman, MD, FACP, FACE  
 Edward S. Horton, MD, FACE  
 Harold Lebovitz, MD, FACE  
 Philip Levy, MD, MACE  
 Etie S. Moghissi, MD, FACP, FACE  
 Stanley S. Schwartz, MD, FACE

- \* May not be appropriate for all patients
- \*\* For patients with diabetes and A1C < 6.5%, pharmacologic Rx may be considered
- \*\*\* If A1C goal not achieved safely
- <sup>1</sup> DPP4 if ↑ PPG and ↑ FPG or GLP-1 if ↑↑ PPG
- <sup>2</sup> TZD if metabolic syndrome and/or nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)
- <sup>3</sup> AGI if ↑ PPG
- <sup>4</sup> Glinide if ↑ PPG or SU if ↑ FPG
- <sup>5</sup> Low-dose secretagogue recommended
- <sup>6</sup> a) Discontinue insulin secretagogue with multidose insulin  
b) Can use pramlintide with prandial insulin
- <sup>7</sup> Decrease secretagogue by 50% when added to GLP-1 or DPP-4
- <sup>8</sup> If A1C < 8.5%, combination Rx with agents that cause hypoglycemia should be used with caution
- <sup>9</sup> If A1C > 8.5%, in patients on Dual Therapy, insulin should be considered
- <sup>10</sup> GLP-1 not approved for initial combination Rx

# STANDARD ITALIANI

## 2009-2010

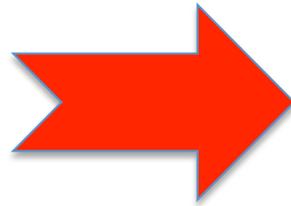


# conclusioni

---

Ogni paziente diabetico è **differente** per:

- età
- durata di malattia
- peso
- compenso metabolico
- presenza di complicanze (cardiovascolari, renali)
- co-morbilità



**Pertanto diversi**

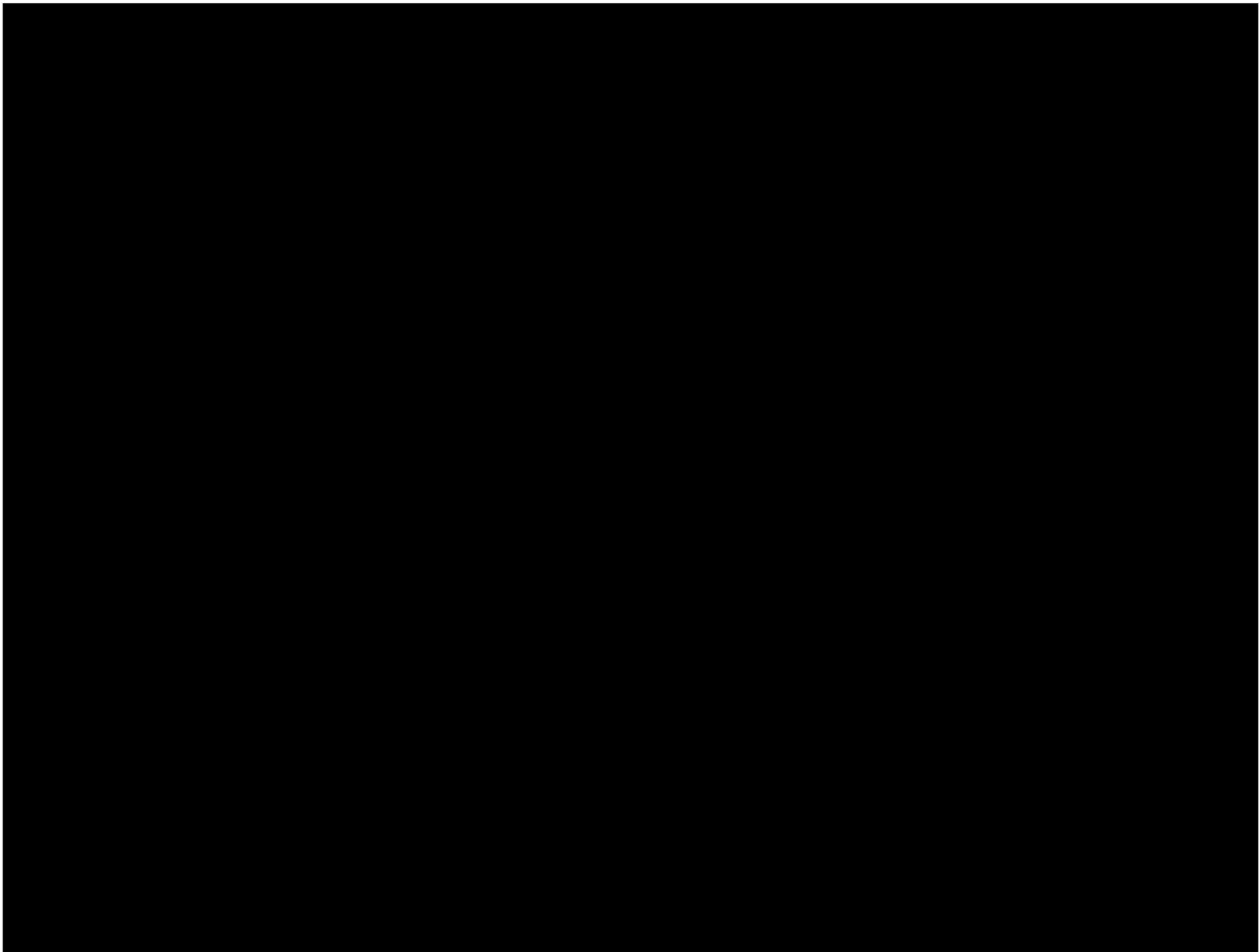
- target glicemici
- tempi d'azione
- mezzi terapeutici



# in conclusione

le linee guida sono utili strumenti per aiutare il  
percorso decisionale,

ma non possono e non devono sostituire la  
capacità di giudizio clinico del medico di fronte  
al singolo paziente



## Dai grandi trials

UKPDS



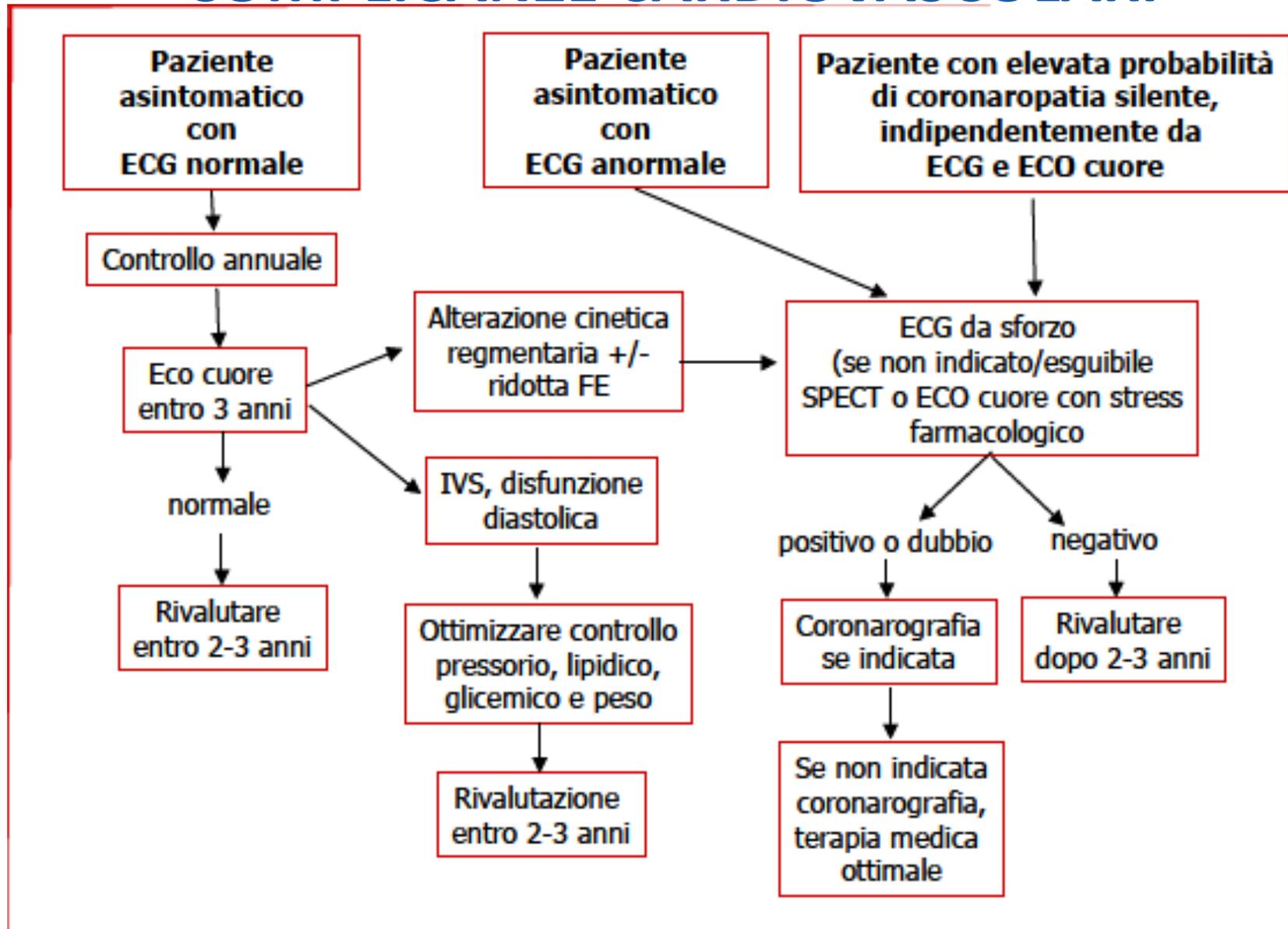
Memoria metabolica

ACCORD  
VADT  
ADVANCE



Nessun beneficio dello stretto controllo (talvolta elevato rischio) in pazienti con lunga durata di malattia e complicanze

# COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI



Consensus: Screening e Terapia della Cardiopatia Ischemica nel Paziente Diabetico  
2010 SID AMD ANMCO ARCA SIC

# NEUROPATIA AUTONOMICA

- Ipotensione ortostatica } f. simpatica
  - Deep breathing
  - Lying to standing
  - Manovra di Valsalva
- } f. vagale

# FUNZIONALITA' RENALE (valutazione GFR)



National Kidney Foundation™

## MDRD GFR Calculator - (With SI Units)

4 variable MDRD Study equation using serum creatinine, age, race, gender

by Stephen Z. Fadem, M.D., FACP, FASN

Serum creatinine

mg/dL   $\mu\text{mol/L}$

Creatinine methods recalibrated to be traceable to IDMS. (What is this?)

Age

years

Race

African American  All other races\*

Gender

Male  Female

GFR Value: **40** mL/min/1.73 m<sup>2</sup>  Check if kidney damage for at least three months

[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm)



# forza

---

- 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 quel particolare intervento debba sempre essere raccomandato, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.
- C. Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione.
- D. L'esecuzione non è raccomandata.
- E. Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura.

# Obiettivi terapeutici



## Obiettivi glicemici in diabetici adulti di tipo 1 e 2

HbA<sub>1c</sub> < 7,0%\* (< 6,5% in singoli pazienti)

Glicemia a digiuno e pre-prandiale 70-130 mg/dl

Glicemia post-prandiale<sup>§</sup> < 180 mg/dl<sup>§#</sup>

\* Facendo riferimento ai valori di 4,0-6,0% della popolazione non diabetica, con il metodo utilizzato dal DCCT.

<sup>§</sup> La misurazione della glicemia post-prandiale deve essere effettuata 2 ore dopo l'inizio del pasto.

<sup>#</sup> Valori post-prandiali < 140 mg/dl sono perseguibili nel diabete tipo 2 (IDF 2007).