

Lavoro originale

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

RIASSUNTO

Il numero di pazienti trattati con terapia insulinica sottocutanea continua con microinfusore (CSII) è in continuo aumento. Scopo di questo lavoro è stato valutare lo stato attuale della terapia in Italia.

A tal fine ai responsabili di 179 strutture diabetologiche che usano il microinfusore è stato inviato un questionario che indagava aspetti clinici, tecnici e organizzativi della terapia con microinfusore.

Dai dati raccolti è emerso che a fine aprile 2005 in Italia vi erano 2702 pazienti effettivamente trattati, rappresentanti il 5% dei diabetici di tipo 1 seguiti nelle strutture stesse. L'età media dei pazienti era di $30,8 \pm 13,1$ anni ($M \pm DS$). La durata media del trattamento con CSII era di $3,5 \pm 4,3$ anni ($M \pm DS$). Prevalleva il sesso femminile (62% vs 38%).

La maggior parte dei pazienti (80%) aveva iniziato la terapia dopo i 18 anni. Il 97% utilizzava una pompa con più di una velocità basale, il 95% usava analoghi dell'insulina ad azione rapida, il 98% usava agocannule in teflon.

La distribuzione della CSII era molto disomogenea tra le diverse regioni e anche tra le diverse Strutture Diabetologiche di una stessa regione. Solo il 32% delle strutture seguiva più di 20 pazienti ciascuna.

Nella maggior parte dei casi la terapia veniva iniziata ambulatorialmente. Motivo principale per iniziarla era la ricerca del buon controllo. La CSII era abbandonata soprattutto per intolleranza alla terapia o per fine gravidanza. La maggior parte dei curanti (64%) riteneva che il costo fosse il principale svantaggio della terapia.

Il 72% delle strutture garantiva una reperibilità 24 ore su 24. Solo nel 12% delle strutture per adulti e nel 50% di quelle pediatriche i pazienti venivano seguiti da un team completo.

In conclusione, la terapia insulinica sottocutanea continua con microinfusore (CSII) si sta sempre più diffondendo in Italia, sia tra i pazienti adulti che tra quelli pediatrici. È auspicabile un'ulteriore diffusione dell'uso del microinfusore e una maggiore uniformità tra le diverse regioni.

SUMMARY

Subcutaneous insulin infusion (CSII) in Italy. The second national survey

Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) is increasing all over the world. Wanting to evaluate the state of this kind of therapy in Italy, we sent a questionnaire covering clinical, technical and organisational aspects of CSII, to 179 Diabetic Centres known to have patients on CSII.

As of April 2005 in Italy there were 2702 patients on CSII, roughly 5% of type 1 diabetics.

D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa, D. Crazzolara, M. Dal Pos, A. Girelli¹, P. Di Bartolo², A. Tiengo

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Padova;

¹ Unità Operativa di Diabetologia, Spedali Civili di Brescia;

² UO Diabetologia, Presidio Ospedaliero, Ravenna

Corrispondenza: dott.ssa Daniela Bruttomesso, Cattedra di Malattie del Metabolismo, Policlinico Universitario, via Giustiniani 2, 35128 Padova
e-mail: daniela.bruttomesso@unipd.it

G It Diabetol Metab 2006;26:110-116

Pervenuto in Redazione il 30-5-2006

Accettato per la pubblicazione il 31-5-2006

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

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

Mean age was 30.8 ± 13.1 years ($M \pm SD$). Duration of CSII was 3.5 ± 4.3 years ($M \pm SD$).

The ratio male/female was 38/62. 80% of patients started CSII after 18 years of age.

97% used a pump with multiple basal rates, 95% used a rapid-acting insulin analogue, and 98% used teflon needles. Use of CSII varied greatly between different Italian regions. Many centres followed only a few patients. Only 32% of centres were caring for more than 20 patients. Most patients started CSII as outpatients. The main goal of CSII was to improve metabolic control. The high cost of CSII was perceived as a problem by many physicians (64%). CSII was discontinued mostly for lack of tolerance or at end of pregnancy. All-day assistance was guaranteed in 72% of centres. A team made by physician nurse, dietician and psychologist was offered by just 12% of adult centres and 50% of pediatric centres.

In conclusion CSII is increasing in Italy, both in pediatric and adult patients. However it would be important to develop this kind of therapy further and to obtain a more homogeneous distribution among different regions.

Introduzione

La CSII è in uso in Italia da circa 20 anni. Una indagine nazionale pubblicata nel 2002¹ aveva mostrato che, dopo una fase iniziale caratterizzata da una crescita lenta, il numero di pazienti trattati con pompa stava aumentando con velocità crescente passando da 640 alla fine del 1998 a 1513 all'inizio del 2002 (un aumento di 2,4 volte in 37 mesi).

Il recente arrivo sul mercato italiano dell'analogo ad azione lenta glargine che permette un profilo insulinemico più predittibile rispetto alla NPH, potrebbe aver ridotto la propensione dei curanti e dei pazienti verso la CSII. In effetti uno schema di terapia insulinica intensiva con analoghi rapidi ai pasti e analogo lento glargine come basale è stato definito la "pompa dei poveri"².

Poiché in Italia manca un registro nazionale dei pazienti trattati con CSII, abbiamo pensato che una nuova indagine nazionale potesse essere utile per meglio comprendere lo stato di questo tipo di terapia in Italia.

Materiale e metodi

I dati sono stati raccolti con l'aiuto di un questionario indirizzato ai responsabili delle strutture diabetologiche dove vengono seguiti pazienti in terapia con microinfusore. Il questionario è stato spedito sia alle strutture diabetologiche contattate in precedenza, sia a quelle che si sono avvicinate successivamente alla CSII. Queste ultime sono state identificate con l'aiuto delle industrie che vendono microinfusori in Italia (Medtronic Italia, Movi-Animas, Roche Diagnostics).

Il questionario riguardava aspetti clinici, tecnici e organizzativi della terapia con microinfusore. In particolare concerneva il numero di pazienti attualmente in CSII, l'anno di nascita e l'anno di inizio della terapia, il tipo di insulina, di microinfusore e di accessori utilizzati. Indagava anche il numero di

pazienti che hanno sospeso la terapia e i motivi per cui lo hanno fatto.

Ai curanti veniva chiesto di esprimere i motivi per cui la CSII era stata iniziata, vantaggi e svantaggi della stessa, il numero, la qualifica professionale delle persone dedicate a questo tipo di terapia e la loro formazione, e aspetti organizzativi della terapia (modalità di inizio, reperibilità quotidiana, disponibilità di pompe in deposito, uso solo occasionale del microinfusore). Inoltre, veniva chiesto di elencare quali fossero i motivi per non iniziare la CSII in pazienti idonei alla stessa.

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

I dati presentati, espressi come $M \pm DS$, si riferiscono alla situazione in Italia a fine aprile 2005.

Risultati

Alla fine di aprile 2005, su 628 strutture diabetologiche³, 179 seguivano pazienti in CSII. Di queste 179 unità 145 hanno risposto al questionario, per un totale di 2702 pazienti. Tra le unità che hanno risposto, 24 (17%) seguivano pazienti pediatrici, per un totale di 608 pazienti. Alcune unità pediatriche continuavano a seguire i loro pazienti anche in età adulta. D'altro canto alcuni centri per adulti seguivano anche pazienti in età pediatrica.

Caratteristiche dei pazienti

L'età media dei pazienti era di $30,8 \pm 13,1$ anni. La durata media del trattamento con CSII era di $3,5 \pm 4,3$ anni. Prevalleva il sesso femminile (62% vs 38%).

L'età media dei pazienti seguiti nelle strutture per adulti era di 39 ± 12 anni (range 4-85, mediana 38). L'età dei pazienti seguiti nelle strutture pediatriche era di 19 ± 7 anni (range 1-46, mediana 18). La durata media della CSII era di $3,9 \pm 4,9$ anni tra i pazienti adulti (range 0-30, mediana 2) e di $2,4 \pm 1,8$ anni (range 0-17, mediana 2) tra i pazienti seguiti in strutture pediatriche. C'era una prevalenza di pazienti di sesso femminile (64% vs 36% tra gli adulti, 54% vs 46% tra i pediatrici).

Considerando che tra i pazienti seguiti dai pediatri solo 429 avevano iniziato la CSII prima dei 19 anni e che tra i pazienti seguiti nelle strutture per adulti 112 avevano iniziato prima dei 19 anni di età, risultava che in Italia solo 541 pazienti (20% del totale) avevano iniziato prima dei 19 anni. Tra questi il 64% aveva iniziato tra i 13 e i 18 anni, il 32% tra i 6 e i 12 anni e il 4% prima dei 6 anni.

Diabetici di tipo 1 in CSII

Il 97% dei pazienti in terapia con CSII era affetto da diabete di tipo 1. Tutti erano stati trattati con terapia insulinica multiniettiva prima di passare a CSII. Nelle strutture che hanno risposto al questionario i pazienti in CSII rappresentavano circa il 5% di tutti i diabetici di tipo 1.

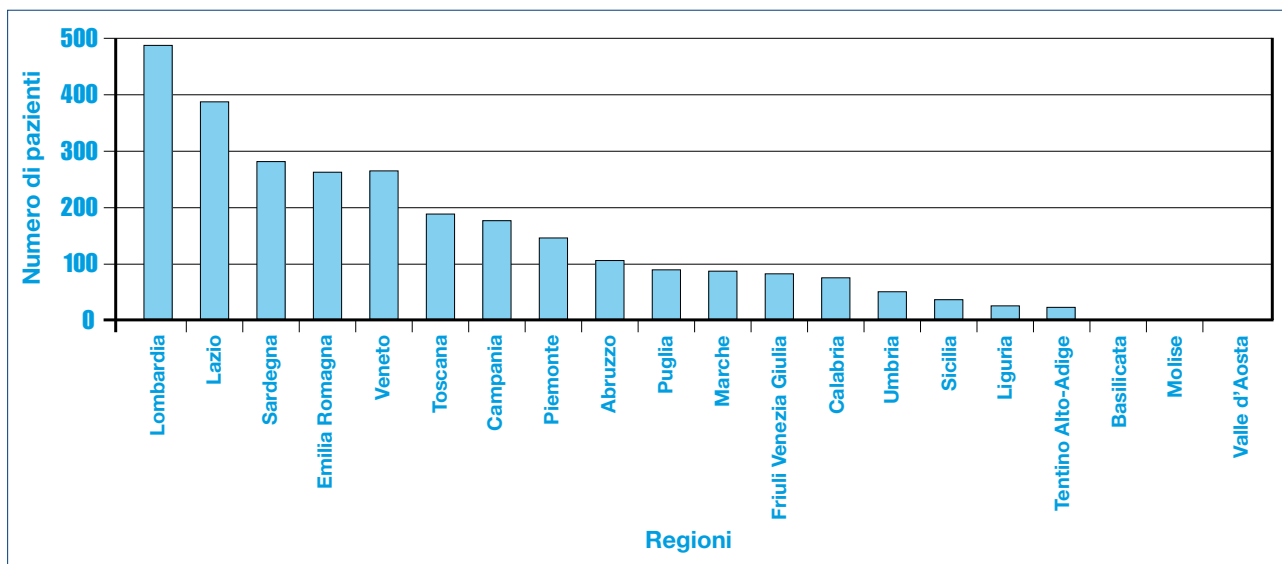


Figura 1 Distribuzione dei pazienti in terapia con microinfusore nelle diverse regioni d'Italia.

Distribuzione dei pazienti nelle diverse regioni d'Italia

La distribuzione dei pazienti in terapia con microinfusore tra le diverse regioni d'Italia continua a essere disomogenea. Alcune regioni come Lombardia, Lazio, Sardegna, Emilia Romagna e Veneto (Fig. 1) si distinguevano per un elevato numero di pazienti.

La distribuzione dei pazienti restava eterogenea anche esprimendo i dati come numero di pazienti in CSII per 100.000 abitanti. Infatti in Sardegna c'erano 17,4 pazienti in pompa ogni 100.000 abitanti. In Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Lazio, Abruzzo e Marche i pazienti in CSII ammontavano a 5-8 per 100.000 abitanti. In Piemonte, Trentino Alto-Adige, Puglia, Campania e Calabria vi erano 2-4,9 pazienti in CSII per 100.000 abitanti. In due regioni (Liguria, Sicilia) vi erano veramente pochi pazienti in CSII (< 2 per 100.000 abitanti) e in tre regioni (Basilicata, Molise, Valle d'Aosta) la CSII non pareva essere usata (Fig. 2).

Distribuzione dei pazienti tra le diverse strutture

Il numero di pazienti seguiti dalle singole strutture variava di molto. Infatti, il 24% delle strutture seguiva meno di 5 pazienti ciascuna, il 20% seguiva da 5 a 9 pazienti, il 24% seguiva 10-19 pazienti, il 15% seguiva 20-29 pazienti, il 7% seguiva 30-49 pazienti, il 9% seguiva 50-99 pazienti. Solo 2 strutture (Padova e Brescia) avevano più di 100 pazienti (Fig. 3).

Motivi per iniziare la CSII

Secondo i curanti vi erano vari motivi per passare a CSII e spesso un paziente iniziava questa terapia per più di una ra-

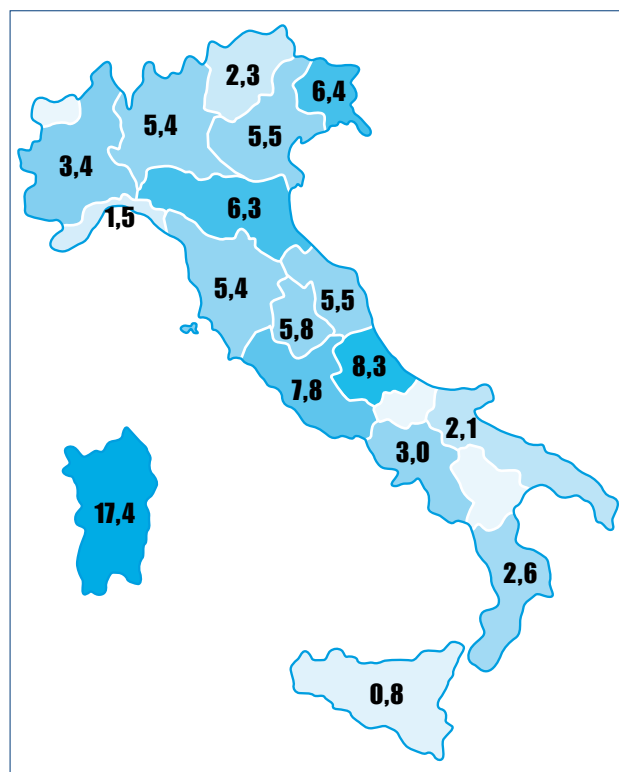
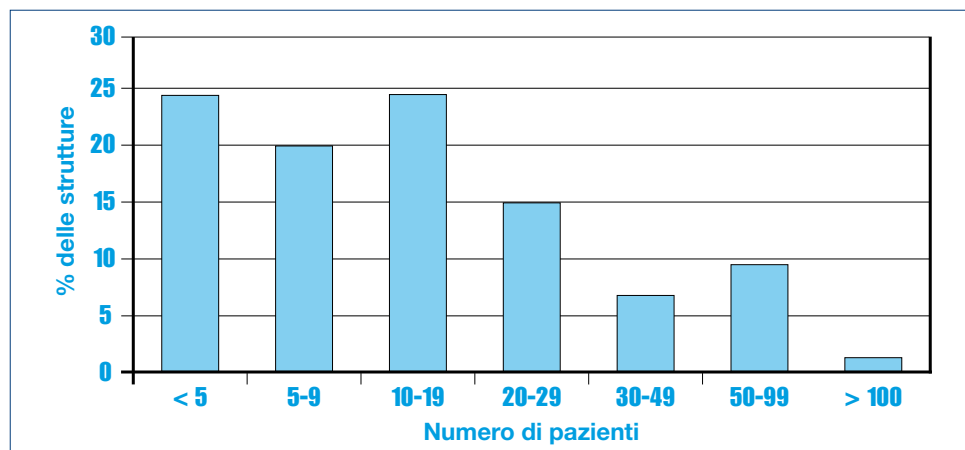


Figura 2 Numero di pazienti in terapia con microinfusore per 100.000 abitanti (ISTAT 2001).

gione. Uno scadente controllo metabolico nonostante terapia insulinica intensiva rappresentava ancora la ragione principa-

Figura 3 Distribuzione dei pazienti tra le diverse strutture diabetologiche.



le per iniziare la CSII (secondo il 90% dei curanti). Il desiderio di una gravidanza (62%), di maggior flessibilità nello stile di vita (57%), la necessità di correggere il fenomeno alba (51%) o di diminuire gli episodi ipoglicemici (46%) rappresentavano altri importanti motivi per iniziare la CSII.

In un certo numero di casi la CSII era iniziata per migliorare la qualità della vita (43%). In pochi casi era iniziata su richiesta del paziente (17%) o per la presenza di un basso fabbisogno insulinico (13%).

Motivi per non iniziare CSII

I motivi principali per non iniziare la CSII includevano l'incapacità a gestire lo strumento (secondo il 79% dei curanti), la mancanza di compliance (74%), la presenza di problemi psichiatrici (72%), la mancata accettazione dello strumento (72%) o un insufficiente autocontrollo glicemico (45,5%). In caso di pazienti pediatriche la mancanza di supporto familiare rendeva impossibile la CSII secondo il 27% dei curanti.

Motivi per interrompere la CSII

Cinquecentosettantuno pazienti hanno interrotto la CSII. Tra questi 187 hanno interrotto la CSII alla fine della gravidanza. Una ragione importante per interrompere la CSII era l'intolleranza al trattamento (50%). Altre ragioni, in ordine decrescente di importanza, erano la fine della gravidanza (24%) o il mancato raggiungimento di un controllo glicemico ottimale (18%). Motivi rari per interrompere la CSII erano infezioni nel sito da infusione (11%), episodi ipoglicemici (3%) o trasferimento del paziente in altra sede (10%).

Benefici della CSII

La maggior parte dei curanti riteneva che il maggior beneficio della CSII fosse un miglior controllo glicemico (86%) oppure una maggiore flessibilità nel tempo del pasto e nella gestione dell'attività fisica (80%). Di minor importanza erano conside-

rati il miglior controllo del fenomeno alba (70%), la necessità di ridurre il fabbisogno insulinico (43%) o di ridurre il numero di episodi ipoglicemici (60%). Il 38% dei curanti riteneva che la CSII migliorasse il comfort del paziente.

Svantaggi della CSII

La maggior parte dei curanti (64%) riteneva che il costo fosse il principale svantaggio della terapia. Di minor importanza erano considerati la necessità di dover portare continuamente uno strumento (43%), la necessità di un'educazione specifica (38%), la necessità di cure specifiche e continue nel portare la pompa (41%). Le infezioni nel sito di inserzione dell'agocannula erano considerate un problema importante solo dalla minoranza dei curanti (14%). L'aumento di peso era considerato un problema solo dai pediatri (10%).

Fattori che ostacolano la diffusione della CSII

Il 49% dei curanti pensava che non ci fossero limiti alla diffusione della CSII, a patto che la selezione dei pazienti fosse corretta. Altri pensavano che la diffusione potesse essere frenata dalla mancanza di personale (30% dei curanti), dal costo elevato (30%), dal tempo necessario per l'educazione all'inizio della CSII (12%) o durante il follow-up (13%). Il 7% dei curanti pensava che la diffusione della CSII fosse rallentata per mancanza di personale adeguatamente formato.

Potenziale di crescita

Confrontando questi risultati con quelli ottenuti nell'indagine del 2002, sembra che il numero di pazienti in pompa sia aumentato di 1,8 volte in 39 mesi (Fig. 4).

Implementazione della CSII

La maggior parte delle strutture iniziava la terapia ambulatoriamente (57%), ma un sostanziale numero di pazienti,

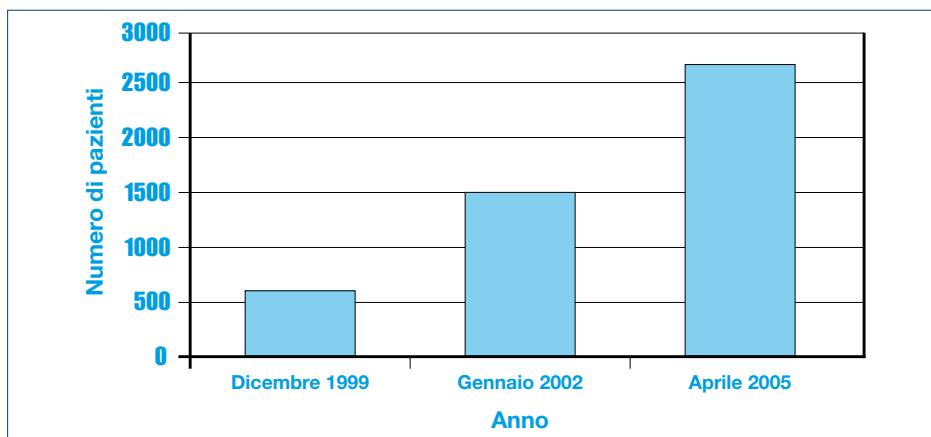


Figura 4 Aumento nel tempo dei pazienti in terapia con microinfusore.

soprattutto in ambito pediatrico, iniziava la CSII durante un breve ricovero ospedaliero della durata di un giorno (37%) o di più giorni (21%).

In tutte le strutture il personale che seguiva i pazienti in CSII era anche coinvolto in altri aspetti della cura del diabete.

Considerando le strutture per pazienti adulti risultava che nel 22% di esse i pazienti fossero seguiti solo da un medico, nel 7% da un medico e da una dietista, nel 21% da un medico e da un infermiere, nel 36% da medico, infermiere e dietista, nel 2% da medico, infermiere e psicologo e solo nel 12% da un team costituito da medico, infermiere, dietista e psicologo. Metà delle strutture pediatriche risultava dotata di un team costituito da medico, infermiere, dietista e psicologo.

In 15 strutture la CSII veniva offerta ai pazienti in modo temporaneo in caso di diabete di nuova diagnosi, trapianto di pancreas, scadente controllo glicemico per presenza di ulcere ai piedi, durante terapia steroidea o in caso di interventi chirurgici.

Il 72% delle strutture garantiva un'assistenza di 24 ore al giorno, tutti i giorni della settimana.

Tipo di strumento, agocannula e insulina utilizzati

Il 97% dei pazienti utilizzava pompe con velocità di infusione basale multiple, il 98% usava la cannula in teflon piuttosto che gli aghi di metallo e il 95% usava analogo rapido dell'insulina. Solo 67 strutture diabetologiche su 145 (46%) teneva a disposizione strumenti per i pazienti che ne avessero avuto bisogno in caso di problemi tecnici con il proprio strumento.

Il costo della CSII è completamente sostenuto dal Servizio Sanitario Nazionale.

Discussione

I risultati di questa indagine dimostrano che ci sono 2702 pazienti in terapia con pompa. Tuttavia, considerando anche

i centri che hanno risposto alla precedente indagine ma non a questa, pensiamo che attualmente vi siano almeno 3000 pazienti in terapia con pompa in Italia. La CSII sta aumentando anche se con minore velocità che in passato (dal 44% in media per anno dal dicembre 1998 al gennaio 2001 al 24% per anno dal 2002 al 2005). Una possibile spiegazione di questo rallentamento può essere costituita dall'arrivo sul mercato italiano nel 2003 dell'insulina glargine. Probabilmente i curanti preferiscono provare questa nuova insulina prima di passare a CSII, come del resto suggerisce di fare anche il National Institute for Clinical Excellence⁴.

La prevalenza del diabete di tipo 1 in Italia (eccetto per la Sardegna) varia tra lo 0,45 e l'1,9‰⁵ a seconda della popolazione valutata, dell'età considerata o dei metodi utilizzati. Considerando una prevalenza media dell'1‰, il numero di diabetici di tipo 1 in Italia può essere stimato tra 55.000 e 60.000. I pazienti in pompa dovrebbero rappresentare quindi il 5-6% dei diabetici di tipo 1. In realtà, secondo i dati da noi raccolti, i 2702 pazienti in pompa rappresentano il 5% del tipo 1 seguiti presso le 145 strutture diabetologiche che hanno risposto all'indagine, quindi è probabile che il numero di pazienti in pompa a livello nazionale sia molto inferiore al 5% della popolazione totale con diabete di tipo 1. Questa percentuale è molto bassa non solo rispetto agli USA dove il 20-25% dei pazienti con diabete di tipo 1 è in CSII, ma anche rispetto a nazioni come la Germania, l'Olanda e la Svezia, dove quasi il 10% dei pazienti con diabete di tipo 1 è in CSII⁶.

Come in altri Stati, anche in Italia la pompa è offerta soprattutto ai diabetici di tipo 1.

Per quanto riguarda il numero di pazienti seguiti per ogni struttura sembra che, rispetto all'indagine condotta nel 2002, siano diminuite le strutture con meno di 5 pazienti, mentre sono quasi raddoppiate quelle con almeno 50 pazienti (dal 5 al 9%).

Questo è un risultato positivo perché le strutture che seguono meno di 5 pazienti potrebbero non acquisire una piena competenza nella terapia con CSII.

Anche se la CSII è in aumento, c'è ancora spazio per incrementarla perché in alcune regioni vi sono veramente pochi pazienti.

Come già precedentemente descritto vi è una notevole differenza nell'uso della CSII tra le diverse regioni. La discrepanza può dipendere da vari motivi: a) differenze nell'incidenza del diabete di tipo 1, come in Sardegna dove il diabete di tipo 1 ha un'incidenza di 3-5 volte maggiore rispetto al resto d'Italia⁵; b) differenze nell'interesse personale dei curanti verso la CSII; c) il desiderio di evitare i costi elevati in regioni con problemi di budget; d) mancanza di personale; e) mancanza di esperienza, abilità e conoscenze. A tal proposito sono stati pianificati corsi nazionali di formazione alla gestione della CSII.

Molte strutture sembrano avere poco personale. È importante che ci sia un approccio multidisciplinare alla CSII che coinvolga l'esperienza del diabetologo, dell'infermiera e della dietista. Queste figure professionali devono avere una profonda conoscenza di tutti gli aspetti della terapia insulinica intensiva oltre che della CSII. Al momento dell'indagine le strutture pediatriche sembravano meglio equipaggiate dal punto di vista del personale dedicato alla CSII, ma vi sono ancora alcune strutture (sia per adulti sia pediatriche) dove un solo medico è dedicato alla CSII, senza altro personale.

I motivi principali per iniziare la CSII non sono variati rispetto al 2002: la ricerca di un miglior controllo glicemico, la gravità e il desiderio di maggiore flessibilità nello stile di vita. Va segnalato, peraltro, che rispetto all'ultima indagine sono diminuiti i curanti che pensano che la CSII sia necessaria per controllare l'ipoglicemia o il *dawn phenomenon*. Probabilmente questo è correlato all'arrivo di glargine sul mercato. Infatti, molti studi dimostrano che glargine riduce la frequenza di episodi ipoglicemici e previene il *dawn phenomenon* meglio dell'insulina NPH.

Le pompe più usate hanno la possibilità di differenziare l'infusione basale in diversi profili nelle 24 ore.

La maggior parte dei pazienti usa analogo rapido dell'insulina, ma alcuni pazienti usano ancora insulina regolare, anche se è ormai accertato che gli analoghi permettono di raggiungere un miglior controllo glicemico con una minor incidenza di ipoglicemie⁷. Alcuni pazienti usano insulina regolare perché sono allergici all'analogo o perché hanno sviluppato problemi di lipodistrofia in sede di infusione usando l'analogo.

Anche se la CSII sta aumentando, è auspicabile che il numero di pazienti in CSII aumenti ancora. Un modo per facilitare questo è stabilire delle linee guida. A tal fine c'è la necessità di un registro nazionale sull'uso della pompa. Un registro permetterebbe di monitorare meglio l'uso della CSII in Italia, di analizzarne meglio l'impatto sul trattamento del diabete e di calcolare in modo più rigoroso il rapporto tra costi e benefici.

Bibliografia

1. Bruttomesso D, Tiengo A. *Continuous subcutaneous insulin infusion in Italy. First national survey*. Infusystem 2002;1:5-8.
2. Garg SK, Walker AJ, Hoff HK, D'Souza AO, Gottlieb PA, Chase P. *Glycemic parameters with multiple daily injections using insulin glargine versus insulin pump*. Diabetes Technol Ther 2004;6:9-15.
3. Associazione Medici Diabetologi. *Il censimento delle strutture diabetologiche italiane*. In: *Rapporto sociale diabete 2003*. Pp. 64-71. www.aemmedi.it
4. National Institute for Clinical Excellence. *Guidance on the use of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes*. London: Technology Appraisal Guidance 2003; n. 57.
5. Casu A, Songini M. *Diabete mellito tipo 1 negli adulti*. Il Diabete 2004;16:287-94.
6. Selam JL. *Insulin pumps in Europe. Highlights of the international meeting on new technologies for insulin replacement. Session 2 and 4: continuous subcutaneous insulin infusion (CSII)*. Infusystems International 2005;4:17-20.
7. Radermecker RP, Scheen AJ. *Continuous subcutaneous insulin infusion with short-acting insulin analogues or human regular insulin: efficacy, safety, quality of life, and cost-effectiveness*. Diabetes Metab Res Rev 2004;20:178-88.

Ringraziamenti

Gli autori desiderano ringraziare i colleghi che hanno collaborato allo studio.

Abruzzo *Atri (TE)*: Di Bernardino P, Montani V (Osp. San Liberatore); *Castel di Sangro (AQ)*: Grosso J (Osp. Civile); *Chieti*: Tumini S, Anzellotti MT (Az. Osp., Pediatria); Capani F, Vitacolonna E (Az. Osp., Cl. Medica); *Lanciano (CH)*: Pupillo M, De Luca A (Osp. Renzetti); *L'Aquila*: Iannarelli R, Poccia G (Osp. San Salvatore); *Sulmona (AQ)*: Diodati MB (Osp. Ss. Annunziata).

Calabria *Gallico (RC)*: Ferraro M, Rosato A (ASL 11); *Palmi Polistena (RC)*: Ferraro M, Violi G (ASL 10).

Campania *Caserta*: Parillo M, Gargiulo A (AORN Osp. San Sebastiano); *Cava dei Tirreni (SA)*: Agrusta M, Fresa R (Osp. S. Maria della Misericordia); *Eboli (SA)*: Iovino M (Osp. di Eboli); *Napoli*: Improta L, Improta MR (ASL NA5, Centro Territoriale, Piano di Sorrento), Prisco F, Zanfardino A (Pediatria; 1° Policlinico, 2° Università di Napoli), De Feo ME, Piscopo G (AORN A. Cardarelli), Riccardi G, Annuzzi G (Policlinico Università Federico II).

Emilia-Romagna *Bologna*: Ciavarella A, Iaffi G (Osp. Sant'Orsola, Diabetologia), Melchionda N, Fortani G (Osp. Sant'Orsola, Clin Med e Serv Nutriz Dietetica), Salardi S, Santoni R (Osp. Sant'Orsola, Pediatria); *Cesena (FC)*: Dradi Maraldi C, Calbucci G (Osp. M. Bufalini); *Ferrara*: Pareschi P (Osp. Sant'Anna); *Forlì (FC)*: Nizzoli M, Acquati S (Osp. Morgagni Pierantoni); *Guastalla-Correggio (RE)*: Bosi E, Chierici G (Osp. Civile San Sebastiano); *Lugo (RA)*: Melandri P (Presidio Ospedaliero); *Modena*: Iughetti L, Predieri B (Az. Osp. Policlinico, Pediatria), Baldini A, Pacchioni C (Osp. Civile Estense); *Montecchio (RE)*: Manicardi V, Guberti A (Osp. Civile Ercole Franchini); *Piacenza*: Zavaroni D (Osp. Civile G. Da Saliceto); *Ravenna*: Cannatà F (Osp. Prov. S. Maria Delle Croci); *Reggio Emilia*: Cantoni S (Osp. S. Maria Nuova, Pediatria); *Rimini*: Parenti M, Babini A (Osp. Degli Infermi); *Scandiano (RE)*: Miselli V, Rossi C (Osp. Civile Cesare Magati).

Friuli-Venezia Giulia *Monfalcone (GO)*: Cernigoi A, Tortul C (Osp. S. Polo Nuovo); *Pordenone*: Zanette G, Villalta M (Osp. Santa Maria degli Angeli); *San Vito al Tagliamento (PN)*: Basile A, Trojan N (Az. Osp.); *Trieste*: Da Col P, Candido R (ASL 1 Triestina), Velussi M (Casa di Cura Pineta del Carso), Cattin L, Fonda M (Osp. Maggiore); *Udine*: Noacco C, Tonutti L (Az. Osp. Santa Maria della Misericordia).

Lazio *Ostia Lido (RM)*: Balsanelli M, Fetonti M (ASL RM-D); *Roma*: Cappa M, Crinò A, Schiaffini R (Osp. Bambin Gesù-IRCCS, Pediatria), Strollo F, Morè M (INRCA-IRCCS), Amoretti R, Piergiovanni F (Osp. San Giovanni), Leotta S, Suraci C (Osp. Sandro Pertini), Pitocco D (Policlinico Gemelli), Manca Bitti ML, Del Duca E (Policlinico Tor Vergata, Pediatria), Lauro R, Borboni P (Policlinico Tor Vergata), Colatrella A, Napoli A (Università La Sapienza), Sulli N, Shashaj B (Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Pediatria).

Liguria *Camogli (GE)*: Careddu G (ASL 3 Genovese); *Chiavari (GE)*: Corsi L, Versari G (ASL 4 Chiavarese); *Genova*: Lorini R, Minuto N (Istituto G. Gaslini, Clin Pediatria II).

Lombardia *Abbate Grasso (MI)*: Caravaggi P, Pogliaghi I (Osp. 35-C Cantù); *Bergamo*: Trevisan R, Lepore G (Osp. Riuniti); *Brescia (BS)*: Valentini U, Girelli A (Spedali Civili), Buzi F, Prandi E (Az. Spedali Civili, CI Pediatrica); *Cinisello Balsamo-Monza (MI)*: Rocca A (Osp. S. Gerardo Osp. Bassini); *Como*: Orsenigo G (Osp. Valduce), Spallino L (Osp. Valduce, Pediatria); *Crema*: Cazzalini C (Osp. Maggiore); *Desio (MI)*: Marelli G, Morgese M (Osp. di Circolo); *Esine (BS)*: Richini D, Inversini C (Osp. Vallecamonica); *Garbagnate Milanese (MI)*: Mastropasqua A, Marengo P (Az. Osp. S. Corona Salvini); *Legnano (MI)*: Moratti F, Stefani I (Osp. Civile); *Mariano Comense (CO)*: Sciangula L, Ciucci A (Osp. Felice Villa e Sant'Anna); *Milano*: Bonomo M, Morgese M (Osp. Niguarda Ca' Granda), Mariani G, Colapinto P (Osp. San Carlo), Pontiroli A, Veronelli A (Osp. San Paolo), Meschi F, Bonfanti R (Osp. San Raffaele, Pediatria); *Pavia*: Chiovato L, De Cata P (IRCCS Fondazione S. Maugeri), Tencioni M, Roncarolo F (Osp. di Pavia); *Rho (MI)*: Bianchi A, Tempesta A (ASL 33 Ospedale G. Salvini); *Rozzano (MI)*: Genovese S, Rossi A (Istituto Clinico Humanitas); *Varese*: Marnini P, Franzetti I (Osp. di Circolo E. Fond e S. Macchi), Salvatoni A, Cardani R (Osp. Filippo del Ponte, Pediatria).

Marche *Ancona*: Cherubini V, Iannilli A (Az. Osp. Salesi-Lancisi); *Ascoli Piceno*: Soletti F, Giannoni G (ASL 13, Osp. Civile Mazzoni); *San Benedetto del Tronto (AP)*: Vespasiani G, Galetta M (Osp. Civile Madonna Del Soccorso); *Senigallia (AN)*: Manfrini S, Falcinelli E (Osp. Generale Regionale); *Urbino (PU)*: Vasta M, Sudano M (Osp. Civile).

Piemonte *Alessandria*: Rosti G, Ansaldo E (ASO SS. Antonio, Biagio e Arrigo); *Asti*: Gentile L, Repetti E (Osp. Cardinale G. Massaia); *Biella*: Travaglino F, Morone G (Osp. degli Infermi); *Chieri (TO)*: Giorda C, Marchese T (ASL 8 Osp. Maggiore); *Torino*: Corgiat Mansin L, Petraroli G (ASL 1), Pagano G, Grassi G (ASL S.G. Battista), Limone P, Mormile A (Osp. Mauriziano), Cerutti F, Rabbone I (Università-SCDU, Pediatria); *Venaria (TO)*: Bogazzi AR, Bendinelli G (ASL 6).

Puglia *Bari*: Tafaro E, Guastamacchia E (Az. Osped. Policlinico, Ambul. Malattie Metaboliche e Diabetologia), Cavallo L, Del Vecchio M (Az. Osp. Policlinico, Clin. Pediatrica e Dip. Biomedicina Età Evolutiva), Giorgino F, Gigantelli V (Az. Osped. Policlinico, UO Endocrinologia); *Brindisi*: Abbaticchio G, Todisco V (Osp. A. Perrino); *Campagna Acquaviva (BA)*: Tota N, Cassano LV (Osp. Miulli); *Lecce*: Formoso G, Nuzzo M (Osp. Vito Fazzi), Serra R (AUSL LE1); *San Giovanni Rotondo (FG)*: Trischitta V, De Cosmo S (Casa Sollievo della Sofferenza-IRCCS).

Sardegna *Alghero (SS)*: Flumene F, Contigiani MT (Osp. Civile La Pietraia); *Cagliari*: Chessa M, Frongia AP (Osp. S. Michele Brotzu, Pediatria), Songini M, Putzu C (Osp. S. Michele Brotzu), Manai M, Spanu F (Osp. S. Giovanni di Dio), Carboni L (Osp. SS. Trinità), Zedda MA, Ripoli C (Osp. S. Giovanni di Dio, Pediatria); *Lanusei (NU)*: Meloni G, Massidda A (Az. Osp. Nostra Sig. della Mercedes); *Monsezzato (CA)*: Loy E, Tuveri M (Policlinico Universitario); *Oristano*: Cabras S (Casa di Cura Madonna del Rimedio), Mastinu F, Cossu M (Osp. San Martino), Zanda G, Mereu L (Osp. San Martino, Pediatria), Mulas MF (ASL 5); *Sassari*: Gentilini A, Fancelli A (Osp. Ss. Annunziata).

Sicilia *Catania*: Chiavetta A, Garofalo MR (Az. Osp. Cannizzaro), Tomaselli L, Vigneri R (Osp. Garibaldi); *Milazzo (ME)*: Di Blasi F, D'Andrea G (Osp. Giuseppe Fogliani).

Toscana *Empoli (FI)*: Lazzeri C, Migliorini S (Osp. S. Giuseppe Vecchio); *Firenze*: Toni S, Reali MF (Osp. Anna Meyer, Pediatria); *Livorno*: Lucchesi S (Spedali Riuniti, Pediatria); *Pisa*: Del Prato S, Aragona M (Az. Osp. Pisana-Osp. Cisanello), Calisti L, Massari F (Az. Osp. Pisana-Osp. Santa Chiara, Cl. Pediatrica); *Prato*: Arcangeli A, Sergi A (Osp. Della Misericordia e Dolce); *Siena*: Tanganelli I, Totagiancaspro D (Policlinico Le Scotte).

Trentino-Alto Adige *Bolzano*: Marchesi M, Fattor B (Az. Speciale USL Centro Sud); *Trento*: Acler P, Romanelli T (Osp. S. Chiara).

Umbria *Perugia*: Bolli GB, Massi Benedetti M, Orsini Federici M, Santeusiano F, Torlone E (DIMISEM).

Veneto *Bassano del Grappa (VI)*: Beltramello GP, Pianta A (Osp. Civile); *Belluno*: Boaretto M (Osp. San Martino); *Castelfranco Veneto (TV)*: Confortin L, Marin N (Osp. San Giacomo Apostolo); *Chioggia*: Boscolo Bariga A, Nogara A (Osp. Civile); *Cittadella (PD)*: Simioni N, Bettio M (ASL 15); *Dolo (VE)*: Lovero C, Contin ML (Osp. Civile); *Montebelluna (TV)*: Volpi A, Cospite AM (Osp. Civile); *Montebelluna (TV)*: Lombardi S, Agus S (Osp. Civile); *Negrar (VR)*: Zenari L (Osp. Sacro Cuore); *Padova*: Perencin C (Az. Osp.-Università), Monciotti C (Az. Osp.-Università, Cl. Pediatrica), Dalfrà MG, Lapolla A (Complesso Ospedaliero Dei Colli, UO Diabetologia e Dietetica); *Portogruaro (VE)*: Gelisio R, Moretti M (Az. Osp. S. Tommaso Dei Battuti); *Rovigo*: Gardinali M (Casa di Cura S. Maria Maddalena); *S. Donà di Piave (VE)*: Bagolin E (Ospedale Civile); *Schio (VI)*: Calcaterra F, Miola M (Ospedale Civile ASL 4); *Treviso*: Scaldaferrari E, Santantonio R (Osp. Regionale Ca Foncello); *Venezia*: Ambrosio GB, Pais M (Osp. Civili Riuniti Castello); *Verona*: Muggeo M, Moghetti P (Osp. Borgo Trento); *Vicenza (VI)*: Basso A, Mesturino C (Osp. San Bortolo).