



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016



”

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE

MARIA CHANTAL PONZIANI

CONSIGLIO DIRETTIVO NAZIONALE AMD



LINEE GUIDA: DEFINIZIONE E OBIETTIVI GENERALI

- LE LINEE-GUIDA SONO “RACCOMANDAZIONI ELABORATE IN MODO **SISTEMATICO** PER ASSISTERE MEDICI E PAZIENTI IN DECISIONI RELATIVE A QUALI MODALITÀ DI **ASSISTENZA APPROPRIATE ADOTTARE IN SPECIFICHE CIRCOSTANZE CLINICHE**”
- LA LORO FUNZIONE É “**FORMULARE ESPLICITE RACCOMANDAZIONI** CON IL PRECISO INTENTO DI **INFLUENZARE LA PRATICA CLINICA**”

•AGREE Collaboration. Checklist per la valutazione della qualità di linee-guida per la pratica clinica. Area di Programma Governo Clinico, Agenzia Sanitaria Regionale Emilia- Romagna, Bologna, Settembre 2001. www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/

•Lohr KN, Field MJ. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. In: Field MJ, Lohr KN (eds). Guidelines for clinical practice. From development to use. Washington D.C. National Academy Press, 1992.

•Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the Medical Literature. VIII. How to Use Clinical Practice Guidelines. A. Are the Recommendations Valid? JAMA, 1995;274, 570-574

EVIDENCE BASED GUIDELINE

- SVILUPPATE DOPO UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA
- COMPREDONO STRATEGIE PER DESCRIVERE LA FORZA DELLE EVIDENZE
- CERCANO DI SEPARARE CHIARAMENTE LE OPINIONI DALLE EVIDENZE
- ...PRODUCONO STATEMENTS NON SOLO SU QUALE TRA DUE OPZIONI SIA LA MIGLIORE MA QUANTIFICANO LA DIFFERENZA ASSOLUTA RELATIVA AGLI OUTCOME COMPREDENDO SIA BENEFICI CHE RISCHI

«Evidence-based guidelines» (EBG) vs. «not evidence-based guidelines» (NEBG).

È utile distinguere tra «*evidence-based guidelines*» (EBG) e «*not evidence-based guidelines*» (NEBG).

La differenza fondamentale tra EBG e NEBG riguarda l'importanza attribuita dagli estensori della linea guida a tre **questioni epistemologiche**:

- la multidisciplinarietà del gruppo responsabile della produzione della linea guida
- la valutazione sistematica delle prove scientifiche disponibili quale base per le raccomandazioni formulate
- la classificazione delle raccomandazioni in base alla qualità delle prove scientifiche che le sostengono

GLI OBIETTIVI DEGLI STANDARD DI CURA ITALIANI



- GLI STANDARD DI CURA ITALIANI PER IL DIABETE SONO STATI REDATTI CON L'INTENTO DI FORNIRE AI CLINICI, AI PAZIENTI, 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**
- COSTITUISCONO IL MODELLO DI **RIFERIMENTO SCIENTIFICO** PER LA CURA DEL DIABETE, SIA PER GLI **OBIETTIVI** SIA PER I **PROCESSI**.
- **SI PONGONO 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**

Modalità generali di elaborazione di linee guida “evidence based”

**GRUPPO MULTIDISCIPLINARE
DI ESPERTI (+ ALTRE FIGURE)**

IDENTIFICAZIONE QUESITI

**REVISIONE SISTEMATICA
DELLA LETTERATURA**

**FORMULAZIONE DI
RACCOMANDAZIONI
CON GRADING**

**PRIMA VERSIONE
DELLA LINEA GUIDA**

**REVISORI
ESTERNI**

**VERSIONE DEFINITIVA
DELLA LINEA GUIDA**

GRADE: SEQUENTIAL PROCESS FOR DEVELOPING GUIDELINES

Grades of **R**ecommendation **A**ssessment, **D**evelopment and **E**valuation

FIRST STEPS

1. **ESTABLISHING THE PROCESS** — FOR EXAMPLE, PRIORITISING PROBLEMS, SELECTING A PANEL, DECLARING CONFLICTS OF INTEREST, AND AGREEING ON GROUP PROCESSES

PREPARATORY STEPS

2. **SYSTEMATIC REVIEW** —THE FIRST STEP IS TO IDENTIFY AND CRITICALLY APPRAISE OR PREPARE SYSTEMATIC REVIEWS OF THE BEST AVAILABLE EVIDENCE FOR ALL IMPORTANT OUTCOMES
3. **PREPARE EVIDENCE PROFILE FOR IMPORTANT OUTCOMES** — PROFILES ARE NEEDED FOR EACH SUBPOPULATION OR RISK GROUP, BASED ON THE RESULTS OF SYSTEMATIC REVIEWS, AND SHOULD INCLUDE A QUALITY ASSESSMENT AND A SUMMARY OF FINDINGS

GRADE Working Group BMJ 2004; 328: 1490

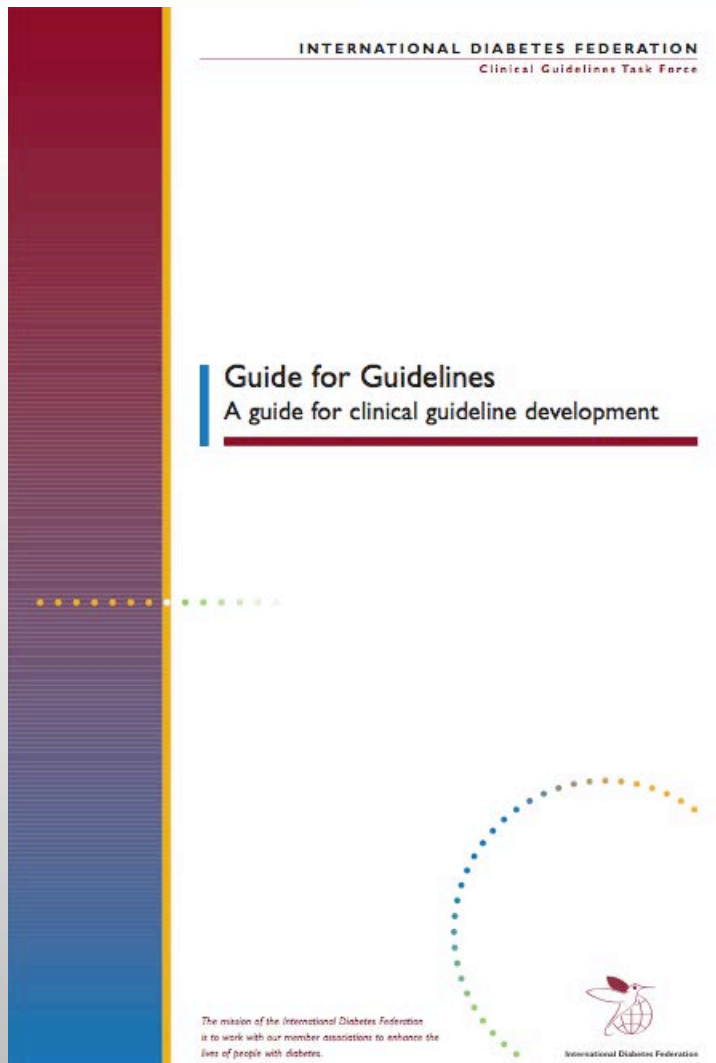
GRADE: SEQUENTIAL PROCESS FOR DEVELOPING GUIDELINES

GRADING QUALITY OF EVIDENCE AND STRENGTH OF RECOMMENDATIONS

4. **QUALITY OF EVIDENCE FOR EACH OUTCOME**—JUDGED ON INFORMATION SUMMARIZED IN THE EVIDENCE PROFILE AND BASED ON THE CRITERIA IN TABLE 2
5. **RELATIVE IMPORTANCE OF OUTCOMES**—ONLY IMPORTANT OUTCOMES SHOULD BE INCLUDED IN EVIDENCE PROFILES. THE INCLUDED OUTCOMES SHOULD BE CLASSIFIED AS CRITICAL OR IMPORTANT (BUT NOT CRITICAL) TO A DECISION
6. **OVERALL QUALITY OF EVIDENCE**—THE OVERALL QUALITY OF EVIDENCE SHOULD BE JUDGED ACROSS OUTCOMES BASED ON THE LOWEST QUALITY OF EVIDENCE FOR ANY OF THE CRITICAL OUTCOMES.
7. **BALANCE OF BENEFITS AND HARMS**—THE BALANCE OF BENEFITS AND HARMS SHOULD BE CLASSIFIED AS NET BENEFITS, TRADE-OFFS, UNCERTAIN TRADE-OFFS, OR NO NET BENEFITS BASED ON THE IMPORTANT HEALTH BENEFITS AND HARMS
8. **BALANCE OF NET BENEFITS AND COSTS**—ARE INCREMENTAL HEALTH BENEFITS WORTH THE COSTS? BECAUSE RESOURCES ARE ALWAYS LIMITED, IT IS IMPORTANT TO CONSIDER COSTS (RESOURCE UTILIZATION) WHEN MAKING A RECOMMENDATION
9. **STRENGTH OF RECOMMENDATION**—RECOMMENDATIONS SHOULD BE FORMULATED TO REFLECT THEIR STRENGTH—THAT IS, THE EXTENT TO WHICH ONE CAN BE CONFIDENT THAT ADHERENCE WILL DO MORE GOOD THAN HARM

GRADE Working Group BMJ 2004; 328: 1490

Le indicazioni dell'IDF: non reinventare la ruota



*The IDF does not recommend **‘reinventing the wheel’**, but does strongly encourage the **redesign of the wheel to suit local circumstances**. A number of organizations have devoted considerable effort and spent large sums of money to develop full-process guidelines using personnel skilled in literature search and systematic review, people and resources not available in many countries.*

Accordingly, it is strongly recommended that most new guideline developments will be derived guidelines, using the work performed and published by others as ‘seed’ or ‘source’ guidelines.

<http://www.idf.org/guidelines/guidelines-development>



IL PROCESSO 2007

CD AMD e SID



20 redattori + 4 coordinatori



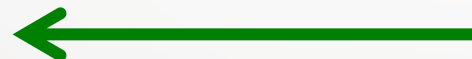
testo preliminare



esperti (metodologia, EBM, pediatria)



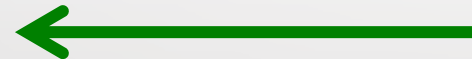
seconda versione



Giuria interdisciplinare (diabetologi, altri spec. Professioni sanitarie)



documento per approvazione
CD AMD e SID



Esperti, gruppi di studio AMD e SID



pubblicazione



IL PROCESSO 2009-2010

CD AMD e SID



20 redattori + 4 coordinatori



aggiornamento/revisione
documento 2007



pubblicazione online



documento per approvazione
CD AMD e SID

← soci AMD e SID ,
altri specialisti,
esperti invitati



pubblicazione

metodologia

- sistema di redazione on line
- sempre accessibile tramite internet
- accesso riservato



aggiornamento e inserimento dei
contenuti da parte dei redattori
fino alla stesura finale del documento

redattore 1

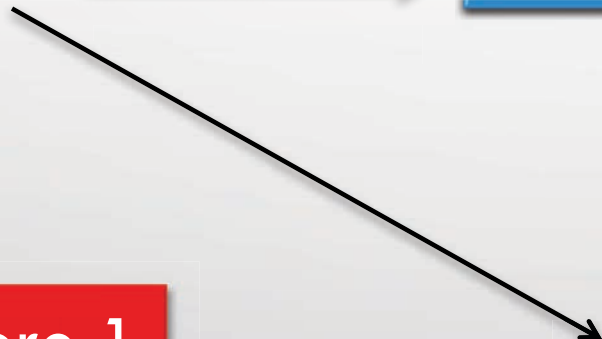
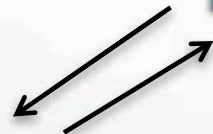
redattore 2

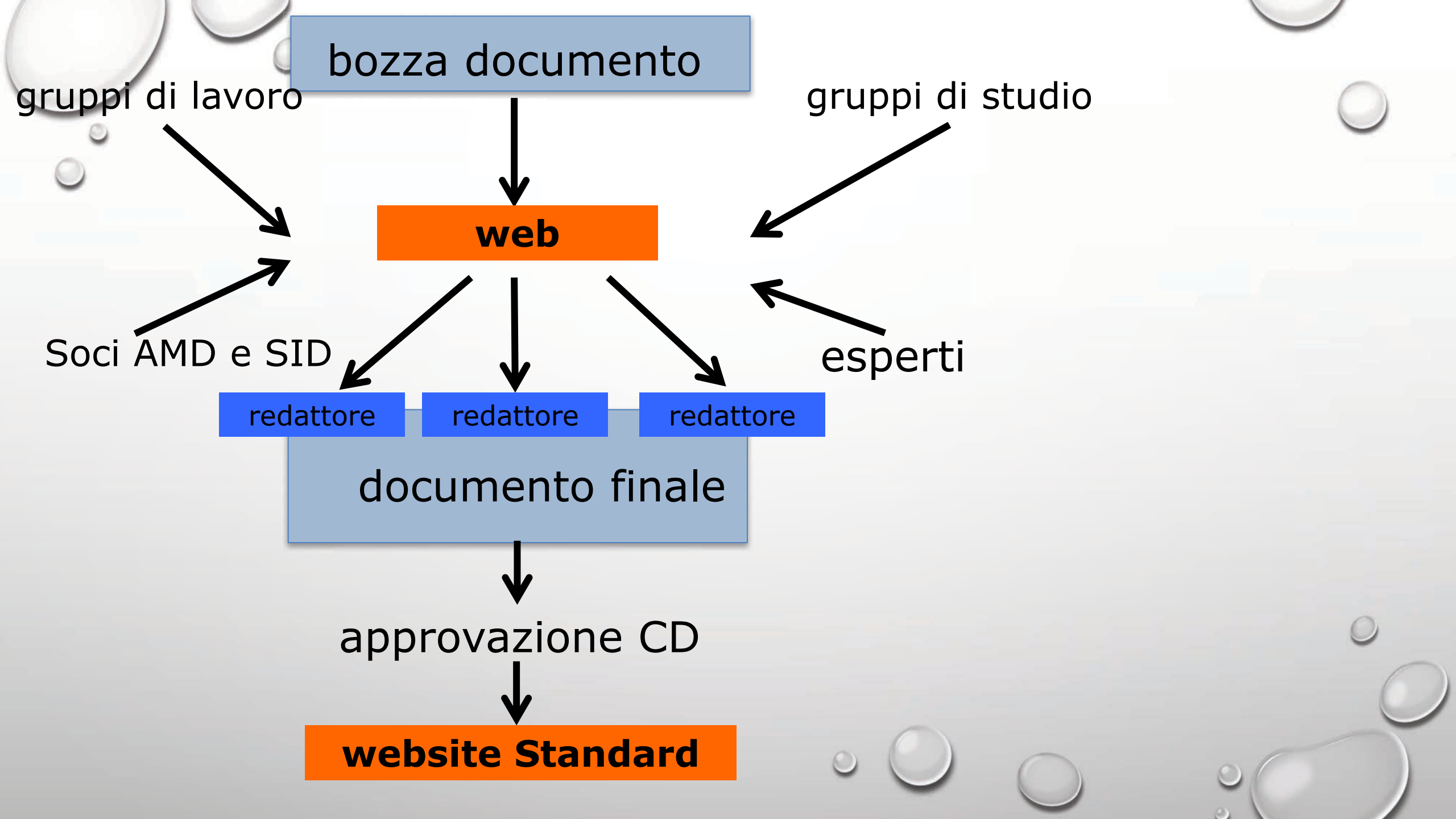
documento v1 2

redattore 3

coordinatore 1

comitato





bozza documento

gruppi di lavoro

gruppi di studio

web

Soci AMD e SID

esperti

redattore

redattore

redattore

documento finale

approvazione CD

website Standard

Standard Italiani 2014

- Documento online di facile consultazione
- Possibilità di scaricare il pdf del documento
- Possibilità di “personalizzare” il documento con annotazioni, evidenziazioni, commenti, ad uso personale
- Possibilità di visualizzare e scaricare lavori, review, documenti di consenso, altre linee guida
- Possibilità di aggiornamento continuo con lavori, review, documenti di consenso, altre linee guida, appena disponibili
- Possibilità di aggiornare raccomandazioni e commenti degli Standard, non appena si siano accumulate sufficienti evidenze (aggiornamento continuo)

EVIDENZE E RACCOMANDAZIONI NEGLI STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

Tabella 1
Livelli di prova e forza delle raccomandazioni

LIVELLI DI PROVA	
Prove di tipo	
<p>Il livello di prova (LdP) si riferisce alla <u>probabilità</u> che un certo numero di conoscenze sia derivato da studi pianificati e condotti in modo tale da produrre <u>informazioni valide e prive di errori sistematici</u>.</p>	
V	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

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI	
Forza	
<p>La forza della raccomandazione (FdR) si riferisce alla <u>probabilità</u> che l'applicazione nella pratica di una raccomandazione determini un <u>miglioramento dello stato di salute della popolazione</u>, obiettivo cui la raccomandazione è rivolta.</p>	
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

RACCOMANDAZIONE A SU PROVE DIVERSE

- PREVENZIONE: *I*, A

- EVITARE IL SOVRAPPESO E SVOLGERE UN'ATTIVITÀ FISICA REGOLARE (20-30 MINUTI AL GIORNO O 150 MINUTI ALLA SETTIMANA) RAPPRESENTANO I MEZZI PIÙ APPROPRIATI PER RIDURRE IL RISCHIO DI INSORGENZA DI DIABETE MELLITO TIPO 2 NEI SOGGETTI CON RIDOTTA TOLLERANZA AI CARBOIDRATI (IGT). SEBBENE NON FORMALMENTE DIMOSTRATO E' PROBABILE CHE QUESTA RACCOMANDAZIONE SIA VALIDA ANCHE PER ALTRE FORME DI DISGLICEMIA (IFG, HBA1C 42-48MMOL/MOL)

- **LIVELLO DELLA PROVA I,**

- **FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE A**

- DIAGNOSI: *III*, A

- IN ASSENZA DEI SINTOMI TIPICI DELLA MALATTIA LA DIAGNOSI DI DIABETE DEVE ESSERE POSTA CON IL RISCONTRO, CONFERMATO IN ALMENO DUE DIVERSE OCCASIONI DI:

- GLICEMIA A DIGIUNO ≥ 126 MG/DL (PER DIGIUNO SI INTENDE ALMENO 8 ORE DI ASTENSIONE DAL CIBO)

- *OPPURE*

- GLICEMIA ≥ 200 MG/DL 2 ORE DOPO CARICO ORALE DI GLUCOSIO (ESEGUITO CON 75 G)

- *OPPURE*

- HBA1C ≤ 48 MMOL/MOL (A CONDIZIONE CHE IL DOSAGGIO SIA STANDARDIZZATO IFCC...)

- **LIVELLO DELLA PROVA III,**

- **FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE A**

PROVE “BASSE”, RACCOMANDAZIONI “ALTE”

- EMPOWERMENT: VI, B
 - I DIABETICI DEVONO ASSUMERE UN RUOLO ATTIVO NEL PIANO DI CURA, FORMULATO COME UN'ALLEANZA TERAPEUTICA PERSONALIZZATA TRA IL PAZIENTE, LA SUA FAMIGLIA E I MEMBRI DEL TEAM DIABETOLOGICO.....
 - **LIVELLO DELLA PROVA VI,**
 - **FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE B**
- HB A1C: VI, A
 - LA VALUTAZIONE DEL CONTROLLO GLICEMICO OTTENUTO IN UN SOGGETTO DIABETICO DEVE INCLUDERE IL PERIODICO ESAME DELL'HBA1C.
 - **LIVELLO DELLA PROVA VI,**
 - **FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE A**

PROVE “ALTE”, RACCOMANDAZIONI NEGATIVE

- IPERTENSIONE E SUO TRATTAMENTO : *I, D*
- .GLI ALFA LITICI SONO TRA I FARMACI DI ULTIMA SCELTA NEL TRATTAMENTO DELL'IPERTENSIONE NEL DIABETE
- **LIVELLO DELLA PROVA I,**
- **FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE D**
- TERAPIA MEDICA NUTRIZIONALE : *II, D*
- AL MOMENTO NON ESISTONO EVIDENZE PER SUGGERIRE L'USO DI DIETE A BASSO CONTENUTO DI CARBOIDRATI (OVVERO CON RESTRIZIONE SOTTO 130 GR/DIE) NELLE PERSONE CON DIABETE .
- **LIVELLO DELLA PROVA II,**
- **FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE D**

TIPI DI INDICATORI

- **INDICATORI DI STRUTTURA:** INCLUDONO LE CARATTERISTICHE STRUTTURALI E ORGANIZZATIVE DEI CENTRI E LE CARATTERISTICHE DEI MEDICI
- **INDICATORI DI PROCESSO:** INCLUDONO LE PROCEDURE DIAGNOSTICHE, PREVENTIVE, TERAPEUTICHE E RIABILITATIVE MESSE IN ATTO
- **INDICATORI DI ESITO O OUTCOME:** INCLUDONO PARAMETRI CHE PERMETTONO DI VALUTARE I CAMBIAMENTI, FAVOREVOLI O AVVERSI, NELLO STATO DI SALUTE REALE O POTENZIALE DI UNA PERSONA, GRUPPO O COMUNITÀ, CHE POSSONO ESSERE ATTRIBUITI ALL'ASSISTENZA RICEVUTA.
- LE MISURE DI OUTCOME POSSONO A LORO VOLTA ESSERE DISTINTE IN
 - **MISURE INTERMEDIE** (AD ESEMPIO, CONTROLLO METABOLICO, VALORI PRESSORI, VALORI DI COLESTEROLO)
 - **MISURE FINALI** (EVENTI CARDIOVASCOLARI MAGGIORI, MORTALITÀ.....)



Welcome to the AGREE Enterprise website

The official place for all things AGREE

The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) Instrument evaluates the process of practice guideline development and the quality of



 [Download AGREE II PDF](#)

Appraise guidelines online

- Use "My AGREE" to create and manage your own collection of guideline appraisals

AGREE

Appraisal of Guidelines REsearch and Evaluation

[Find out more.....](#)

Resource Centre

Information about practice guidelines, AGREE II training tools, publications related to AGREE and AGREE Translations

[Find out more...](#)

Research Projects

Details of current and past research projects undertaken by the AGREE Enterprise and others, including the AGREE A3 Project.

[Find out more...](#)

- [AGREE II Online Training Tools](#)
- [Start appraising practice guidelines](#)

Latest Updates

- **NEW AGREE II Training Tools**
We are pleased to announce that the AGREE II Training Tools are now posted and ready for use!

<http://www.agreetrust.org/>

STRUTTURA E CONTENUTO DI AGREE

1. **OBIETTIVO E MOTIVAZIONE** (ITEM 1-3) RIGUARDA GLI OBIETTIVI GENERALI DELLA LINEA-GUIDA, GLI SPECIFICI QUESITI CLINICI AFFRONTATI E LA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CUI SI RIVOLGE.
2. **COINVOLGIMENTO DELLE PARTI IN CAUSA** (ITEM 4-7) RIGUARDA LA MISURA IN CUI LA LINEA-GUIDA RAPPRESENTA LE OPINIONI DEI SUOI POTENZIALI UTILIZZATORI.
3. **RIGORE DELLA ELABORAZIONE** (ITEM 8-14) SI RIFERISCE AL **PROCESSO** UTILIZZATO PER IDENTIFICARE E SINTETIZZARE LE INFORMAZIONI SCIENTIFICHE, PER FORMULARE LE RACCOMANDAZIONI E PER MANTENERLE AGGIORNATE.
4. **CHIAREZZA E PRESENTAZIONE** (ITEM 15-17) RIGUARDA LA FORMULAZIONE ED IL FORMATO DELLA LINEA-GUIDA.
5. **APPLICABILITÀ** (ITEM 18-21) SI RIFERISCE ALLE POSSIBILI IMPLICAZIONI ORGANIZZATIVE, ECONOMICHE E SUI COMPORTAMENTI PROFESSIONALI ATTESE DALLA APPLICAZIONE DELLA LINEA-GUIDA.
6. **INDIPENDENZA EDITORIALE** (ITEM 22-23) RIGUARDA L'INDIPENDENZA DELLE RACCOMANDAZIONI E L'ESPLICITO RICONOSCIMENTO DI POSSIBILI CONFLITTI DI INTERESSE DA PARTE DEL GRUPPO CHE HA ELABORATO LA LINEA-GUIDA.

LA QUALITÀ DELLE LG: I PUNTEGGI AGREE DELLE LINEE GUIDA SUL DIABETE SELEZIONATE DAL SNLG.

		Area 1 Obiettivo e Motivazione	Area 2 Coinvolgimento delle parti in causa	Area 3 Rigore della elaborazione	Area 4 Chiarezza e presentazione	Area 5 Applicabilità	Area 6 Indipendenza editoriale
1	AACE	48%	25%	29%	64%	26%	67%
2	ADA	30%	14%	11%	47%	33%	11%
3	AMD-SID	33%	42%	27%	75%	56%	11%
4	HAS	26%	22%	62%	53%	19%	39%
5	ICSI	67%	33%	24%	61%	52%	44%
6	Joslin	30%	19%	19%	47%	26%	17%

Legenda colori





	0-25%
	26-50%
	51-75%
	76-100%

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

		Area 1 Obiettivo e ambiti di applicazioni	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%	53%	80%	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	NECE 2010	97%	100%	97%	97%	90%	100%
8	NECE 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 \DeD 2010	69%	69%	81%	75%	35%	0%

OBIETTIVO E MOTIVAZIONE: DA 33% A 78%

1. THE OVERALL OBJECTIVE(S) OF THE GUIDELINE IS (ARE) SPECIFICALLY DESCRIBED?

2. THE HEALTH QUESTION(S) COVERED BY THE GUIDELINE IS (ARE) SPECIFICALLY DESCRIBED?

3. THE POPULATION (PATIENTS, PUBLIC, ETC.) TO WHOM THE GUIDELINE IS MEANT TO APPLY IS SPECIFICALLY DESCRIBED?

1. THE OVERALL OBJECTIVE(S) OF THE GUIDELINE IS (ARE) SPECIFICALLY DESCRIBED?

2. THE HEALTH QUESTION(S) COVERED BY THE GUIDELINE IS (ARE) SPECIFICALLY DESCRIBED?

3. THE POPULATION (PATIENTS, PUBLIC, ETC.) TO WHOM THE GUIDELINE IS MEANT TO APPLY IS SPECIFICALLY DESCRIBED?

Gli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* qui proposti sono stati redatti dalle due società scientifiche diabetologiche italiane (AMD e SID) con l'intento di fornire ai clinici, ai pazienti, ai ricercatori e a quanti sono coinvolti nella cura del diabete raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento del diabete e delle sue complicanze, nonché obiettivi di trattamento – suffragati dal grado di evidenza scientifica – sui quali basare le scelte terapeutiche; infine, strumenti di valutazione della qualità della cura, **finalizzati alla realtà italiana.**

Standard italiani per la cura del diabete mellito AMD SID 2016

COINVOLGIMENTO DELLE PARTI: DA 42% A 56%

4. THE GUIDELINE DEVELOPMENT GROUP INCLUDES INDIVIDUALS FROM ALL THE RELEVANT PROFESSIONAL GROUPS?

5. THE VIEWS AND PREFERENCES OF THE TARGET POPULATION (PATIENTS, PUBLIC, ETC.) HAVE BEEN SOUGHT.

27

6. THE TARGET USERS OF THE GUIDELINE ARE CLEARLY DEFINED?

4. THE GUIDELINE DEVELOPMENT GROUP INCLUDES INDIVIDUALS FROM ALL THE RELEVANT PROFESSIONAL GROUPS?

- **Giovanna Cecchetto** – **ANDID**, Associazione Nazionale Dietisti
- **Giorgio Cruccu** – **SIN**, Società Italiana di Neurologia
- **Ottavio Di Stefano** – Coordinatore **Commissione Etica dell'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri della Provincia di Brescia**
- **Giuseppe Fatati** – **Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica**
- **Raffaele Foglia** – **Consigliere della Corte di Cassazione**
- **Rosangela Ghidelli** – **OSDI**, Associazione Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani
- **Renata Lorini** – **SIEDP**, Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica
- **Antonio Mafrici** – **ANMCO**, Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri FIC, Federazione Italiana di Cardiologia
- **Walter Marrocco** – **FIMMG/SIMEF**, Federazione Italiana Medici di Medicina Generale/Società Italiana Medicina di Famiglia
- **Gerardo Medea** – **SIMG**, Società Italiana di Medicina Generale
- **Enrico Mongiovi** – **SIPU**, Società Italiana di Podologia Universitaria
- **Paola Pisanti** – **Direzione Generale della Programmazione, Ministero della Salute**
- **Roberto Pontremoli** – **SIN**, Società Italiana di Nefrologia
- **Simona Sappia** – **CnAMC**, Coordinamento nazionale delle Associazioni di Malati Cronici- CittadinanzAttiva
- **Angela Testi** – **Docente di Economia Politica e di Economia** applicata ai settori produttivi dei Servizi sociosanitari



Standard italiani per la cura del diabete mellito AMD SID 2009-2010

5. THE VIEWS AND PREFERENCES OF THE TARGET POPULATION (PATIENTS, PUBLIC, ETC.) HAVE BEEN SOUGHT.

- ❑ Ottavio Di Stefano – Coordinatore **Commissione Etica dell'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri della Provincia di Brescia**
- ❑ Raffaele Foglia – **Consigliere della Corte di Cassazione**
- ❑ Paola Pisanti – **Direzione Generale della Programmazione, Ministero della Salute**
- ❑ **Simona Sappia – CnAMC, Coordinamento nazionale delle Associazioni di Malati Cronici- CittadinanzAttiva**
- ❑ Angela Testi – **Docente di Economia Politica e di Economia applicata ai settori produttivi dei Servizi sociosanitari**



Ringraziamenti

Per la loro fattiva collaborazione:

Francesco Bandello
Laura Bertocchini
Matteo Bonomo
Enzo Bonora
Simona Frontoni
Marco Gallo
Annunziata Lapolla
Angela Napoli
Giuseppe Penno
Basilio Pintaudi
Massimo Porta
Angela Rivellese
Giorgio Sesti
Anna Solini
Vincenza Spallone
Roberto Trevisan
Ester Vitacolonna

I gruppi di studio:

- Diabete e aterosclerosi
- Diabete ipertensione e rene
- Complicanze oculari e diabete
- Neuropatia diabetica
- Interassociativo AMD-SID Diabete e gravidanza

I Direttivi SID e AMD

Per i commenti ricevuti:

Bruno Angiulli, Antonio Bossi, Amelia Caretto, Antonio Ceriello, Giuseppe De Corrado, Nicoletta Dozio, Stefano Genovese, Sandro Gentile, Raffaella Gentilella, Andrea Laurenzi Frida Leonetti, Italo Nosari, Marco Orsini Federici, Marina Scavini.

Standard italiani per la cura del diabete mellito AMD SID 2016

6. THE TARGET USERS OF THE GUIDELINE ARE CLEARLY DEFINED?

Dal 2007 gli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* qui proposti sono redatti dalle due società scientifiche diabetologiche italiane (AMD e SID) con **l'intento di fornire ai clinici, ai pazienti, ai ricercatori e a quanti sono coinvolti nella cura del diabete** raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento del diabete e delle sue complicanze, nonché obiettivi di trattamento – suffragati dal grado di evidenza scientifica – sui quali basare le scelte terapeutiche; infine, strumenti di valutazione della qualità della cura, finalizzati alla realtà italiana.

RIGORE DELLA ELABORAZIONE: DA 27% A 52%

7. SYSTEMATIC METHODS WERE USED TO SEARCH FOR EVIDENCE?

8. THE CRITERIA FOR SELECTING THE EVIDENCE ARE CLEARLY DESCRIBED?

9. THE STRENGTHS AND LIMITATIONS OF THE BODY OF EVIDENCE ARE CLEARLY DESCRIBED?

10. THE METHODS FOR FORMULATING THE RECOMMENDATIONS ARE CLEARLY DESCRIBED?

11. THE HEALTH BENEFITS, SIDE EFFECTS, AND RISKS HAVE BEEN CONSIDERED IN FORMULATING THE RECOMMENDATIONS?

12. THERE IS AN EXPLICIT LINK BETWEEN THE RECOMMENDATIONS AND THE SUPPORTING EVIDENCE?

13. THE GUIDELINE HAS BEEN EXTERNALLY REVIEWED BY EXPERTS PRIOR TO ITS PUBLICATION?

14. A PROCEDURE FOR UPDATING THE GUIDELINE IS PROVIDED?

7.SYSTEMATIC METHODS WERE USED TO SEARCH FOR EVIDENCE?

Sulla base delle indicazioni della International Diabetes Federation (The IDF does not recommend 'reinventing the wheel', but does strongly encourage the redesign of the wheel to suit local circumstances), per ovvie considerazioni di utilizzo razionale delle risorse umane ed economiche, è stata pertanto preparata una **linea guida derivata**. Essa, corredata di livelli di evidenza e raccomandazione, **è stata realizzata attraverso la valutazione critica del documento originale 2006 dell'ADA e di altre linee-guida internazionali o, quando necessario, delle fonti primarie disponibili in letteratura**, adattandole e finalizzandole alla realtà italiana. Il documento è, inoltre, integrato con le linee-guida italiane preesistenti, con dati e annotazioni sulla specifica situazione italiana e con aspetti non considerati dal documento dell'ADA;



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

8. THE CRITERIA FOR SELECTING THE EVIDENCE ARE CLEARLY DESCRIBED?

Essa, corredata di livelli di evidenza e raccomandazione, è stata realizzata attraverso la valutazione critica del documento originale 2006 dell'ADA e di altre linee-guida internazionali o, quando necessario, delle fonti primarie disponibili in letteratura, adattandole e finalizzandole alla realtà italiana.



Standard italiani per la cura del diabete mellito AMD SID 2009- 2010

9. THE STRENGTHS AND LIMITATIONS OF THE BODY OF EVIDENCE ARE CLEARLY DESCRIBED?

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione E)

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DELLE PROVE PER CIASCUN OUTCOME

Il metodo **GRADE** prevede che nel valutare la **qualità metodologica** degli studi venga considerata, unitamente al disegno dello studio, anche la presenza di fattori di **indebolimento o rafforzamento**.

La qualità metodologica viene espressa secondo un sistema a **4 livelli**: ...

La riduzione della colesterolemia è raccomandata negli adulti con diabete mellito tipo 2.

Raccomandazione “forte”, qualità complessiva degli studi “moderata”.

La raccomandazione è forte, anche in presenza di una qualità delle prove complessivamente moderata, in quanto i benefici di un management intensivo della colesterolemia sugli eventi cardiovascolari controbilanciano ampiamente un rischio complessivamente basso di effetti avversi gravi. **Le limitazioni nella trasferibilità dei risultati degli studi alla popolazione italiana** (che presenta un rischio cardiovascolare di base inferiore rispetto alle casistiche considerate in letteratura) non modificano queste considerazioni.



10. THE METHODS FOR FORMULATING THE RECOMMENDATIONS ARE CLEARLY DESCRIBED?

Tabella. Livelli di prova e forza delle raccomandazioni

Livelli di prova / Prove di tipo	Livello delle raccomandazioni / Forza
I Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati	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
II Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato	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
III Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi	C Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento
IV Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi	D L'esecuzione della procedura non è raccomandata
V Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppo di controllo	E Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura
VI Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee-guida o <i>consensus</i> conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida	

Il livello delle prove scientifiche alla base di ogni raccomandazione è stato classificato secondo quanto previsto dal *Piano nazionale delle linee-guida* www.pnlg.it

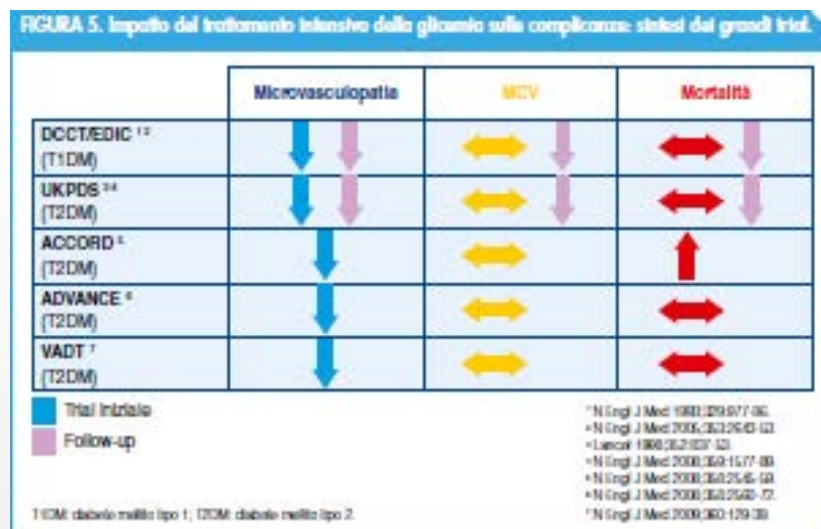
11. THE HEALTH BENEFITS, SIDE EFFECTS, AND RISKS HAVE BEEN CONSIDERED IN FORMULATING THE RECOMMENDATIONS?

Tabella 9. Obiettivi glicemici in diabetici adulti tipo 1 e 2

HbA _{1c} <53 mmol/mol (<7,0%)* (≤48 mmol/mol [≤6,5%] in singoli pazienti)
Glicemia a digiuno e preprandiale 70-130 mg/dl
Glicemia postprandiale ³ <160 mg/dl

Obiettivi di compenso glicemico meno stringenti (HbA_{1c} ≤64 mmol/mol [≤8,0%]) dovrebbero essere perseguiti in pazienti con diabete di lunga durata (>10 anni) soprattutto con precedenti di malattie cardiovascolari o una lunga storia di inadeguato compenso glicemico o fragili per età e/o comorbidità. Questo è particolarmente appropriato se la terapia consta di farmaci che causano ipoglicemia. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

12.THERE IS AN EXPLICIT LINK BETWEEN THE RECOMMENDATIONS AND THE SUPPORTING EVIDENCE?



Il trattamento dell'iperglicemia deve essere tempestivamente aggiornato quando il controllo è perduto e l'obiettivo di HbA_{1c} dovrebbe essere collocato sotto 53 mmol/mol (7,0%) (Tabella 9), valori che consentono di prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze microvascolari.

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione B)

Un obiettivo di HbA_{1c} pari o inferiore a 53 mmol/mol (7,0%) è generalmente consigliabile per i soggetti adulti con diabete anche per prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze macrovascolari.

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)

13. THE GUIDELINE HAS BEEN EXTERNALLY REVIEWED BY EXPERTS PRIOR TO ITS PUBLICATION?

Per garantire la migliore efficacia applicativa del documento è stata creata una Giuria il più possibile interdisciplinare, costituita, oltre che da diabetologi, anche da membri di altre professioni sanitarie dedicate alla cura del diabete e da membri laici.

Essa è risultata formata da **sette diabetologi nominati da AMD, sette diabetologi nominati da SID, un dietologo, un neurologo, un nefrologo, un cardiologo, un pediatra, due medici di medicina generale, un esperto in educazione terapeutica**, un infermiere, un podologo, un dietista, un giurista, un esperto in bioetica, un rappresentante del Ministero della Sanità, un epidemiologo, un esperto in economia sanitaria, un membro del Tribunale del Malato, un esperto in qualità, un esperto in problematiche politico-organizzative.

La prima stesura del testo aggiornato è stata pubblicata online e un indirizzo di posta elettronica cui fare riferimento per le comunicazioni sul tema è stato messo a disposizione dei soci delle due società e di chiunque volesse intervenire con critiche, suggerimenti, integrazioni. Tali suggerimenti e critiche sono stati valutati dai redattori



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

Standard italiani per la cura del diabete mellito AMD SID 2009- 2010/2016

14. A PROCEDURE FOR UPDATING THE GUIDELINE IS PROVIDED?

Sono previsti, come per tutte le linee-guida, aggiornamenti periodici del documento curati da una Commissione nominata allo scopo.

E' previsto un aggiornamento del documento, a cura di una Commissione nominata allo scopo, ogni due anni.



Il processo

I Direttivi SID e AMD, recependo la necessità di un continuo e rapida aggiornamento degli **Standard italiani**, hanno nominato un comitato di revisione composto da 8 coordinatori, quattro nominati da SID e quattro da AMD. Il compito dei componenti di questo coordinamento è stato quello di aggiornare rapidamente le linee-guida, anche avvalendosi della consulenza e dell'esperienza di colleghi e dei gruppi di studio delle due società.

L'aggiornamento di ogni capitolo è stato discusso collegialmente dagli 8 coordinatori degli **Standard**.

Ogni capitolo aggiornato è stato quindi messo online per i commenti e i suggerimenti dei soci, e, infine, i capitoli sono stati ratificati dai Direttivi SID e AMD.

In questo modo le due società SID e AMD si sono poste l'obiettivo di mantenere in continuo rinnovamento le linee-guida, seguendo quanto più possibile l'evolversi della realtà scientifica e clinica della diabetologia. Come per gli **Standard** del 2014, anche per questa nuova edizione gli unici finanziamenti sono stati devoluti dalle due società scientifiche SID e AMD.

Standard italiani per la cura del diabete mellito AMD SID 2016

CHIAREZZA E PRESENTAZIONE: 75%

15.THE RECOMMENDATIONS ARE SPECIFIC AND UNAMBIGUOUS?

16.THE DIFFERENT OPTIONS FOR MANAGEMENT OF THE CONDITION OR HEALTH ISSUE ARE CLEARLY PRESENTED?

17.KEY RECOMMENDATIONS ARE EASILY IDENTIFIABLE?

1.5. THE RECOMMENDATIONS ARE SPECIFIC AND UNAMBIGUOUS?

RACCOMANDAZIONI

Il farmaco di prima scelta per il trattamento dei diabetici tipo 2 è la metformina.

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)

RACCOMANDAZIONI

Il ricorso alla chirurgia bariatrica può essere preso in considerazione per pazienti adulti (età 18-65 anni) con BMI ≥ 35 kg/m² e diabete tipo 2, in particolare se il controllo glicemico risulta insoddisfacente nonostante un'appropriata terapia medica.

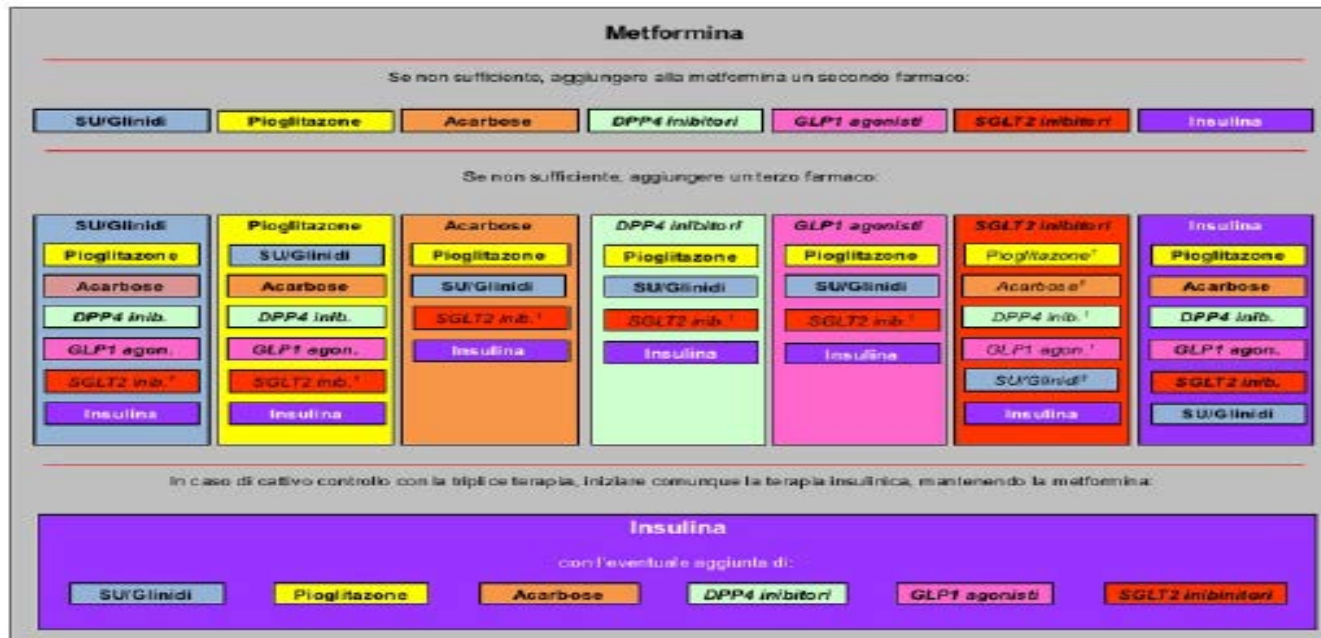
(Livello della prova I, Forza della raccomandazione B)

Il trapianto di pancreas isolato può essere consigliabile, dopo esclusione della presenza di controindicazioni e verifica di una adeguatamente conservata funzione renale, nei pazienti diabetici tipo 1 con grave instabilità glicemica e/o complicanze croniche in evoluzione; tale trapianto ha effetti positivi sulle complicanze acute del diabete e può contribuire a rallentare la progressione delle complicanze vascolari croniche della malattia. Il trapianto di pancreas dopo rene può essere consigliabile nei pazienti diabetici tipo 1 portatori di trapianto di rene funzionante, in presenza delle indicazioni previste per il trapianto di pancreas isolato.

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)

16. THE DIFFERENT OPTIONS FOR MANAGEMENT OF THE CONDITION OR HEALTH ISSUE ARE CLEARLY PRESENTED?

Figura 2. Schema generale della terapia farmacologica del diabete tipo 2



In **neretto** le combinazioni rimborsate, in **neretto corsivo** le combinazioni rimborsate solo con piano terapeutico specialistico, in **corsivo** le combinazioni indicate ma non rimborsate.
¹ Indicazioni approvate da EMA, per le quali AIFA ha deciso di non concedere la rimborsabilità.

17 KEY RECOMMENDATIONS ARE EASILY IDENTIFIABLE?

c. DIABETE ASSOCIATO A HIV/AIDS

RACCOMANDAZIONI

I pazienti con infezione da HIV dovrebbero essere sottoposti a screening per il diabete alla diagnosi, all'inizio della terapia antiretrovirale (HAART), da 3 a 6 mesi dopo l'inizio della terapia e successivamente con periodicità semestrale. Lo screening deve essere effettuato con la determinazione della glicemia a digiuno e, sulla base del valore glicemico a digiuno e del quadro metabolico complessivo del paziente, mediante OGTT.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Evitare l'impiego dell'HbA_{1c} per la diagnosi del diabete nei pazienti con infezione da HIV.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione E)

Dieta, attività fisica, interruzione del fumo di sigaretta e gestione farmacologica delle comorbidità (dislipidemia e ipertensione) sono importanti nei pazienti affetti da infezione HIV come nella popolazione generale.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

La terapia farmacologica ipoglicemizzante deve essere individualizzata sulla base del quadro clinico generale (stato nutrizionale, funzionalità epatica e renale, profilo di rischio cardiovascolare) e della terapia antiretrovirale concomitante (rischio di interazioni o aumentato rischio di effetti collaterali).

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

II. Screening del diabete tipo 2

RACCOMANDAZIONI

I programmi di screening raccomandati nella popolazione generale sono quelli rivolti alle persone ad alto rischio di diabete (screening selettivi, [Tabella 4](#)) effettuati in occasione di un controllo medico (screening opportunistici).

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

I programmi di screening possono essere basati sulla glicemia a digiuno, sull'emoglobina glicata o sull'OGTT. Il dosaggio dell'emoglobina glicata deve essere standardizzato e allineato IFCC e devono essere escluse le condizioni che interferiscono con l'interpretazione o con il dosaggio della stessa (vedi [Capitolo I](#)).

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

In caso di normalità del test di screening, il test andrebbe ripetuto ogni 3 anni, considerando valutazioni più frequenti in presenza di disglicemia e in considerazione della condizione di rischio globale. Inoltre, devono essere fornite indicazioni utili a modificare lo stile di vita e a ridurre i fattori di rischio di diabete presenti.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Lo screening del diabete tipo 2 dovrebbe essere preso in considerazione nei bambini e negli adolescenti in sovrappeso che presentino due o più fattori di rischio per il diabete ([Tabella 4](#)).

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Nei soggetti identificati affetti da condizioni di disglicemia dovrebbero essere identificati e trattati gli eventuali fattori di rischio cardiovascolare.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

APPLICABILITÀ: DA 56% A 54%

18. THE GUIDELINE DESCRIBES FACILITATORS AND BARRIERS TO ITS APPLICATION?

19. THE GUIDELINE PROVIDES ADVICE AND/OR TOOLS ON HOW THE RECOMMENDATIONS CAN BE PUT INTO PRACTICE?

20. THE POTENTIAL RESOURCE IMPLICATIONS OF APPLYING THE RECOMMENDATIONS HAVE BEEN CONSIDERED?

21. THE GUIDELINE PRESENTS MONITORING AND/ OR AUDITING CRITERIA.

18. THE GUIDELINE DESCRIBES FACILITATORS AND BARRIERS TO ITS APPLICATION?

X. Strategie per migliorare la cura del diabete e Piano nazionale sulla malattia diabetica

RACCOMANDAZIONI

La cura deve seguire i principi del *Chronic Care Model* (CCM) per assicurare interazioni produttive tra un gruppo di professionisti preparato e proattivo e un paziente informato, attivo e capace di autogestirsi.

(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)

Se possibile, il sistema sanitario deve sostenere una cura fondata sul supporto di un team, il coinvolgimento della comunità, i registri dei pazienti, l'utilizzo di sistemi di supporto alle decisioni per le esigenze dei singoli pazienti.

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)

Le decisioni sulla cura devono essere tempestive e fondate su linee-guida basate sulle prove, personalizzate sulle preferenze individuali dei pazienti, le comorbidità e la prognosi complessiva.

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione A)

Deve essere adottato uno stile di comunicazione centrata sul paziente che consideri le preferenze del paziente, il livello di alfabetizzazione e affronti e superi le barriere culturali alla cura efficace.

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione A)

19. THE GUIDELINE PROVIDES ADVICE AND/OR TOOLS ON HOW THE RECOMMENDATIONS CAN BE PUT INTO PRACTICE?

Il documento sarà pubblicato oltre che in questa versione cartacea, in una versione **pocket, in versione elettronica per il web e per i palmari.**

Nel corso del 2007 sono previste **iniziative a livello regionale** per disseminazione, condivisione, attuazione sistematica degli *Standard di cura*, inserite nell'ambito e nei fini delle iniziative ministeriali per l'organizzazione della cura del diabete e per la gestione integrata con la medicina generale

Il documento sarà pubblicato oltre che in questa versione cartacea, in una versione online, sui website di AMD e SID e in versione pocket, per una più ampia diffusione.

Gli Standard italiani sono pubblicati anche quest'anno su un sito interattivo online creato ad hoc che funge anche da strumento di studio personale informatizzato, in cui tutti potranno evidenziare il testo di interesse, inserire in un apposito box le proprie note, aggiungere bookmark, salvare e stampare quelle parti o capitoli di particolare interesse per la propria attività

Standard italiani per la cura del diabete mellito AMD SID 2016



21. THE GUIDELINE PRESENTS MONITORING AND/OR AUDITING CRITERIA.



Gli indicatori di qualità

Gli indicatori (8-16) sono delle variabili che aiutano a descrivere i complessi fenomeni dell'assistenza sanitaria e che permettono di prendere le decisioni necessarie al suo miglioramento continuo. Di norma gli indicatori sono categorizzati in varie tipologie, secondo il tipo di informazione che consentono di rilevare:

- 1. indicatori di struttura: includono le caratteristiche strutturali e organizzative dei centri e le caratteristiche dei medici;**
- 2. indicatori di processo: includono le procedure diagnostiche, preventive, terapeutiche e riabilitative messe in atto;**
- 3. indicatori di esito o outcome: includono parametri che permettono di valutare i cambiamenti, favorevoli o avversi, nello stato di salute reale o potenziale di una persona, gruppo comunità, che possono essere attribuiti all'assistenza ricevuta. Le misure di outcome possono a loro volta essere distinte in misure intermedie (ad es., controllo metabolico, valori pressori, valori di colesterolo) e misure finali (eventi cardiovascolari maggiori, mortalità, ecc.)**

INDIPENDENZA EDITORIALE: DA 11% A 79%

22. THE VIEWS OF THE FUNDING BODY HAVE NOT INFLUENCED THE CONTENT OF THE GUIDELINE.

23. COMPETING INTERESTS OF GUIDELINE DEVELOPMENT GROUP MEMBERS HAVE BEEN RECORDED AND ADDRESSED?

22.THE VIEWS OF THE FUNDING BODY HAVE NOT INFLUENCED THE CONTENT OF THE GUIDELINE.

Come per gli Standard del 2014, anche per questa nuova edizione gli unici finanziamenti sono stati devoluti dalle due società scientifiche SID e AMD.

Standard italiani per la cura del diabete mellito AMD SID 2016

23. COMPETING INTERESTS OF GUIDELINE DEVELOPMENT GROUP MEMBERS HAVE BEEN RECORDED AND ADDRESSED?

Rapporti individuali diretti dei redattori con aziende portatrici di interessi negli argomenti trattati negli *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016*

Marco Giorgio Baroni

- Consulenza come speaker: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly Italia, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Sanofi, Servier.
- Consulenza scientifica: Sanofi.

Riccardo Candido

- Consulenza scientifica: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Roche Diagnostics, Eli Lilly Italia, Johnson & Johnson Medical (div. Lifescan), Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Rottapharm, Sanofi Aventis, Takeda.

Maria Chantal Ponziani

- Consulenza scientifica: Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Lifescan, Sanofi Aventis.

Alberto De Micheli

- Consulenza scientifica: Johnson & Johnson (div. Lifescan), Novo Nordisk.

Carla Giordano

- Compensi per relazioni a convegni e/o partecipazione a riunioni di esperti, e/o finanziamenti per ricerca: Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Merck, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, Takeda.

Edoardo Mannucci

- Compensi per relazioni a convegni e/o partecipazione a riunioni di esperti, e/o finanziamenti per ricerca, da: Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Lifescan, Merck, Molteni, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, Takeda.

Gianluca Perseghin

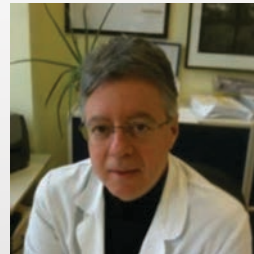
- Consulenza come speaker: Abbott, AstraZeneca, Bayer Diagnostics, Eli Lilly, Janssen, Johnson & Johnson Medical (div. Lifescan), Lilly/Boehringer Ingelheim, Menarini, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, Sanofi, Sigma-Tau, Takeda.
- Supporto alla ricerca: Kellogg (Investigator-Initiated-Study Grant), Novo Nordisk (Investigator-Initiated-Study Grant).
- Consulenza scientifica: AstraZeneca, Eli Lilly, Sanofi.

Giuseppina Russo

- Consulenza scientifica: Boehringer Ingelheim, Eli Lilly Italia, Novo Nordisk.



„Se le navi vanno generalmente meglio degli Stati, ciò accade per la sola ragione che in esse ognuno accetta la parte che gli compete.....Massimo D'Azeglio



Grazie ad AMD e SID
Grazie a tutti i Redattori
Grazie a tutti coloro che ci hanno aiutato con i loro commenti
Buon lavoro a chi proseguirà l'impegno degli Standard