

PREMESSA

L'utilizzo della Telemedicina, attraverso l'assistenza e il monitoraggio dei pazienti a distanza, offre la risposta sanitaria adeguata alle esigenze di una popolazione che registra un forte invecchiamento e un aumento delle malattie croniche. Si può, infatti, fornire al paziente un costante monitoraggio di alcuni parametri vitali per ridurre il rischio d'insorgenza di complicanze ed una più rapida disponibilità di informazioni sullo stato della sua salute, consentendo di accrescere la qualità e tempestività delle decisioni da parte dei professionisti sanitari. Le potenzialità della Telemedicina consentono, inoltre, di accrescere l'equità nell'accesso ai servizi sociosanitari per le persone fragili e per coloro che risiedono in aree logisticamente svantaggiate.

Nell'ambito della Missione 6 Salute, prevista dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), la Telemedicina assume un ruolo primario, ponendo al centro la persona attraverso gli interventi per la costituzione e potenziamento di "Reti di prossimità, strutture e Telemedicina per l'assistenza sanitaria territoriale". In particolare, nell'ambito dei provvedimenti incentrati sulla "Casa come primo luogo di cura e Telemedicina" è specificamente prevista la misura riguardante la "Telemedicina per un migliore supporto ai pazienti cronici". In tale riorganizzazione, alle soluzioni digitali viene demandato un ruolo fondamentale per un aumento generale dell'efficacia e dell'efficienza del sistema sanitario.

I servizi minimi di Telemedicina previsti nel PNRR sono:

- Televisita;
- Teleconsulto e teleconsulenza medico-sanitaria;
- Teleassistenza;
- Telemonitoraggio.

Tali servizi sono dettagliatamente definiti nelle "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni di Telemedicina" (Accordo Stato Regioni 17 dicembre 2020) e decreti inerenti a parte riportati nel quadro normativo di riferimento¹.

Il Telemonitoraggio, a differenza degli altri servizi, è una metodologia di gestione del paziente cronico da remoto che rappresenta una naturale estensione di ciò che si fa in ambulatorio la cui gestione tecnica necessita di una supervisione di natura scientifica. Il Fascicolo Sanitario Elettronico 2.0 è una vera e propria raccolta di tutte le informazioni del paziente che si interfacerà con la Piattaforma Nazionale di Telemedicina (PNT), per la cui creazione è stata destinata una parte importante dell'investimento previsto dal PNRR. La PNT è uno strumento definito "abilitante", ovvero fornisce servizi ai sistemi informatici regionali (fornendo anagrafe nazionale degli assistiti, integrazione con SPID, PagoPA etc.), e servirà per monitorare le prese in carico dei pazienti, non sarà però utilizzabile dal cittadino o dal clinico come strumento collegato alla pratica clinica. Uno specifico bando nazionale ha per oggetto l'implementazione e l'integrazione operativa dell'Infrastruttura Regionale Telemedicina (IRT) che fungerà da anello di congiunzione tra la PNT e i Servizi Minimi di Telemedicina, dovendo poi interfacciarsi con il fascicolo sanitario e i dispositivi dei pazienti per consentire lo scambio dati tra i device stessi e l'ambulatorio o la

struttura clinica interessata al monitoraggio. Si rende, perciò, indispensabile un razionale basato su criteri di comprovata efficacia e sostenibilità grazie a cui definire requisiti e modalità operative atti a identificare l'idoneità e appropriatezza dei dati generati e inviati dai medical devices, necessari per determinare quegli "avvisi" (*Advice*) utili alla valutazione da parte del clinico.

IMPORTANZA DEL TELEMONTORAGGIO NELLA PERSONA CON DIABETE

Tra le cinque patologie croniche prioritariamente incluse nei servizi di Telemedicina individuati dal PNRR, il diabete è quella interessata dal coinvolgimento della maggior quantità di pazienti che, nella quasi totalità dei casi, sono già in possesso a domicilio degli strumenti di misurazione glicemica necessari al Telemonitoraggio.

La malattia diabetica si associa spesso a numerose complicanze, soprattutto cardio-cerebrovascolari e renali, con un conseguente enorme peso clinico e sociale, nonché un grosso impatto sul consumo di risorse. La strategia più efficace per contrastare il diabete e le complicanze ad esso associate, insieme alle campagne di prevenzione primaria, è quella di trattare precocemente e in modo intensivo sia il diabete che i fattori di rischio cardiovascolari associati. Nonostante questa consapevolezza, ancora oggi si documentano grosse difficoltà nel raggiungere gli obiettivi di cura, come chiaramente documentato dagli Annali AMD, che forniscono ogni anno un quadro significativo dell'assistenza fornita a oltre 500.000 persone con diabete seguite dalle strutture specialistiche².

Il *Chronic care mode*^{3,4} prevede una forte centralità del paziente e una sua elevata capacità di gestione della malattia, grazie a un adeguato percorso educativo e al supporto della Telemedicina. Quest'ultima, infatti, consente di garantire continuità di contatti con il Servizio Sanitario, riducendo allo stesso tempo la necessità di visite in presenza presso la struttura di diabetologia^{5,6,7}. L'efficacia di diversi sistemi di Telemedicina nella gestione delle patologie croniche è già stata ampiamente documentata. In particolare, studi sul diabete hanno dimostrato come i sistemi di Telemedicina riducano significativamente i costi di gestione⁸ e agiscano positivamente sul controllo metabolico^{9,10,11,12}. Inoltre, ricevere un feedback in tempo reale per i pazienti diabetici in trattamento con ipoglicemizzanti orali rende molto efficace l'automonitoraggio in quanto, sotto la supervisione del medico, gli stessi sono stimolati ad agire immediatamente adottando stili corretti circa alimentazione, attività fisica o terapia. Ciò è stato documentato nello studio ROSES che ha prodotto in 6 mesi i migliori risultati mai ottenuti in studi valutativi dell'automonitoraggio in tale tipologia di pazienti¹³.

Anche nelle donne con Diabete Mellito Gestazionale (GDM) o nelle donne in gravidanza con diabete pre-gestazionale, l'utilizzo di sistemi che facilitino la trasmissione dei dati e la comunicazione con il medico può rappresentare una strategia per migliorare l'assistenza, ottimizzare gli outcome materno-fetali e migliorare la qualità di vita delle gestanti ottimizzando gli accessi alla struttura diabetologica.

L'attenzione a tale condizione si rende necessaria considerate le possibili complicanze materno-fetali che l'iperglicemia in gravidanza è in grado di causare¹⁴ (aborto, malformazioni, etc.), inclusi i rischi aumentati per i figli da donne affette da GDM di sviluppare Diabete Mellito di tipo 2 nel corso della vita¹⁵.

Ciò premesso, considerando l'attuale sovraccarico di lavoro dei medici, è essenziale stabilire criteri chiari per il Telemonitoraggio al fine di assolvere efficacemente alla sua funzione principale di monitorare le condizioni fisiopatologiche nei pazienti cronici, riducendo al contempo l'implicazione diretta del medico.

Il gruppo delegato da AMD e SID, istituito per un'analisi approfondita dei livelli operativi e delle finalità cliniche del Telemonitoraggio, ha inteso perciò individuare i requisiti indispensabili per la messa a punto di un processo razionale generativo di opportuni avvisi (*Advice*), attendibili per comprovata validità sul piano scientifico e attivabili nelle condizioni ritenute di reale rilevanza clinica.

Il presente documento di Consensus delinea il flusso informativo per il Telemonitoraggio in diabetologia, definendone il quadro operativo. I contenuti in esso sviluppati determinano inoltre la "Dichiarazione d'uso" o "Patto Terapeutico" per una comprensione chiara dei benefici clinici prodotti e delle risposte attese dalla persona con diabete.

GESTIONE DELLA PERSONA CON DIABETE CON TELEMONITORAGGIO PERSONALIZZATO

Gli *Advice* richiedono il possesso delle seguenti caratteristiche:

- devono attivarsi quando necessario e non indiscriminatamente, vale a dire di continuo;
- devono essere ben contestualizzati con la storia clinica della persona con diabete sia al momento dell'arruolamento che durante il Telemonitoraggio;
- devono essere semplici da interpretare ma non banali dal punto di vista clinico;
- devono riferirsi alla situazione attuale sia per quanto concerne la fonte dei dati (tecnologia a disposizione della persona con diabete) sia per gli aspetti organizzativi del centro.

Gli *Advice* automatici dovrebbero essere correlati a:

- eventi legati al profilo clinico descritto in Cartella e quindi in funzione della HbA1c (e indici derivati);
- eventi legati alla rilevazione dei parametri glucometrici: glicemie con Self Monitoring Blood Glucose (SMBG) o concentrazione di glucosio con Continuous Glucose Monitoring (CGM).

In entrambi i contesti, gli *Advice* non svolgono una funzione terapeutica diretta ma agiscono come strumenti educativi, promuovendo il controllo e valorizzando l'assistenza nel periodo intercorrente tra le visite ambulatoriali in presenza, contribuendo così a personalizzare l'intervento medico in base alle necessità della persona con diabete.

All'atto dell'arruolamento della singola persona con diabete, tutte le regole alla base della generazione di un *Advice* proposte di seguito potranno essere personalizzate venendo applicate ovvero disattivate a discrezione del medico. Anche i valori espressi in %, siano essi assoluti o indicativi di un delta o dei valori di tempo, proposti nel presente documento e predisposti nel software di gestione

del Telemonitoraggio (Cartella clinica elettronica), debbono poter sempre essere modificati dal medico e adattati ad ogni singola persona con diabete. Tale elasticità serve a modulare il numero di *Advice* prodotti automaticamente durante il Telemonitoraggio. In ogni caso, un errore di configurazione non causerebbe danno alla persona con diabete dal momento che l'attivazione dell'*Advice* determina sempre e soltanto una modulazione dell'attenzione assistenziale riguardante lo scenario educativo nel periodo intercorrente tra una visita e quella successiva.

Un Advice non ha mai scopo terapeutico diretto né si sostituisce all'intervento necessario in situazioni acute in presenza delle quali la persona con diabete deve essere addestrata all'esecuzione autonoma di specifici protocolli concordati con il medico.

Regole per la produzione di Advice correlati al profilo clinico descritto in Cartella

Il profilo clinico descritto in Cartella insieme con i valori, considerati tra loro equivalenti, di HbA1c, GMI (con monitoraggio continuo) ed eA1C (con SMBG) configura la chiave di volta dell'attivazione automatica degli *Advice*.

Il Glucose Management Indicator (GMI)¹⁶, pur non essendo perfettamente sovrapponibile al valore di HbA1c, si avvicina molto ad esso. Secondo quanto riportato in letteratura l'utilizzo di tale parametro consente di applicare le regole per generare gli *Advice* automatici anche a tutte le persone con diabete che fanno monitoraggio continuo in assenza di una nuova HbA1c.

La eA1C, teorizzata e pubblicata da Kovatchev, ha dimostrato che l'autocontrollo glicemico SMBG, seguendo un regime di effettuazione sticks a frequenze prestabilite, permette di ottenere, mediante applicazione di opportune e sofisticate formule di calcolo, valori di eA1C che variano del circa 0,3-0,4% rispetto alla determinazione classica della HbA1c. Tale parametro consente di applicare le regole per generare gli *Advice* automatici alle persone con diabete che fanno SMBG in assenza di una nuova HbA1c.

Frequenza di monitoraggio glicemico SMBG che nel diabete di tipo 2¹⁷ prevede il profilo di un giorno al mese con 7 misurazioni più le glicemie misurate a digiuno durante la maggior parte dei gg del mese precedente. Nel diabete di tipo 1¹⁸, invece, il dato è ottenibile facendo la ricostruzione di profili glicemici completi partendo da un autocontrollo con 4-5 glicemie medie al giorno misurate in diversi giorni del mese.

Ciò premesso, un *Advice* verrebbe automaticamente generato ogni volta che dovessero verificarsi le seguenti condizioni:

- incremento della HbA1c/GMI di 14gg/eA1c dell'1% o più in un soggetto a target con HbA1c all'ultima visita medica;
- incremento della HbA1c/GMI di 14gg/eA1c di 0,5% o più in un soggetto fuori target con HbA1c all'ultima visita medica;
- valori stabili di HbA1c/GMI di 14gg/eA1c per 3-4 mesi in soggetto fuori target con HbA1c all'ultima visita medica.

Resta inteso che i parametri proposti di variazione percentuale e temporali di HbA1C/GMI possono essere personalizzati in base al profilo clinico della persona con diabete.

Valori Target di HbA1c personalizzati nelle persone con diabete in base a evidenze pubblicate da considerarsi equivalenti numericamente a GMI ed eA1c per la produzione automatica degli Advice.

Per stabilire se il soggetto è a target, è molto importante conoscere le caratteristiche cliniche della persona con diabete: età, sesso, complicanze etc., con l'obiettivo di razionalizzare il numero di *Advice* ma anche per offrire rilevanza clinica significativa a ciascuno di essi.

Il miglior target di HbA1c è quello che viene stabilito e registrato in cartella clinica elettronica per ogni diabetico dal medico che ben conosce la storia della persona con diabete. In tal caso gli *Advice* faranno riferimento al valore indicato dal medico.

Nel caso in cui tale target personalizzato non venisse prestabilito, i target di riferimento per l'attivazione degli *Advice* sono così determinati:

Diabete tipo 2 ed età dai 18 ai 65 anni (raccomandazioni SID/AMD)

- con farmaci associati a ipoglicemia: <7,5% e > 6,6%
- con farmaci NON associati ad ipoglicemia: <7,0%

Diabete tipo 1^{19,20}

- standard: <7,0%
- pazienti selezionati, senza sintomi gravi in ipoglicemia, che siano stabili emotivamente: <6,5%
- con limitata aspettativa di vita o storie di gravi ipoglicemie: <8,0%
- se non riescono a descrivere o non avvertono sintomi di ipoglicemia: <7,5%

Diabete di tipo 2 oltre 65 anni²¹ in trattamento con farmaci che possono dare ipoglicemia

- con poche, al massimo 2 malattie croniche (richiedenti farmaci e gestione dello stile di vita come artrite, tumori, scompenso cardiaco, depressione, enfisema, ipertensione, incontinenza, stadio 3 della IRC, infarto del miocardio e stroke) in comorbidità, stato cognitivo e motorio buono: <7,5% e > 7,0%
- con multiple malattie croniche in comorbidità (almeno 3), stato cognitivo e funzionale mediamente alterati: <8,0%
- con numerose e/o invalidanti malattie croniche coesistenti (si intende la presenza anche di una sola condizione come scompenso cardiaco classe NYHA 3-4, uso di ossigeno per enfisema, dialisi, tumori metastatici), stato cognitivo e funzionale alterati: l'obiettivo in questi casi non è fissare un target di HbA1c, ma evitare crisi ipoglicemiche e sintomi da iperglicemie. Questa fattispecie non determina *Advice* sulla base del target HbA1c e derivati ma solo sui valori correlati alle glicemie (vedi sotto).

Diabete gestazionale e pregravidico

- In considerazione del frequente contatto clinico ed educativo tra una paziente con qualsiasi forma di diabete in gravidanza e il team diabetologico e la variabilità dei target in funzione del tempo e dell'evoluzione della gravidanza, non è applicabile un protocollo di generazione Advice automatici clinici, ma solo un sistema automatico di reminder delle visite e dell'invio dei dati glicemici a distanza da eseguirsi ogni settimana.

Regole per la produzione di Advice automatici aggiuntivi correlati a Glicemie da SMBG o a Glucometria TIR, TAR e TBR da monitoraggio glicemico in continuo

SMBG

- Nel caso di assenza di misurazione Self-Monitored Blood Glucose (SMBG) per 60gg
- Nel caso di episodi di ipoglicemia <54 /dl maggiore per X (5) in Y (14) gg (parametri configurabili) (si fa riferimento a un episodio di ipoglicemia con valori ipoglicemici registrati in SMBG nell'ambito di 15 minuti)
- Nel caso di episodi di iperglicemia > 300 mg/dl per X (5) gg in Y (14) gg (parametri configurabili) (si intende un episodio di iperglicemia valori elevati rilevati in SMBG nell'ambito di 15 minuti)
- La rilevazione di chetonemia > XX per Y volte in una settimana

GLUCOMETRIA²¹

- Se TBR (glic 54-69 mg/dl) di 4 settimane > 4% o aumenta del 3% rispetto all'ultima visita
- Se TIR (glic 70-180 mg/dl) di 4 settimane ha un decremento 10% raggiungendo un valore < 65% in un soggetto che aveva nel mese precedente TIR >70%
- Se TAR (glic>250 mg/dl) di 4 settimane supera il 10 % o aumenta del 4% rispetto all'ultima visita

Nel caso specifico della gravidanza il TIR ideale è compreso tra 63 e 140 mg/dl su un periodo di 2 settimane. Considerando la frequenza delle visite, risulta meno significativa l'attivazione di Advice automatici atti a determinare ulteriori visite rispetto a quelle già programmate.

È sufficiente che uno dei target sopraindicati non sia rispettato per la generazione di un *Advice* automatico. Ulteriori target glucometrici, identificati e validati dalla letteratura scientifica, potranno essere implementati in futuro.

In seguito alla ricezione di un *Advice*, diabetologo ed equipe medica possono:

- Predisporre corsi educativi per singoli o di gruppo, in presenza o a distanza;
- Eseguire una telefonata personale, non programmata, per chiarire e motivare l'*Advice*;
- Programmare una sessione di tele visita col medico a breve scadenza a discrezione del team diabetologico;
- Programmare visita in presenza col medico a breve scadenza a discrezione del team diabetologico.

L'obiettivo è quello di gestire e razionalizzare il periodo tra le visite, allineandolo agli scopi clinici e garantendone affidabilità. L'*Advice* non genera la richiesta di una visita d'urgenza ma interventi gestibili con tempistiche non immediate. È fondamentale sottolineare che l'attivazione della telemetria presuppone la stabilità psicologica ed emotiva dell'utente, valutata dal medico.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ DM 21/09/2022 Approvazione delle linee guida per i servizi di Telemedicina - Requisiti funzionali e livelli di servizio (GU n.256 del 2-11-2022) e DM 30/09/2022 Procedure di selezione delle soluzioni di Telemedicina e diffusione sul territorio nazionale, nonché i meccanismi di valutazione delle proposte di fabbisogno regionale per i servizi minimi di Telemedicina e l'adozione delle Linee di indirizzo per i servizi di Telemedicina (GU n.298 del 22-12-2022) e allegati A e B.
- ² Annali AMD XII Edizione. <https://aemmedi.it/nuovi-annali-amd-2022/>
- ³ Piano Nazionale per la Malattia Diabetica http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1885_allegato.pdf
- ⁴ Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *J Am Med Assoc* 2002; 288: 1775–1779
- ⁵ Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness: the Chronic Care Model, Part 2. *J Am Med Assoc* 2002; 288: 1909–1914
- ⁶ Hebert, M A, B Korabek, R E Scott. Moving research into practice: A decision framework for integrating home telehealth into chronic illness. *International Journal of Medical Informatics*, 2006;75:786-794
- ⁷ Jia H, Feng H, Wang X, Wu SS, Chumbler N. A longitudinal study of health service utilization for diabetes patients in a care coordination home-telehealth programme. *J Telemed Telecare*. 2011;17:123-6
- ⁸ Jia H, Chuang HC, Wu SS, Wang X, Chumbler NR. Long-term effect of home telehealth services on preventable hospitalization use. *J Rehabil Res Dev*. 2009;46:557-66
- ⁹ Dang S, Sanchez A, Oropesa L, Roos BA, Florez H. Telehealth-assisted care coordination of older veterans with type 2 diabetes lowers coronary heart disease risk despite clinical inertia. *Diabetes Technol Ther*. 2010;12:995-1001
- ¹⁰ Stone RA, Rao RH, Sevick MA, Cheng C, Hough LJ, Macpherson DS, Franko CM, Anglin RA, Obrosky DS, Derubertis FR. Active care management supported by home telemonitoring in veterans with type 2 diabetes: the DiaTel randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2010;33:478-84
- ¹¹ Wakefield BJ, Holman JE, Ray A, Scherubel M, Adams MR, Hillis SL, Rosenthal GE. Effectiveness of Home Telehealth in Comorbid Diabetes and Hypertension: A Randomized, Controlled Trial. *Telemed J E Health*. 2011;17:254-61
- ¹² Davis RM, Hitch AD, Salaam MM, Herman WH, Zimmer-Galler IE, Mayer-Davis EJ. TeleHealth improves diabetes self-management in an underserved community: diabetes TeleCare. *Diabetes Care*. 2010;33:1712-7
- ¹³ Franciosi M, Lucisano G, Pellegrini F, Cantarello A, Consoli A, Cucco L, Ghidelli R, Sartore G, Sciangula L, Nicolucci A; on behalf of the ROSES Study Group. ROSES: role of self-monitoring of blood glucose and intensive education in patients with Type 2 diabetes not receiving insulin. A pilot randomized clinical trial. *Diabet Med*. 2011;28:789-96
- ¹⁴ Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352:2477–2486
- ¹⁵ Pintaudi B, Lucisano G, Pellegrini F, D'Ettorre A, Lepore V, De Berardis G, Scardapane M, Di Vieste G, Rossi MC, Sacco M, Tognoni G, Nicolucci A. The long-term effects of stillbirth on women with and without gestational diabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia*. 2015 Jan;58(1):67-74
- ¹⁶ Bergenstal RM, et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2018 Nov;41(11):2275-2280. doi: 10.2337/dc18-1581. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30224348; PMCID: PMC6196826
- ¹⁷ Kovatchev BP, et al. Accuracy and robustness of dynamical tracking of average glycemia (A1c) to provide real-time estimation of hemoglobin A1c using routine self-monitored blood glucose data. *Diabetes Technol Ther*. 2014 May;16(5):303-9. doi: 10.1089/dia.2013.0224. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24299302; PMCID: PMC3997127.
- ¹⁸ Kovatchev B.P. et al. *J. of Diabetes Science and Technology*, 2016, V10(2) 330-335
- ¹⁹ Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S111–S125 | <https://doi.org/10.2337/dc24-S006>
- ²⁰ Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S258–S281 | <https://doi.org/10.2337/dc24-S014>
- ²¹ Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S244–S257 | <https://doi.org/10.2337/dc24-S013>

