UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

La terapia insulinica sottocutanea continua (CSII) in Italia. Terza indagine nazionale

This is the peer reviewed (post-print) version of the following article:

Original
La terapia insulinica sottocutanea continua (CSII) in Italia. Terza indagine nazionale / Bruttomesso, D., Laviola, L., Lepore, G., Bonfanti, R., Bozzetto, L., Corsi, A., Di Blasi, V., Girelli, A., Grassi, G., Iafusco, D., Rabbone, I., Schiaffini, R., Italian Study Group on Diffusion of, C., Tornese, G.. - In: GIDM. GIORNALE ITALIANO DI DIABETOLOGIA E METABOLISMO. - ISSN 1593-6104. - STAMPA. - 35:2(2015), pp. 121-129.

Availability:
This version is available at: 11368/2971899 since: 2020-09-25T18:26:51Z
Publisher:

Published
DOI:
Terms of use:

Some rights reserved. More details in the PostPrint rights section below.

License:
Digital Rights Management not defined

Publisher copyright

-.-

(Article begins on next page)

27 November 2026

arTs Università degli Studi di Trieste
Archivio della ricerca – postprint

La terapia insulinica sottocutanea continua (CSII) in Italia. Terza indagine nazionale

D. Bruttomesso[1]*, L. Laviola[2]*, G. Lepore[3]*, R. Bonfanti[4], L. Bozzetto[5], A. Corsi[6], V. Di Blasi[7], A. Girelli[8], G. Grassi[9], D. Iafusco[10], I. Rabbone[11], R. Schiaffini[12] e il Gruppo di Studio Italiano sulla Diffusione della CSII**

[1]Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina, DIMED, Università di Padova, Padova; [2]Medicina Interna, Endocrinologia, Andrologia e Malattie Metaboliche, DETO, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari; [3]USC Malattie Endocrine e Diabetologia, AO Papa Giovanni XXIII, Bergamo; [4]Diabetologia Pediatrica, Istituto di Ricerca sul Diabete (DRI), Istituto Scientifico San Raffaele, Milano; [5]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II, Napoli; [6]UOC Diabetologia ed Endocrinologia, PO Metropolitano, ASL 3 Genova; [7]UO di Diabetologia ed Endocrinologia, Cava de' Tirreni, ASL Salerno; [8]Unità Operativa di Diabetologia, Azienda Spedali Civili, Brescia; [9]SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, AO Città della Salute e della Scienza, Torino; [10]Dipartimento della Donna, del Bambino e della Chirurgia Generale e Specialistica, Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica "G. Stoppoloni", Seconda Università di Napoli (SUN); [11]SSVD Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Città della Salute e della Scienza, Torino; [12]UOC Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma
*Hanno contribuito egualmente alla stesura dell'articolo
**La lista completa dei componenti del Gruppo è disponibile alla fine dell'articolo

Corrispondenza: prof.ssa Daniela Bruttomesso, Dipartimento di Medicina, DIMED, Malattie del Metabolismo, via Giustiniani 2, 35128 Padova

Accettato per la pubblicazione il 18-02-2015

Parole chiave: diabete mellito, terapia insulinica sottocutanea continua, microinfusore per insulina

Key words: diabetes mellitus, continuous subcutaneous insulin infusion, insulin pump

RIASSUNTO

La diffusione della terapia insulinica sottocutanea continua con microinfusore (CSII) è in continuo aumento nel mondo, grazie anche al miglioramento della tecnologia degli strumenti. Scopo di questo lavoro è stato quello di valutare lo stato attuale della CSII in Italia. A tal fine ai responsabili di 272 strutture diabetologiche che seguono pazienti in terapia con microinfusore è stato inviato un questionario che indagava aspetti clinici, tecnici e organizzativi della terapia con microinfusore. Duecentodiciassette strutture (79,8%) hanno partecipato all'indagine. Dai dati raccolti è emerso che a fine aprile 2013 in tali strutture vi erano 10.152 pazienti in terapia con microinfusore, quasi tutti (98,2%) affetti da diabete di tipo 1, prevalentemente adulti (82,4%) e di sesso femminile (57%). La diffusione della CSII risultava molto disomogenea tra le diverse Regioni e anche tra le diverse strutture diabetologiche di una stessa Regione: solo il 59% delle strutture seguiva più di 20 pazienti ciascuna. Motivo principale per iniziare la CSII era la ricerca del buon controllo glicemico. Il drop-out (8,65% dei casi), avveniva soprattutto per problemi legati alla portabilità della pompa o al mancato raggiungimento del target glicemico. La maggior parte dei pazienti (61%) utilizzava un microinfusore tradizionale, il 39% un microinfusore integrato (32%) o associato (7%) a un dispositivo per il monitoraggio in continuo della glicemia. Le funzioni avanzate del microinfusore venivano mediamente utilizzate solo dal 68% dei pazienti e il sensore era utilizzato mediamente

solo per 12 giorni al mese. L'81% delle strutture garantiva una reperibilità 24 ore su 24. Solo nel 40% delle strutture per adulti e nel 50% di quelle pediatriche i pazienti venivano seguiti da un team completo. In conclusione, la CSII si sta sempre più diffondendo in Italia, sia tra i pazienti adulti sia tra quelli pediatrici. È auspicabile una maggiore uniformità tra le diverse Regioni e un uso più adeguato della tecnologia stessa.

SUMMARY

Subcutaneous insulin infusion (CSII) in Italy: the third national survey

Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) is increasingly being used worldwide, mostly thanks to technical improvements. This study examined the current status of CSII in Italy. Physicians in charge of 272 diabetes centers caring for patients using CSII were sent a questionnaire investigating clinical features, pump technology and management of these patients; a large proportion (217 centers, 79.8%) joined the study. By end-April 2013, data had been collected on 10152 patients treated with CSII; 98.2% had type 1 diabetes, 82.4% were adults, 57% female. Only just over half the centers (59%) managed more than 20 CSII patients each. The distribution of patients varied widely both among and within different regions. The main indication for CSII was the desire to improve glycemic control. Dropouts (8.65%) were mainly due to difficulties with pump wearability or non-optimal glycemic control. Among CSII patients 61% used a traditional pump, 39% a sensor augmented pump. Only 68% used the CSII advanced functions and glucose sensors were used twelve days per month on average. Round-the-clock assistance was guaranteed in 81% of centers; a full diabetes team followed patients in only 40% of adult-care centers and 50% of pediatric units. CSII is increasingly used in Italy, by adults and pediatric patients. However, further work is needed to unify treatment strategies throughout the country and to encourage optimal pump use and applications.

Introduzione

La diffusione della terapia insulinica sottocutanea continua con microinfusore (CSII) è in continuo aumento nel mondo, anche se in modo variabile tra le diverse nazioni[1]. Un'indagine pubblicata nel 2005[2] aveva mostrato che anche in Italia il numero di pazienti trattati con pompa era in costante aumento. Soprattutto in ambito pediatrico l'interesse per la CSII era aumentato dopo il 2000.

La pubblicazione di linee guida nazionali per l'utilizzo della CSII[3,4] e il recente arrivo sul mercato italiano di microinfusori sempre più sofisticati (pompe "intelligenti") e del sistema integrato microinfusore e sensore per la glicemia (*sensor augmented pump*, SAP) potrebbe avere ulteriormente incrementato la propensione dei curanti e dei pazienti verso la CSII. D'altra parte, il progressivo incremento dei costi della sanità e la necessità di ottimizzare le risorse in ambito sociosanitario rende particolarmente attuale il dibattito sulla diffusione e sulle modalità di erogazione e fruizione delle nuove tecnologie per la salute. Poiché in Italia manca un registro nazionale dei pazienti trattati con CSII, è stata realizzata una nuova indagine nazionale su diffusione, caratteristiche degli utilizzatori e caratteristiche dei centri prescrittori di questo tipo di terapia in Italia.

Materiale e metodi

Raccolta dati

I dati sono stati raccolti con l'aiuto di un questionario inviato, via e-mail, ai responsabili di tutte le strutture diabetologiche, per i pazienti sia adulti sia pediatrici, che risultano seguire pazienti in terapia con microinfusore. Tali strutture sono state identificate sulla base dell'elenco dei centri contattati nelle indagini precedenti, aggiornato e integrato con l'aiuto delle industrie che vendono microinfusori in Italia (Medtronic Italia, Movi-Animas, Roche Diagnostics).

Il questionario indagava aspetti inerenti: 1) la diffusione della CSII in Italia, 2) le caratteristiche dei pazienti cui è stata proposta la CSII, 3) l'organizzazione dei centri erogatori e la tipologia/modalità d'uso degli strumenti in dotazione.

In particolare, i quesiti riguardavano il numero di pazienti attualmente in CSII, l'anno di nascita e di insorgenza del diabete, l'anno di inizio della CSII, il tipo di microinfusore utilizzato, la frequenza d'uso delle funzioni avanzate, la frequenza di utilizzo del sensore nel caso di sistema integrato o associato al dispositivo per il monitoraggio in continuo della glicemia, il numero di misurazioni glicemiche/die. Il questionario indagava anche il numero di pazienti che hanno sospeso la terapia e i motivi per cui era stata sospesa.

Ai curanti veniva chiesto inoltre di esprimere i motivi per cui la CSII era stata iniziata e gli eventuali motivi che ne impediscono una implementazione su più larga scala. Veniva inoltre indagata la qualifica professionale delle persone dedicate a questo tipo di terapia e la loro formazione, e aspetti organizzativi della terapia (modalità di inizio della CSII, reperibilità quotidiana, uso della telemedicina).

Risposte incomplete o imprecise sono state integrate mediante colloqui telefonici o contatti e-mail.

I dati presentati si riferiscono alla situazione in Italia al 30 aprile 2013.

Analisi statistica

I dati presentati sono espressi come M ± DS. L'analisi statistica è stata effettuata mediante test t di Student per dati non appaiati e analisi della varianza. Le differenze nelle frequenze sono state analizzate mediante test del chi quadro. Tutte le analisi sono state eseguite mediante il software SPSS versione 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Un valore di $p < 0,05$ è stato considerato come statisticamente significativo.

Risultati

Diffusione della CSII in Italia

Alla fine di aprile 2013, 272 strutture diabetologiche presenti in Italia risultavano seguire pazienti in CSII. Tutte sono state contattate e 217 (79,8%) hanno risposto al questionario (39 in più rispetto al 2005). Tra le strutture che hanno risposto, 51 (23,5%) seguivano pazienti pediatrici (112,5% in più

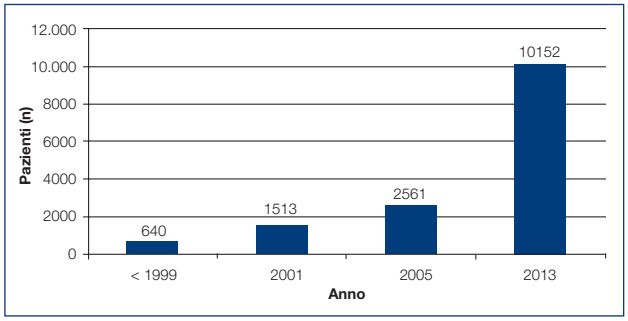

Figura 1 *Pazienti in terapia con microinfusore per insulina in Italia.*

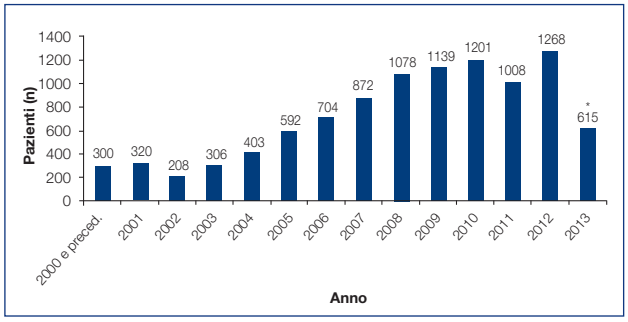

Figura 2 *Numero di nuovi pazienti/anno avviati alla CSII. *Primi 4 mesi dell'anno.*

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

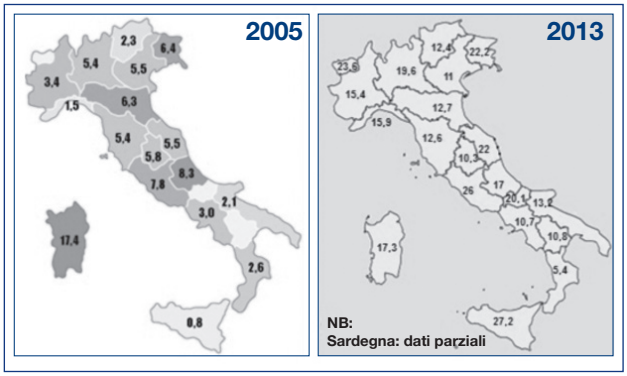

Figura 3 *Prevalenza dei pazienti in CSII nelle diverse Regioni (numero per 100.000 abitanti).*

rispetto al 2005), 166 pazienti adulti (37% in più rispetto al 2005).
In base alle risposte ottenute, il numero totale di pazienti, pediatrici e adulti, in terapia con CSII risultava essere di 10.152. Rispetto all'indagine del 2005 il numero di pazienti in pompa era quindi aumentato del 396% in 8 anni (da 2561 a 10.152) (Fig. 1). L'incremento, rispetto all'anno precedente, era stato del 19% nel 2006, del 24% nel 2007-2008, del 5,5% nel 2009-2010. Solo nel 2011 vi era stato un calo del 16% rispetto al 2010, peraltro subito recuperato con una crescita del 26% nel 2012 (Fig. 2).

Distribuzione dei pazienti nelle diverse Regioni d'Italia

La distribuzione dei pazienti in terapia con microinfusore tra le diverse Regioni d'Italia continuava a essere disomogenea. Alcune Regioni come Lombardia, Lazio, Sicilia (Tab. 1) si distinguevano per un numero significativamente più elevato di pazienti (più di 1000 pazienti complessivi) rispetto alle altre Regioni. La distribuzione dei pazienti risultava eterogenea anche esprimendo i dati come numero di pazienti in CSII per 100.000 abitanti. Infatti, in Sicilia e nel Lazio c'erano più di 25 pazienti in CSII ogni 100.000 abitanti. In Friuli Venezia Giulia, Valle d'Aosta, Marche, Molise i pazienti ammontavano a 20-25 per 100.000 abitanti; in Liguria, Piemonte, Lombardia, Abruzzo, Sardegna tra 15 e 20; in Veneto, Trentino Alto Adige,

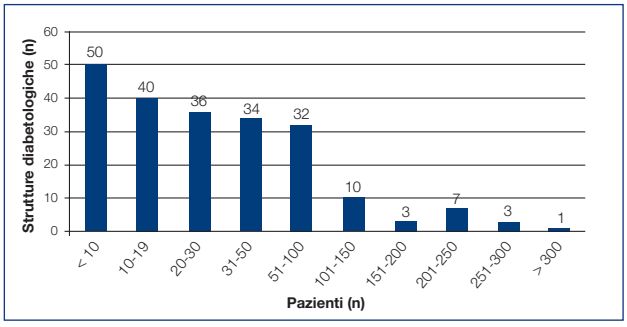

Figura 4 *Ripartizione delle strutture diabetologiche in base al numero di pazienti in CSII.*

Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Puglia, Campania, Basilicata tra 10 e 15; in Calabria solo 5,4. Confrontando tale dato con la prevalenza media nazionale di pazienti in CSII (16,9 pazienti in CSII ogni 100.000 abitanti), risultava che la prevalenza era significativamente superiore alla media nazionale in Sicilia, Lazio, Friuli, Valle d'Aosta ($p < 0,001$) e Molise ($p < 0,005$). Al contrario, era significativamente inferiore alla media nazionale in Emilia, Toscana, Umbria, Campania, Basilicata e Calabria ($p < 0,001$). La distribuzione quindi non solo si manteneva eterogenea ma, rispetto al 2005, aveva anche avuto uno sviluppo diverso (Fig. 3).

Distribuzione dei pazienti tra le diverse strutture

Anche il numero di pazienti seguiti dalle singole strutture variava molto (Fig. 4). Peraltro, rispetto al 2005, risultava ridotto il numero delle strutture che seguivano meno di 10 pazienti (da 44% a 23% del totale), meno di 20 (da 68% a 42%), meno di 30 (da 83% a 58%) o meno di 50 pazienti (da 90% a 74%), mentre erano significativamente aumentate le strutture che seguivano più di 30 (da 17% a 42%) o più di 50 pazienti (da 10% a 26%).

Caratteristiche dei pazienti e degli strumenti

Diabetici di tipo 1 in CSII

Il 98,2% dei pazienti in terapia con CSII era affetto da diabete di tipo 1. Dei 10.152 pazienti, 8264 (81,4%) avevano più di 18 anni, 1888 (18,6%) avevano meno di 18 anni. Nelle strutture pediatriche ne venivano seguiti 2531, a testimonianza del fatto che la transizione dalle strutture pediatriche a quelle dell'adulto spesso avviene ben oltre il compimento dei 18 anni di età.
Tutti i pazienti erano stati trattati con terapia insulinica multiniettiva prima di passare a CSII.
Mentre nel 2005 i pazienti in CSII rappresentavano circa il 5% di tutti i diabetici di tipo 1 seguiti nelle strutture che avevano aderito all'indagine, in questa indagine essi rappresentavano mediamente il 16% dei pazienti di tipo 1 seguiti nelle stesse, con una significativa differenza tra le strutture pediatriche e quelle per adulti (utilizzo del microinfusore nel 27% e 15% rispettivamente dei pazienti con diabete di tipo 1 seguiti presso la struttura).

Età, sesso, durata di malattia

L'età media dei pazienti era di 34,8 ± 16 anni e in particolare i pazienti seguiti nelle strutture per adulti avevano un'età media di 40,3 ± 13 anni (range 5-87, mediana 40), mentre i pazienti seguiti nelle strutture pediatriche avevano un'età media di 12,6 ± 4 anni (range 1-43, mediana 14).
Come nella precedente indagine, prevaleva il sesso femminile anche se, rispetto al 2005, vi è stato un modesto incremento del sesso maschile (attualmente 43% *vs* 38% nel 2005). Il rapporto M/F era 42/58 tra gli adulti e 50/50 tra i pediatrici.
La durata media del trattamento con CSII era di 5 ± 4 anni. In particolare, tra i pazienti adulti era di 5,2 ± 4 anni (range 0-33, mediana 4), tra i pazienti seguiti in strutture pediatriche pari a 3,9 ± 3,6 anni (range 0-17, mediana 3).
La durata di malattia al momento del passaggio a CSII era in media di 11,2 ± 9,5 anni ed era inferiore a 5 anni nel 33,1% dei pazienti (31,5% dei pazienti adulti e 39,7% dei pazienti pediatrici) e inferiore a 10 anni nel 54,2% dei pazienti (59% dei pazienti pediatrici e 52,2% dei pazienti adulti, rispettivamente).

Motivi per iniziare la CSII

I motivi per cui ai pazienti era stata proposta la CSII risultavano molteplici.
Uno scadente controllo metabolico, nonostante terapia insulinica intensiva, rappresentava, come nel passato, la ragione principale per iniziare la CSII (90% dei casi sia adulti sia pediatrici), seguita dal desiderio di ridurre la frequenza di ipoglicemia (46% nel 2005, 70% oggi). Altre motivazioni erano il desiderio di gravidanza e di miglioramento della qualità della vita (rispettivamente 44% e 43%). La necessità di correggere il fenomeno alba come motivo per passare a CSII era drasticamente ridotta (da 51% a 17%). Infine, il desiderio di una maggiore flessibilità con gli orari o il basso fabbisogno insulinico rappresentavano indicazioni molto più rare. I motivi per passare a CSII sono risultati sovrapponibili nella popolazione pediatrica o adulta, a eccezione del desiderio di migliorare la qualità di vita che era presente come motivazione nel 68% dei pazienti pediatrici e solo nel 36,5% degli adulti ($p < 0,05$) e ovviamente il desiderio di gravidanza.

Motivi per interrompere la CSII

Novecentosessantadue pazienti (8,65% del totale) avevano interrotto la CSII. Il 42% dei pazienti aveva interrotto per problemi legati alla portabilità della pompa, il 38% per il mancato raggiungimento del target glicemico, il 21% per problemi legati al sito di iniezione, il 17% per fine gravidanza. Solo nel 3% l'interruzione della terapia era avvenuta per il persistere di episodi ipoglicemici. Nel 38% dei casi la causa di interruzione non è stata specificata. Nei pazienti pediatrici, rispetto agli adulti, i motivi di sospensione erano più frequentemente secondari a problematiche relative alla portabilità dello stru-

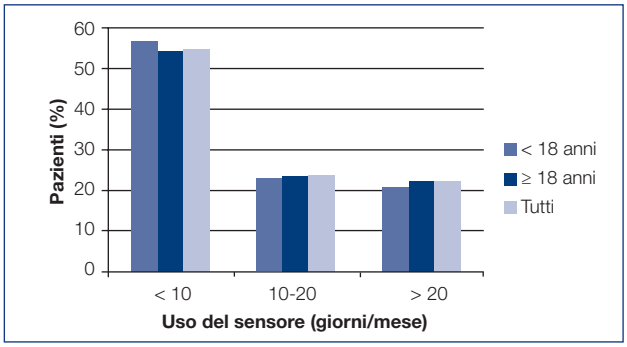

Figura 5 *Utilizzo del sensore (giorni/mese) da parte dei pazienti in terapia con SAP.*

Tabella 2 *Giorni mensili di utilizzo dei sensori nelle varie Regioni.*

Regioni	Numero giorni/mese utilizzo sensori
Italia	**12**
Trentino	26,1
Piemonte - Valle d'Aosta	21
Abruzzo	17,6
Lombardia	15,4
Liguria	14,9
Toscana	13,9
Emilia	12,1
Sicilia	11,9
Friuli	11,5
Puglia	11,4
Veneto	11,1
Calabria	11,1
Umbria	10,5
Marche	10,3
Lazio	8,7
Campania	5,9
Basilicata	5,8
Molise	2,6
Sardegna	Non prescrivibili

mento (48,9% *vs* 33,3% rispettivamente, p < 0,05) o al sito di iniezione (29,7% *vs* 15,1% rispettivamente, p < 0,05), mentre il mancato raggiungimento degli obiettivi glicemici era una motivazione più rara (23,4% *vs* 35,2% rispettivamente, ns).

Tipo di strumento utilizzato

Il 61% dei pazienti utilizzava un microinfusore tradizionale, il 39% un microinfusore "integrato" (32%) o associato (7%) a dispositivo per il monitoraggio in continuo della glicemia (*sensor augmented pump*, SAP). Peraltro il 30% dei soggetti con sistema integrato non usava effettivamente il sensore. I pazienti che utilizzavano il sensore lo facevano mediamente per 12 giorni al mese, indifferentemente che fossero di età adulta o pediatrica. Oltre la metà dei pazienti utilizzava il sensore meno di 10 giorni al mese e solo il 21,9% (20,4% pediatrici, 22,9% adulti) lo utilizzava più di 20 giorni/mese (Fig. 5). L'utilizzo era molto variabile da una Regione all'altra, con un range variabile tra 5,8 e 26,1 giorni al mese (Tab. 2).

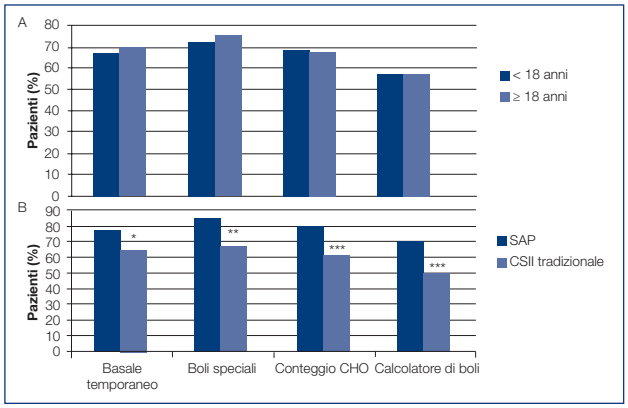

Figura 6 *Utilizzo delle funzioni avanzate: A) confronto fra pazienti adulti* vs *pazienti pediatrici e B) tra pazienti in SAP* vs *pazienti in CSII tradizionale.*
**p < 0,05* vs *SAP; **p < 0,01* vs *SAP; ***p < 0,005* vs *SAP.*

Indipendentemente che si trattasse di pazienti pediatrici o adulti, solo il 68% dei pazienti utilizzava le funzioni avanzate del microinfusore. In particolare, il 69,4% utilizzava la basale temporanea (69,7% degli adulti, 67,5% dei pediatrici), il 74,5% le diverse opzioni di bolo (74,9% degli adulti, 72,6% dei pediatrici), il 57,8% il calcolatore di bolo (57,8% degli adulti, 57,6% dei pediatrici) (Fig. 6).
Peraltro, i pazienti in terapia con SAP utilizzavano le funzioni avanzate con frequenza significativamente superiore rispetto ai pazienti con pompa tradizionale. In particolare, la velocità basale temporanea veniva usata dal 77,7% dei pazienti con SAP e dal 64,5% dei pazienti in terapia con microinfusore tradizionale (p = 0,029), le diverse opzioni di bolo dall'85% dei pazienti con SAP e dal 67,8% dei pazienti con CSII tradizionale (p = 0,005), il calcolatore di boli dal 70% dei pazienti con SAP e solo dal 50% dei pazienti con CSII (p = 0,004) (Fig. 5).

Determinazioni glicemiche e conta dei carboidrati

Nell'81% delle strutture i pazienti eseguivano 4-6 controlli glicemici/die, nel 12,5% più di 7 controlli/die, nel 6% solo 2-3 controlli/die.
Il 68,5% dei pazienti eseguiva il conteggio dei carboidrati. Ciò avveniva in proporzione significativamente maggiore tra i pazienti in SAP rispetto a quelli in CSII (79,9% *vs* 61,2% dei pazienti rispettivamente; p = 0,003).

Caratteristiche dei centri

Implementazione della CSII

La maggior parte delle strutture (63%) iniziava la terapia ambulatorialmente (in particolare il 65% delle strutture per adulti e il 45% delle strutture pediatriche), ma un sostanziale numero di strutture (33%), iniziava la CSII in regime di day hospital (32% delle strutture per adulti, 39% delle strutture pediatriche) o, in alcune strutture (5,5%), in regime di degenza (3% delle strutture per adulti, 16% delle strutture pediatriche).
Nel 58% delle strutture per adulti, ma solo nel 28% delle strutture pediatriche, esisteva un ambulatorio dedicato esclusivamente ai pazienti in CSII.
Anche al giorno d'oggi, come nel passato, nella maggior parte delle strutture il personale dedicato ai pazienti in CSII era coinvolto anche in altri aspetti della cura del diabete.
Considerando le strutture per pazienti adulti risultava che, rispetto al 2005, si erano ridotte quelle in cui i pazienti venivano seguiti solo da un medico (da 22% a 5%), o da un

medico + infermiere (da 21% a 12%), mentre erano aumentate le strutture dotate di medico e dietista (da 7% a 12%), medico, infermiere e dietista (da 36% a 40%), e quasi raddoppiate le strutture con un team costituito da medico, infermiere, dietista e psicologo (da 12% a 23%).
Oltre la metà delle strutture pediatriche (53%) risultava dotata di un team costituito da medico, infermiere, dietista e psicologo.
L'81% delle strutture (78% adulti, 86% pediatriche), rispetto al 72% del passato, garantiva un'assistenza di 24 ore al giorno, tutti i giorni della settimana. Nel 97% dei casi era reperibile il diabetologo.

Esperienza delle strutture e formazione del personale

Il 23% delle strutture risultava avere meno di 5 anni di esperienza, il 35% tra 5 e 10 anni, il 42% più di 10 anni.
Le strutture con scarsa esperienza nella CSII (< 5 anni) rispetto a quelle con maggiore esperienza (> 5 anni) avevano un numero significativamente minore di medici (1,8 *vs* 2,3; $p < 0,05$) e dietiste (0,7 *vs* 1, $p < 0,05$).
Nelle varie strutture il personale che si occupava di pazienti con microinfusore aveva ricevuto una formazione specifica da più fonti: attraverso corsi specifici (56%), grazie al supporto di colleghi esperti (82%) o di personale dedicato delle ditte fornitrici di microinfusore (76%) o lavorando direttamente sul campo (32%).

Telemedicina

In tutte le strutture veniva utilizzata una qualche forma di telemedicina per comunicare più frequentemente col paziente: la forma più utilizzata risultava l'e-mail (87,3%), cui seguiva il telefono (85,4%), gli SMS (40,2%), il fax (35,9%) o i social network (8,7%).

Fattori che ostacolano la diffusione della CSII

Anche se il 31% dei responsabili delle strutture coinvolte nell'indagine pensava che non ci fossero ostacoli nell'implementare l'uso della CSII, a patto che la selezione del paziente fosse corretta, ben il 69% di essi riteneva che esistessero motivi limitanti la diffusione della CSII: il costo elevato (57%), la mancanza di personale (40%), il tempo richiesto per la formazione del paziente all'inizio della terapia (27%) o durante il follow-up (17%). Solo il 7% pensava che la diffusione della CSII fosse rallentata per mancanza di personale adeguatamente formato. Le strutture diabetologiche che non lamentavano limiti nel proporre la CSII ai pazienti avevano in media 51,5 pazienti in pompa rispetto alle altre strutture che ne avevano in media 42,1 (ns).

Discussione

I risultati di questa indagine dimostrano che al 30 aprile 2013, nelle 217 strutture diabetologiche italiane che hanno aderito all'indagine, vi erano 10.152 pazienti in terapia con CSII, circa il quadruplo rispetto ai pazienti censiti nell'indagine del 2005[2]. Tuttavia, considerando che 55 strutture non hanno partecipato all'indagine, è possibile ipotizzare che il numero di pazienti complessivamente possa essere ben superiore a 11.000. L'incremento del numero di pazienti in CSII è stato progressivo e oscillante tra il 5,5% e il 26% per anno. I dati sembrano quindi confermare che, anche se in modo variabile, pur tuttavia c'è una crescita costante dei pazienti che passano da terapia multiniettiva a CSII. A conferma di questo, anche le strutture che si dedicano ai pazienti in terapia con CSII sono aumentate rispetto al 2005 del 52%. L'aumento è probabilmente avvenuto per diversi motivi: 1) la maggiore consapevolezza da parte dei curanti di quali pazienti abbiano le indicazioni a passare a CSII grazie alla disponibilità di linee guida ben definite; 2) la maggiore formazione specifica del personale curante, avvenuta grazie a corsi specifici organizzati in ambito nazionale successivamente al 2006.
In Italia non esiste al momento un registro dei diabetici di tipo 1 ma, se consideriamo i dati del Ministero della salute[5] e di Diabete Italia[6], il numero di diabetici di tipo 1 in Italia può essere stimato tra i 250.000 e i 300.000. I 10.152 pazienti in pompa potrebbero rappresentare quindi il 3,5-4% dei diabetici di tipo 1. Questa percentuale è notevolmente più bassa sia rispetto agli USA, dove il 40% circa dei pazienti con diabete di tipo 1 è in CSII, sia rispetto ad altre nazioni europee come Norvegia, Austria, Olanda e Svizzera, dove quasi il 20% dei pazienti con diabete di tipo 1 è in CSII[1]. In linea con i dati europei, anche in Italia le strutture pediatriche che si occupano di CSII hanno una percentuale di pazienti in terapia con CSII, rispetto al totale di pazienti seguiti, significativamente superiore a quella delle strutture per adulti; quindi è ipotizzabile un maggiore margine di incremento nella diffusione della CSII in Italia soprattutto nelle persone adulte. Il numero di pazienti in CSII risulta molto basso anche se consideriamo i motivi per cui si dovrebbe ricorrere a questo tipo di terapia. Come in altri Stati europei, anche in Italia la CSII viene proposta a quei pazienti che, nonostante terapia multiniettiva ottimizzata, non raggiungano il target glicemico desiderato o presentino frequenti episodi di ipoglicemia[3,4]. Secondo gli Annali AMD 2012[7], più del 40% dei diabetici di tipo 1 presenta valori di emoglobina glicata > 8%. I motivi per un così basso utilizzo della CSII sembrano essere: 1) il costo elevato; 2) la mancanza di personale; 3) il tempo necessario per la formazione del paziente.
In effetti, anche se la CSII in Italia è totalmente a carico del Servizio Sanitario Nazionale, le disposizioni prescrittive variano da Regione a Regione, sono spesso complesse e limitanti per problemi di budget, e talora non tengono conto di alcuni presidi, in particolare dei sensori per il glucosio[8]. Inoltre, come nel passato, persistono tuttora problemi legati alla scarsità di personale (in particolare di dietisti e di infermieri).
L'organizzazione ottimale della gestione della terapia con CSII dovrebbe prevedere ambulatori e personale dedicato, un team multidisciplinare e un numero minimo di persone in CSII seguite dalla struttura. Solo una minoranza delle strutture censite ha tutti questi requisiti. Un numero ancora elevato di strutture non ha un ambulatorio dedicato alla terapia con CSII e non ha un team multidisciplinare che coinvolga la figura del diabeto-

logo, dell'infermiere, del dietista e, ove possibile, dello psicologo. Al momento dell'indagine le strutture dotate sia di medico sia di dietista e infermiere, pur aumentate rispetto al 2005, rappresentano solo un quarto delle strutture per adulti e metà di quelle pediatriche, e solo il 23% delle strutture ha un team composto da medico, infermiere, dietista e psicologo.
Peraltro, rispetto all'indagine condotta nel 2005, sono significativamente diminuite le strutture con meno di 10 pazienti, mentre sono più che raddoppiate quelle con più di 30 o più di 50 pazienti. Questo è un risultato positivo perché le strutture che seguono pochi pazienti potrebbero non acquisire una piena competenza nella terapia con CSII o non mantenere un adeguato aggiornamento.
È da rilevare come nel 6% delle strutture i pazienti non eseguano un adeguato autocontrollo glicemico: viene riportata infatti una media di 2-3 determinazioni giornaliere della glicemia capillare, nonostante le linee guida italiane prevedano almeno 4 controlli/die[3]. Un'implementazione più adeguata dell'automonitoraggio glicemico in tali strutture è indispensabile, poiché è noto come la frequenza di determinazioni giornaliere della glicemia capillare sia inversamente correlata ai livelli di emoglobina glicata nel diabete di tipo 1[9].
I due motivi principali per iniziare la CSII (scadente controllo glicemico o frequenti ipoglicemie nonostante terapia ottimizzata) rispecchiano le indicazioni previste dalle linee guida pubblicate in Italia. Probabilmente una più corretta selezione dei pazienti, sulla base delle linee guida nazionali, è alla base del calo dei drop-out che dal 17,5% del 2005 si sono ridotti all'8,5%.
Il 39% dei pazienti utilizza la pompa integrata o associata al dispositivo per la lettura in continuo della glicemia. Questo probabilmente deriva dalla dimostrazione evidence-based di una maggiore efficacia della terapia con SAP rispetto al microinfusore tradizionale, anche se è stato dimostrato che un beneficio clinico rilevante può essere ottenuto solo quando il sensore viene utilizzato più del 70% del tempo[10,11]. Questo probabilmente dipende sia dalla variabilità glicemica intra- e intergiornaliera, tipica del diabete di tipo 1, sia dall'esperienza che il paziente deve acquisire per poter ottimizzare la sua risposta alla grande mole di dati provenienti dal sensore. Anche le linee guida cliniche enfatizzano la necessità di usare il sensore continuativamente[12-14]. Ciononostante i pazienti italiani mediamente utilizzano il sensore per soli 12 giorni al mese (40% del tempo), con un range di utilizzo molto variabile da una Regione all'altra (5,8-26,1 giorni al mese). La presente indagine non aveva lo scopo di capire i motivi di questo basso utilizzo, ma sicuramente la mancanza di rimborso del costo del sensore da parte del Servizio Sanitario Nazionale è una delle cause possibili. Inoltre, essendo l'uso del monitoraggio in continuo una tecnologia recente, non è da escludere che alcuni curanti non la applichino ancora correttamente. Un uso limitato del sensore potrebbe anche essere voluto dal paziente stesso per vari motivi: irritazione cutanea, allarmi frequenti, che spesso risultano essere falsamente positivi, e/o il disagio di essere attaccati a uno strumento, particolarmente se questo è in aggiunta alla pompa. Questi problemi sono prevalenti negli adolescenti[15].
Le pompe attuali hanno diverse potenzialità: offrono più opzioni di bolo, sono dotate di calcolatore automatico del bolo, permettono di programmare una velocità basale temporanea. Questo studio ha dimostrato che circa il 30% dei pazienti non utilizza queste funzioni "avanzate", nonostante sia stato dimostrato che sono tutte funzioni efficaci. In particolare le diverse opzioni di bolo permettono di gestire con maggiore facilità l'assunzione di pasti a diverso contenuto in macronutrienti[16-18]. Anche il calcolatore di bolo è potenzialmente molto utile perché permette un calcolo preciso del bolo prandiale o di correzione sulla base di diversi parametri e in particolare dell'insulina ancora attiva dall'ultimo bolo effettuato. Facilitando il calcolo esso può contribuire a migliorare la qualità della vita e l'adesione al trattamento[19-21]. Il profilo basale temporaneo viene solitamente utilizzato per gestire l'attività fisica/sportiva[22] e/o l'ipoglicemia. In particolare per l'ipoglicemia la funzione "riduzione della basale" diventa estremamente importante nel caso la pompa sia integrata a un sensore per la lettura della glicemia. Probabilmente i nostri pazienti in terapia con SAP utilizzano le funzioni avanzate in modo significativamente maggiore rispetto ai pazienti in CSII perché la visualizzazione continua del profilo glicemico permette loro di comprendere intuitivamente l'effetto dei diversi cibi o dell'attività fisica e, conseguentemente, di adattare meglio il tipo di bolo e di basale.
In conclusione, la diffusione della CSII è significativamente aumentata in Italia tra il 2005 e il 2013, avvicinandosi alla media di altri Paesi europei, pur se permangono differenze regionali. Sono aumentati, inoltre, sia il numero di strutture diabetologiche che seguono pazienti in CSII sia il numero di strutture con un numero medio-alto di pazienti, a riprova dell'acquisizione di una competenza sempre maggiore della comunità diabetologica italiana. I costi della strumentazione, la necessità di un team multidisciplinare e di tempi adeguati per preparare e seguire i pazienti restano punti critici. Esiste ancora una quota sensibile di pazienti che non utilizza appieno le potenzialità delle nuove tecnologie, ma la riduzione dei drop-out e l'incremento progressivo dell'impiego della SAP rappresentano segnali di ulteriore incoraggiamento per il futuro.

Conflitto di interessi

La dott.ssa Bruttomesso ha ricevuto emolumenti per letture o relazioni a congressi da Eli Lilly, Lifescan, Roche Diagnostics, Sanofi Aventis, e per partecipazione a board scientifici da Abbott.
Il dottor Laviola ha ricevuto emolumenti per letture o relazioni a congressi da Abbott, Astra Zeneca, Bayer, Eli Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, Sanofi Aventis, Takeda, e per partecipazione a board scientifici da Astra Zeneca, Eli Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, Sanofi Aventis, Takeda.
Il dottor Lepore ha ricevuto emolumenti per letture o relazioni a congressi da Medtronic, Sanofi Aventis, Eli Lilly, e per partecipazione a board scientifici da Novo Nordisk.
Il dottor Bonfanti ha ricevuto emolumenti per partecipazione ad advisory board scientifici da Roche Diagnostics, Eli Lilly, Sanofi Aventis e Medtronic, travel grant da Animas e Medtro-

nic, per letture o relazioni a congressi da Eli Lilly, Roche Diagnostics, Sanofi Aventis.
La dott.ssa Bozzetto e il dottor Iafusco non hanno conflitti di interesse da dichiarare.
IL dottor Corsi ha ricevuto emolumenti per relazioni a congressi da Medtronic.
Il dottor Di Blasi ha ricevuto emolumenti per relazioni a congresso da Eli Lilly, Menarini e Sanofi Aventis.
La dott.ssa Girelli ha ricevuto emolumenti per relazioni a congressi da Eli Lilly.
Il dottor Grassi ha ricevuto emolumenti per relazioni a congressi da Menarini, Roche Diagnostics, Medtronic e per partecipazione a board scientifici da Eli Lilly, Abbot e Becton Dickinson.
La dott.ssa Rabbone ha ricevuto emolumenti per relazioni a congressi da Eli Lilly, Roche Diagnostics, Sanofi Aventis.
Il dottor Schiaffini ha ricevuto emolumenti per relazioni a congressi da Eli Lilly e per partecipazione a board scientifici da Roche Diagnostics, Abbott.

Bibliografia

1. Renard E. *Insulin pump use in Europe.* Diabetes Technol Ther 2010;12(suppl 1):S29-32.
2. Bruttomesso D, Costa S, Crazzolara D, Di Bartolo P, Girelli A, Tiengo A and Italian Study Group on Diffusion of CSII. *Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in Italy.* Diabetes Res Clin Pract 2006;74:S130-4.
3. AMD-SID. *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014.* www.standarditaliani.it
4. Pinelli L, Rabbone I, Salardi S, Toni S, Scaramuzza A, Bonfanti R et al; Diabetes Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. *Insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes: the Italian viewpoint.* Acta Biomed 2008;79:57-64.
5. http://www.salute.gov.it/portale/salute/pl_5.jsp?lingua:italiano8id=168&area=Malattie_endocrine_e_metaboliche
6. http://www.giornatadeldiabete.it/il-diabete/conoscere-il-diabete/i-numeri-del-diabete/default.aspx
7. Gruppo Annali AMD. *Analisi prospettica degli indicatori di qualità dell'Assistenza del diabete in Italia (2004-2011).* Annali AMD 2012:1-131.
8. Bruno A, Lepore G. *Prescrivibilità dei microinfusori e dei materiali di consumo*. In: Bruno A, Peruffo M, eds. *Guida alla legislazione regionale sul diabete in Italia.* Torino: Edizioni Minerva Medica 2012, pp. 83-6.
9. Schütt M, Kern W, Krause U, Busch P, Dapp A, Grziwotz R et al; DPV Initiative. *Is the frequency of self-monitoring of blood glucose related to long-term metabolic control? Multicenter analysis including 24,500 patients from 191 centers in Germany and Austria.* Exp Clin Endocrinol Diabetes 2006;114:384-8.
10. Raccah D, Sulmont V, Reznik Y, Guerci B, Renard E, Hanaire H et al. *Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes. The Real-Trend Study.* Diabetes Care 2009;32:2245-50.
11. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schultz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R et al.; SWITCH Study Group. *The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial.* Diabetologia 2012;55:3155-62.
12. Klonoff DC, Buckingham B, Christiansen JS, Montori VM, Tamborlane WV, Vigersky RA et al.; Endocrine Society. *Continuous glucose monitoring: an Endocrine Society clinical practice guideline.* J Clin Endocrinol Metab 2011;96:2968-79.
13. Blevins TC, Bode BW, Garg SK, Grunberger G, Hirsch IB, Jovanovic L et al.; AACE Continuous Glucose Monitoring Task Force, Rothermel C. *Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists Consensus Panel on Continuous Glucose Monitoring.* Endocr Pract 2010;16:730-45.
14. Phillip M, Danne T, Shalitin S, Buckingham B, Laffel L, Tamborlane W et al. *Consensus Forum Participants: use of continuous glucose monitoring in children and adolescents.* Pediatr Diabetes 2012;13:215-28.
15. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN et al.; STAR 3 Study Group. *Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes.* N Engl J Med 2010;363:311-20.
16. Chase HP, Saib SZ, MacKenzie T, Hansen MM, Garg SK. *Postprandial glucose excursions following four methods of bolus insulin administration in subjects with type 1 diabetes.* Diabet Med 2002;19:317-21.
17. Pankowska E, Szypowska A, Lipka M, Szpotañska M, Blazik M, Groele L et al. *Three kind of mealtime insulin administration and metabolic control in diabetic children on insulin pumps.* Diabetologia 2008;51(suppl. 1):S381.
18. O'Connell MA, Gilbertson HR, Donath SM, Cameron FJ. *Optimizing postprandial glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes using insulin pump therapy.* Diabetes Care 2008;31:1491-5.
19. Tubili C, Morviducci L, Clementi A. *Impact of a bolus calculator on glycaemic profile in type 1 diabetes patients with CSII.* Diabetes 2007;56(suppl. 1):A109-10.
20. Shashaj B, Busetto E, Sulli N. *Benefits of a bolus calculator in pre- and postprandial glycaemic control and meal flexibility of pediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII).* Diabet Med 2008;25:1036-42.
21. Lepore G, Dodesini AR, Nosari I, Scaranna C, Corsi A, Trevisan R. *Bolus calculator improves long term metabolic control and reduces glucose variability in pump-treated patients with type 1 diabetes.* Nutr Metab Cardiovasc Dis 2012;22:e15-e16.
22. Perkins BA, Riddell MC. *Type 1 diabetes and exercise: using the insulin pump to maximum advantage.* Can J Diabetes 2006;30:72-9.

Membri del gruppo di studio italiano sulla diffusione della CSII in Italia

Tutti i seguenti investigatori e le loro strutture hanno partecipato allo studio.
Abruzzo Atri (TE): Montani V, Colleluori P; Avezzano (AQ): Paciotti V, Alfidi P; Castel di Sangro (AQ): Grosso J; Chieti: Tumini S, Cipriano P (Diabetologia Pediatrica), Vitacolonna E, Di Vieste G (Diabetologia Universitaria Policlinico); Lanciano (CH): Minnucci A, Antenucci D; Pescara: La Penna G, Taraborrelli M; Sulmona (AQ): Macerala B
Basilicata Potenza: Citro G
Calabria Cosenza: De Morelli G; Catanzaro: Gnasso A, Irace C (Malattie del Metabolismo, Università degli Studi Magna Graecia), Citriniti F (Diabetologia); Crotone: Lazzaro N; Locri (RC): Bruzzese M, Mammì F; Paola (CS): De Berardinis F, Santoro E
Campania Avellino: Corigliano G, Corigliano M; Caserta: Parillo M (Diabetologia UOC Geriatria ed Endocrinologia e Malattie del Ricambio AORN "Sant'Anna e San Sebastiano"), Schettino M (Diabetologia UOC Medicina Interna AORN "Sant'Anna e San Sebastiano"); Cava de' Tirreni (SA): Di Blasi V, Fresa R; Napoli: Annuzzi G, Bozzetto L (Diabetologia Università Federico II), Bassi V, Santinelli C (PO S.G. Bosco, ASL Na1-Centro), Buono P, Mozzillo E (Diabetologia Pediatrica Università Federico II), Corigliano G, Russo V (Diabetologia AID), De Feo E (Diabetologia AORN A. Cardarelli), Esposito K, Petrizzo M (Seconda Uni-

versità), Foglia A (Ospedale dei Pellegrini), Gatti A (Diabetologia Ospedale San Gennaro), Gentile S, Guarino G (Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università), Iafusco D, Zanfardino A (Diabetologia Pediatrica "G. Stoppoloni" Seconda Università); Salerno: Lambiase C, Vitale A

Emilia Romagna Bologna: Zucchini S, Maltoni G (Pediatria AOU di Bologna S. Orsola-Malpighi), Forlani G, Moscatiello S (Policlinico S. Orsola-Malpighi); Cesena: Suprani T, Bensa M; Ferrara: Tomasi F, Monesi M; Forlì: Nizzoli M, Acquati S; Guastalla-Correggio (RE): Chierici G, Milli B; Modena: Iughetti L, Predieri B (UO Pediatria Università Modena-Reggio Emilia), Cavani R, Romano S (Servizio Diabetologico Azienda USL); Montecchio (RE): Manicardi V, Michelini M; Parma: Cimicchi MC, Ugolotti D (Ambulatori Diabetologici Distretto), Zavaroni I, Dei Cas A (SS Endocrino-Metabolica, AOU Parma), Dall'Aglio E, Papi M (Malattie del Ricambio e Diabetologia, AOU Parma), Tardio SM, Calderini MC (Trattamento Intensivo del Diabete, AOU Parma); Piacenza: Riboni S, d'Amato L (Pediatria), Zavaroni D, Gastaldi L (Az USL); Ravenna: Cirillo A, Graziani (Pediatria), Di Bartolo P, Pellicano F (Diabetologia AULS); Reggio Emilia: Di Seclì C, Manicardi V (AUSL), Amarri S, Lasagni A (Pediatria, AO Santa Maria Nuova); Rimini: Marsciani A, Pedini A; Scandiano (RE): Pagliani U, Rossi C

Friuli-Venezia Giulia Monfalcone (GO): Tortul C, Brunato B, Assaloni R; Pordenone (PN): Zanette G; Sacile (PN): Livolsi P; Trieste: Petrucco A, Tercelj K (SO distretto 1), Manca E (ASS1 Triestina, distretto 2), Candido R, Tommasi E (ASS 1 Triestina, distretto 3), Tornese G, Faleschini E (UCO Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo); Udine: Tonutti L, Agus S (SOC Endocrinologia e Metabolismo), Zanatta M, Rosolen A (AOU S. Maria della Misericordia), Comici A (SOC Pediatria, Ospedale San Antonio)

Lazio Frascati (RM): Falasca P; Albano (RM): Graziano FM, Misischi I; Terracina (LT): Forte E, Palmacci C; Gaeta (LT): Tuccinardi F; Latina: Ricciardi GP, Di Masa P (ASL Latina Distretto 1 UOSD); Ragonese M, Cipolloni L (Cavalieri di Malta, Diabetologia), Buzzetti R, Moretti C, Leto G (Ospedale S.M. Goretti); Palidoro (RM): Crinò A, Bocchini S; Università Campus Biomedico, Roma e Ceccano (FR): Pozzilli P, Maurizi AR; Roma: Di Perna P, Giuliano M (ASL Roma C, Servizio di Endocrinologia e Diabetologia), Frontoni S, Malandrucco I (Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli), Pitocco D (Università Cattolica Policlinico Gemelli – UO Diabetologia), Scalpone R, Toscanella F (IDI – IRCCS), Schiaffini R, Cappa M (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – UOC Endocrinologia e Diabetologia), Ventura C, Bonato V (Ospedale Israelitico – UOS Endocrinopatie e Malattie del Metabolismo), De Bernardinis M, Cavallo MG (Università Sapienza Policlinico Umberto I), Leonetti F (Policlinico Umberto I, UOS Malattie Metaboliche e Diabetologia), Morano S, Mandosi E (Università Sapienza, Policlinico Umberto I, Fisiopatologia Medica ed Endocrinologia, Clinica Medica V), Cicconetti E, Ciampittiello G (Policlinico Torvergata, UOC Diabetologia), Marini MA, Sabato D, Lauro D (Policlinico Tor Vergata, Diabetologia), Napoli A, Giraudo F, Toscano V, Pugliese G (AO Sant'Andrea, Servizio Diabetologia), Massimiani F, Fava D (AO S Giovanni Addolorata, UOSD Malattie Metaboliche e Diabetologia), Gargiulo P, Mecca N (Università Sapienza, Endocrinologia "A"), Tubili C, Nardone MR, Morviducci L (AO S. Camillo Forlanini, UOS di Diabetologia), Manca-Bitti ML, Arcano S (Policlinico Torvergata, Centro di Diabetologia Pediatrica), Leotta S, Suraci C (Ospedale Sandro Pertini, UOC Dietologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche), Chiaramonte F, Visalli N, Strollo F (Polo Ospedaliero S. Spirito, Diabetologia e Dietologia); Viterbo: Arnaldi C, Tosini D

Liguria Genova: Corsi A, Ponzani P (ASL 3 Ospedale La Colletta), Patrone M, Guido R, Aglialoro A (ASL3 Ospedale Villascassi), Ghisoni G, Fabbri F (ASL 3 Poliambulatorio Nervi), Bordone C, Maggi D, Cordera R (UOC Malattie del Metabolismo e Diabetologia, IRCCS San Martino-Università-IST), Minuto N, Rotondo E (Istituto Giannina Gaslini); Imperia: Speranza D, Siri M; La Spezia: Carro S, Zappa A (SSD Centro Antidiabetico, Ospedale del Levante Ligure), Parmigiani S, Nieri S (SC Pediatria, Ospedale del Levante Ligure); Pietra Ligure (SV): Briatore L, Calvo G

Lombardia Alzano Lombardo (BG): Querci F; Bergamo: Lepore G, Trevisan R; Brescia: Girelli A, Bonfadini S (UO Diabetologia), Prandi E, Felappi B (Clinica Pediatrica); Castellanza (VA): Locatelli F, Fuso V; Cinisello (MI): Rocca A, Meneghini E; Cologno Monzese (MI): Massafra C, Terni T; Como: Elli P; Cremona: Ruggeri P, Carrai E; Cusano Milanino (MI): Musacchio N, Lovagnini Scher CA; Desio (MI): Marelli G, Vilei V; Esine (BS): Richini D, Inversini C; Gallarate (VA): Franzetti I, Bonacina M; Mariano Comense (CO): Ciucci A, Sciangula L; Luino (VA): Duratorre E; Milano: Bonomo M, Bertuzzi F (AO Niguarda Ca' Granda), Chebat E, Muratori M (AO Sacco), Scaramuzza A, Zuccotti GV (AO Sacco Clinica Pediatrica), Bollati PM, Colapinto P (AO San Carlo Borromeo), Orsi E, Palmieri E (Fondazione IRCCS Ca' Granda – Policlinico), Laurenzi A, Molinari C (Ospedale San Raffaele), Bonfanti R, Frontino G (Clinica Pediatrica Ospedale San Raffaele), Veronelli A, Zecchini B (AO San Paolo); Paderno Dugnano (MI): Bianchi A, Torchio G; Pavia: Lovati E; Piario (BG): Ghilardi G; Rho (MI): Dagani R, Carugo D; Rozzano (MI): Berra C, Favacchio G; Sondrio: Fochesato E, Pissarelli A; Sesto San Giovanni (MI): Bucciarelli L, Bulgheroni M; Tradate (VA): Guerraggio L, Zonca S; Treviglio (BG): Bossi AC, Berzi D; Vimercate (MI): Mangone I, Cazzaniga E

Marche Ancona (An): Rabini RA, Boemi M (UA Malattie Metaboliche e Diabetologia, INRCA); Faloia E, Boscaro M (Clinica Endocrinologica, Ospedali Riuniti); Sternari G, Iannilli A, Cherubini V (Diabetologia Pediatrica, Ospedale Salesi); Senigallia (AN): Tinti G, Manfrini S; Macerata (MC): Tesei AM, Maolo G; San Benedetto del Tronto e Ascoli Piceno (AP): Galetta M, Vespasiani G; Camerino (MC): Busciantella Ricci N, Cartechini MG

Molise Campobasso: Aiello A, Di Vincenzo S; Termoli (CB): Vitale C, Di Caro P

Piemonte Alessandria: Lera R, Secco A; Carmagnola (TO): Lesina A, Romeo F; Chieri (TO): Origlia C, Giorda C; Chivasso (TO): Chiambretti AM, Fornengo R; Cuneo: De Donno V, Gallarotti F; Nichelino (TO): Manti R, Marafetti L; Novara: Cadario F, Savastio S; Novi Ligure (AL): Barbieri P; Torino: Massucco P, Alì A (S. Luigi di Gonzaga); Gottero C (Ospedale Maria Vittoria); Degiovanni M, Bertaina S, Grassi G, Maghenzani G (Città della Salute e della Scienza), Rabbone I, Tinti D (Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, AO Città della Salute e della Scienza di Torino); Tortona (AL): Fontana F

Puglia Bari: Giorgino F, Stefanelli G (Endocrinologia Università), Cavallo L, Zecchino C (Pediatria Università), Piccinno E, Ortolani F (Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII); Brindisi: Gallo F, Moramarco F; Casarano (LE): Marino A, Sparasci G; Fasano (BR): Mileti G; Foggia: Lamacchia O, Picca G; Francavilla Fontana (BR): Coccioli MS; Gallipoli (LE): Micale F; Lecce: Serra R, Romano I; Mola (BA): Savino T; S. Giovanni Rotondo (FG): De Cosmo S, Rauseo A (Endocrinologia), Delvecchio M, Lapolla R (Pediatria); Taranto: Braione AF; Trani (BT): Papagno G

Sardegna Cagliari: Baroni M, Melis M, Cossu E (Diabetologia Università di Cagliari), Songini M, Cambuli VM (Ospedale San Michele AO)

Sicilia Catania: Lo Presti D, Timpanaro TA (AOU Policlinico, Diabetologia Pediatrica), Chiavetta A, Garofalo MR (UO Diabetologia), Tommaselli L, Tumminia A (Endocrinologia, Ospedale Garibaldi Nesima, Università); Marsala: Scarpitta AM; Messina: Di Benedetto A, Giunta L (AOU Policlinico, Medicina Interna), Lombardo F, Salzano G (UOC Clinica Pediatrica); Palermo: Cardella F, Roppolo R (UOS Diabetologia Pediatrica); Partinico (PA): Provenzano V, Fleres M

Toscana Empoli: Migliorini S, De Luca A; Firenze: Leopardi A, Beltrami C (Diabetologia ASL 10), Toni S, Guasti G, Lenzi L (AOU Meyer), Lamanna C, Mannucci E (AOU Careggi); Livorno: Lucchesi S, Di Cianni G; Pisa: Aragona M, Del Prato S

Trentino Alto Adige Bolzano: Fattor B, Eisath J (Ospedale Centrale), Pasquino B, Reinstadler P, Kaufmann P (Dipartimento di Pediatria); Merano (BZ): Incelli G, Rauch S; Trento: Romanelli T (Ospedale Santa Chiara, Diabetologia Adulti), Cauvin V, Franceschi R (Ospedale S. Chiara, Diabetologia Pediatrica)

Umbria Città di Castello (PG): Soldani C, Scattoni R; Perugia: Norgiolini R, Celleno R (AO "Santa Maria della Misericordia", Clinica Pediatrica), Torlone E, Bolli GB (AO "Santa Maria della Misericordia", Diabetologia); Spoleto (PG): Lalli C, Scarponi M

Valle d'Aosta Aosta: Bobbio A, Bechaz M

Veneto Bassano del Grappa (VI): Pianta A, Marangoni A; Belluno: Aricò CN, Alagona C; Castelfranco Veneto (TV): Confortin L, Rossi E; Chioggia: Boscolo Bariga A, Nogara A; Cittadella (PD): Bettio M, Frison V; Conegliano Veneto (TV): Guidoni GL; Contarina (VE): Fongher C; Dolo-Mirano (VE): Contin ML, Cosma A, Vianello S; Legnago (VR): Bondesan L, Morea A; Montebelluna (TV): Volpi A, Coracina A; Monselice (PD): Panebianco G; Montecchio Maggiore (VI): Lombardi S, Costa S; Padova: Bruttomesso D, Cipponeri E, Vedovato M, Scotton R (Malattie del Metabolismo, Dip. Medicina Interna-DIMED, Università), Monciotti CM, Galderisi A (Cl. Pediatrica, Università), Dalfrà MG, Lapolla A (UO Diabetologia e Dietetica, Università); Portogruaro-S. Donà di Piave (VE): Zanon M; Rovigo: Lisato G, Mollo F; Schio (VI): Calcaterra F, Miola M; Treviso: Paccagnella A, Sambataro M; Venezia: Moro E; Verona: Trombetta M, Negri C (Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata), Sabbion A, Maffeis C (Pediatria, ULSS20 e Università); Vicenza: Strazzabosco M, Mesturino CA (Ospedale Civile), Mingardi R (Casa di Cura Villa Berica)