



Programma

1° Commitment Nazionale
della Scuola Permanente
di Formazione Continua AMD

*Il percorso "Basal Plus"
all'interno di un modello AMD
disegnato per migliorare
le performances*

TORINO - 12/13 dicembre 2010
Star Hotel Majestic - Corso Vittorio Emanuele II, 54

sanofi aventis

La salute, la cosa più importante



Sessione:
Il percorso Basal Plus e l'automonitoraggio glicemico
Moderatori: Antimo Aiello, Domenico Cucinotta

17.00 La memoria metabolica. Curare  e bene
Antonio Ceriello

17.20 L'automonitoraggio glicemico come strumento per
impostare una corretta terapia insulinica: novità
all'orizzonte
Giorgio Grassi

17.40 Dalla basalizzazione all'intensificazione della terapia
insulinica: il percorso Basal Plus
Carlo Bruno Giorda

L'automonitoraggio glicemico come strumento per impostare una corretta terapia insulinica: novità all'orizzonte

Giorgio Grassi

Gruppo di studio AMD SID Tecnologie e diabete
SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo
Azienda Ospedaliero-Universitaria San Giovanni
Battista, Torino



Standard di Cura

- L'autocontrollo glicemico continuativo, con frequenza e modalità diverse, è utile per la persona con diabete tipo 2 insulino-trattato.
- L'autocontrollo glicemico non continuativo è potenzialmente utile per la persona con diabete tipo 2 in terapia orale o dietetica, ma non sono disponibili chiare evidenze di efficacia sul controllo glicemico.

Standard di Cura

- Le risultanze dei singoli trial, in particolare nei diabetici non insulino-trattati, restano molto variabili e questo dato si rispecchia nelle metanalisi.
- Gli studi considerano in modo difforme o non considerano elementi chiave come l'utilizzo finale dell'autocontrollo, le modalità di discussione con i curanti, l'insieme di circostanze (fisiologiche, comportamentali e sociali) all'interno delle quali l'autocontrollo viene realizzato.
- Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) in insulin- and non-insulin-using adults with diabetes: consensus recommendations for improving SMBG accuracy, utilization, and research. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:419-439.

Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: systematic review

C Clar, K Barnard, E Cummins, P Royle
and N Waugh for the Aberdeen Health
Technology Assessment Group

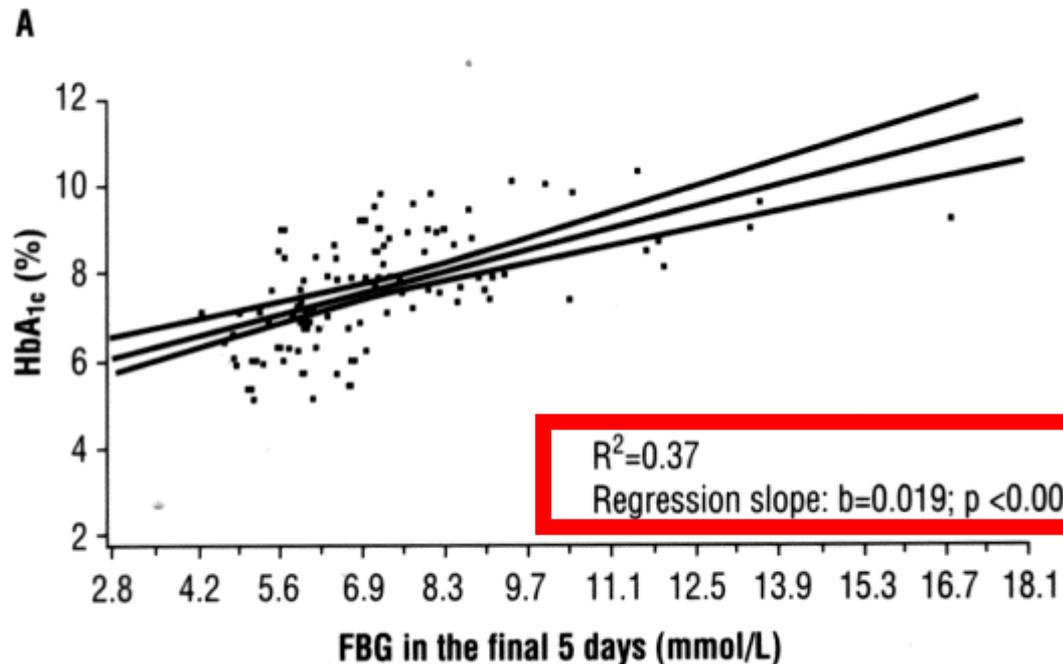


- SMBG may lead to improved glycaemic control only in the context of appropriate education— both for patients and health-care professionals— on how to respond to the data, in terms of lifestyle and treatment adjustment.
- SMBG may be more effective if patients are able to self-adjust drug treatment.

ALCUNE CONSIDERAZIONI SUL QUANDO LA GLICEMIA

Aggiustamento della terapia: utilizzo della glicemia al risveglio

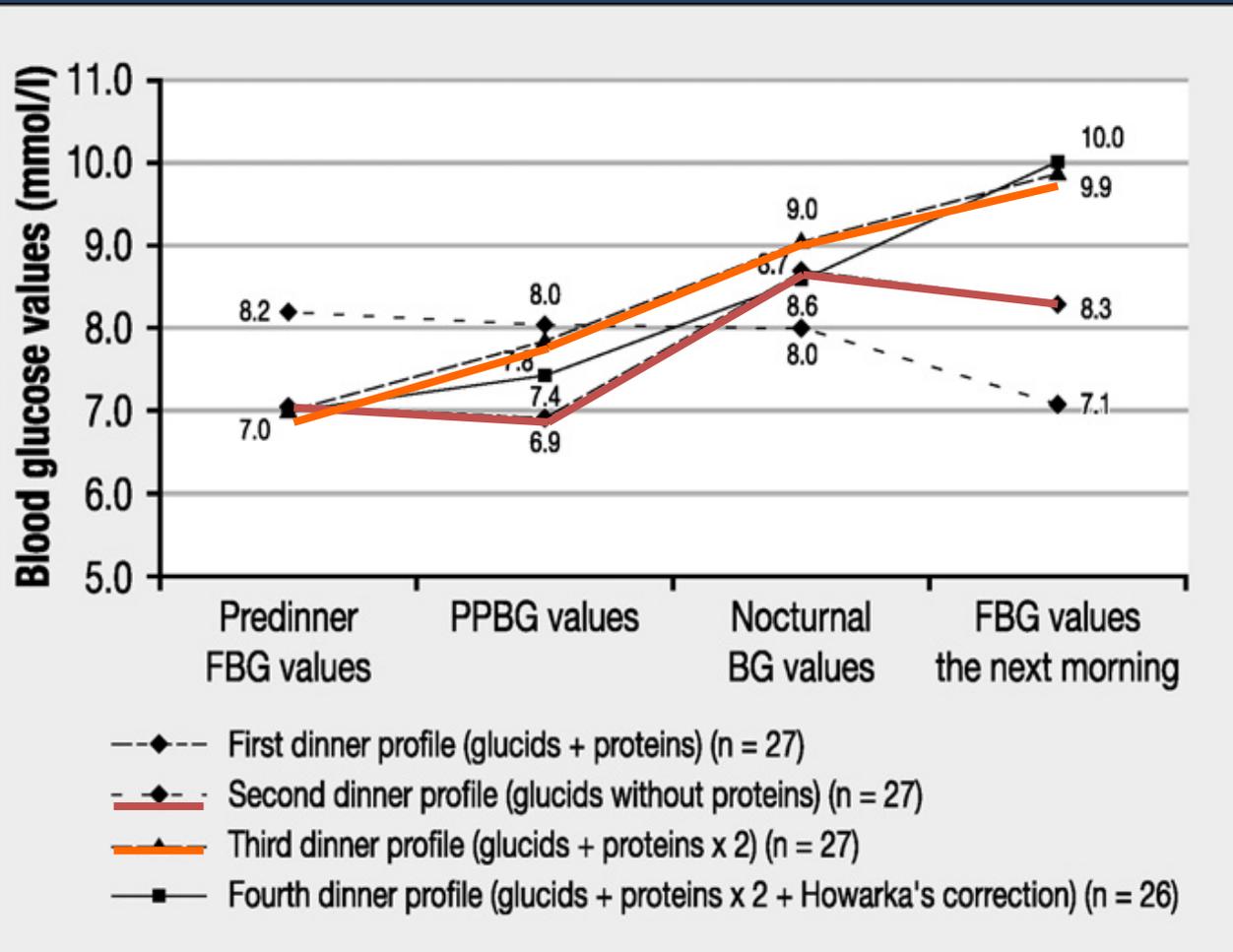
Haupt A, et al diabetologia 2004; 47 (suppl 2): A743



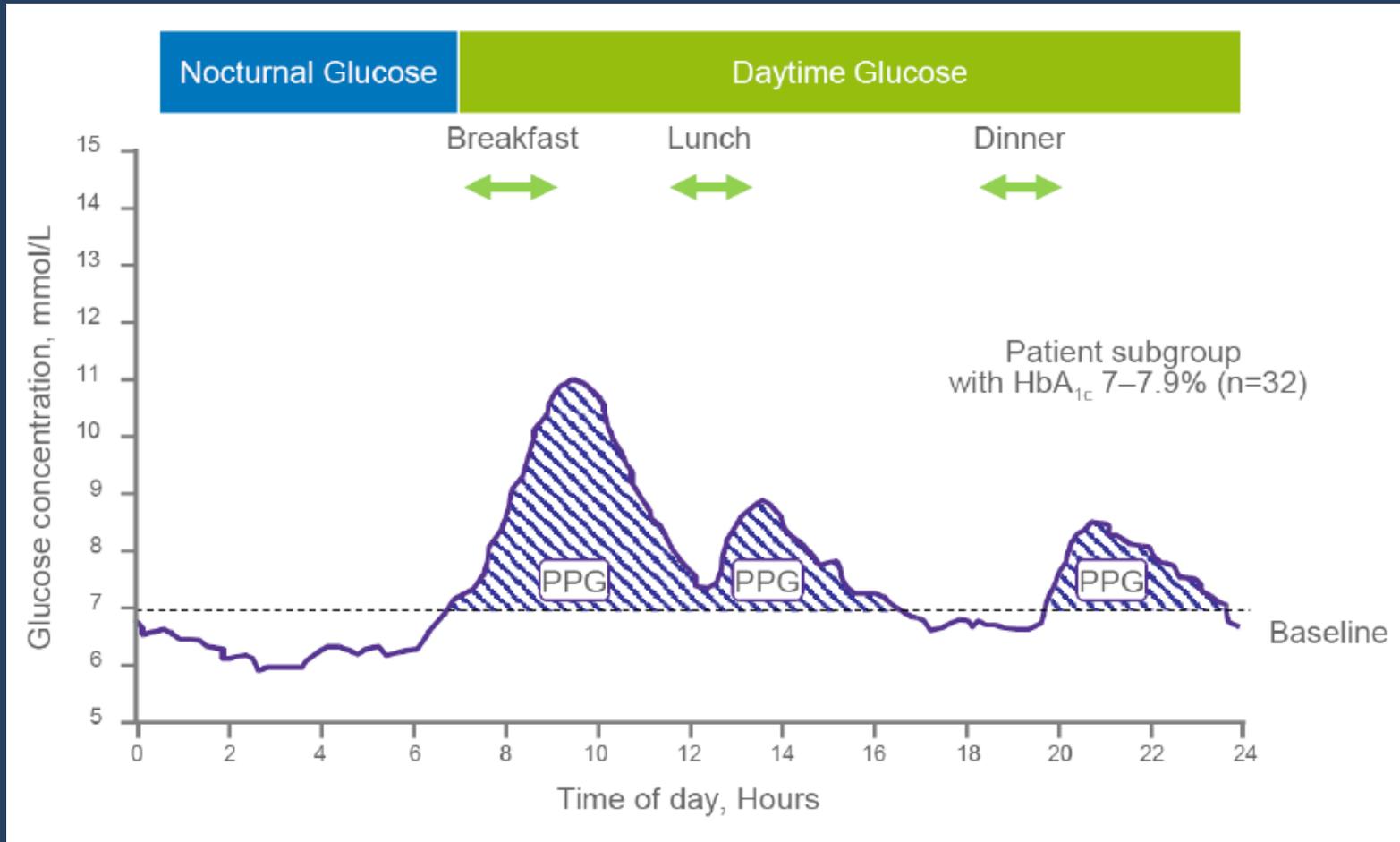
Real-life application and validation of flexible intensive insulin-therapy algorithms in type 1 diabetes patients[☆]

S. Franc^{a,b,*}, D. Dardari^{a,b,1}, B. Boucherie^{a,b}, J.-P. Riveline^{a,b}, M. Biedzinski^{a,b}, C. Petit^{a,b},
E. Requeda^a, P. Leurent^c, M. Varroud-Vial^a, G. Hochberg^a, G. Charpentier^{a,b}

La conoscenza del puro dato glicemico non è sufficiente



PPG has a major impact on the 24-hour glucose profile in people with type 2 diabetes



Role of Paired-Meal SMBG

L. Jovanovic *The Diabetes Educator* 2009 35: 1023

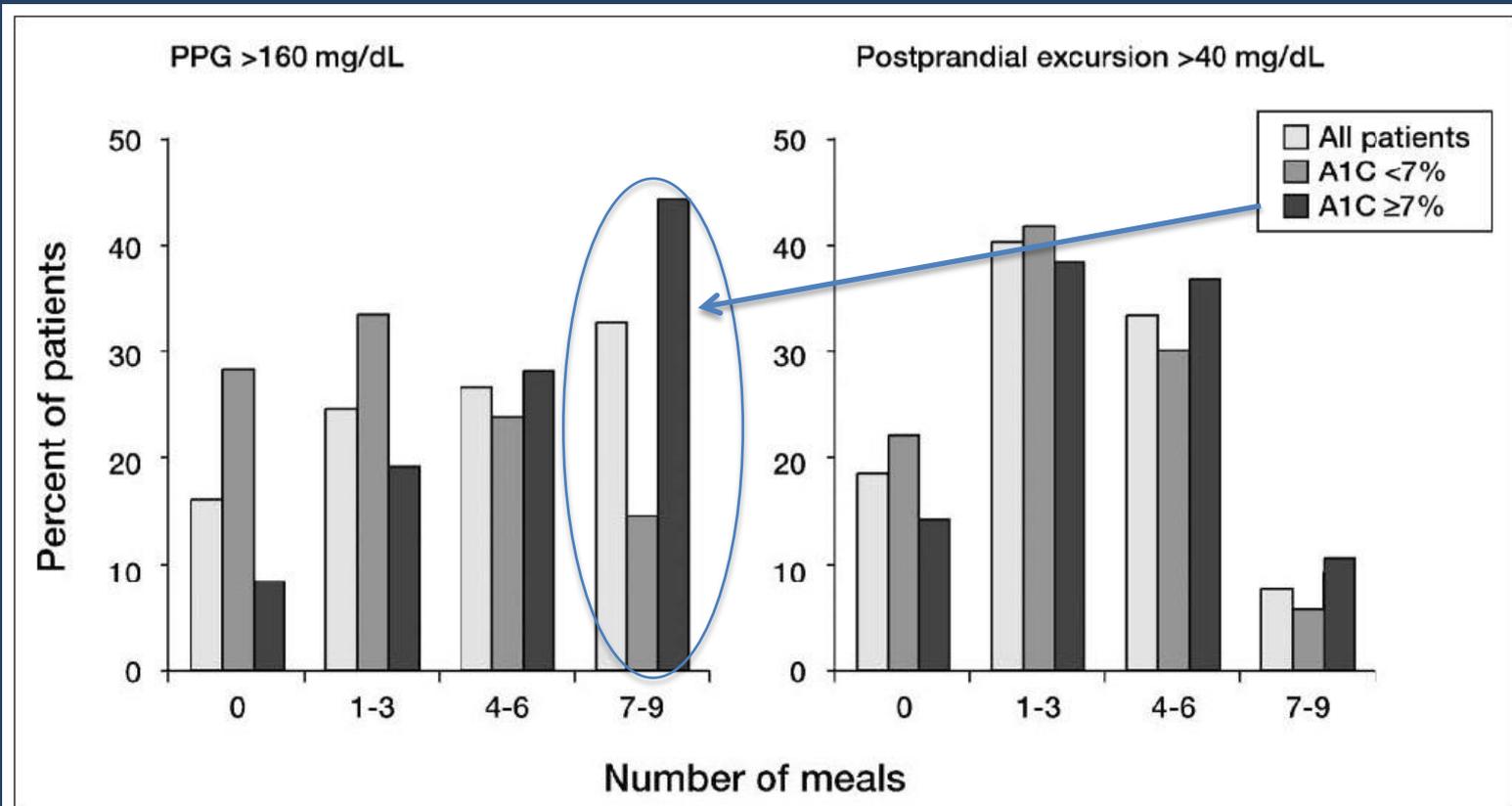
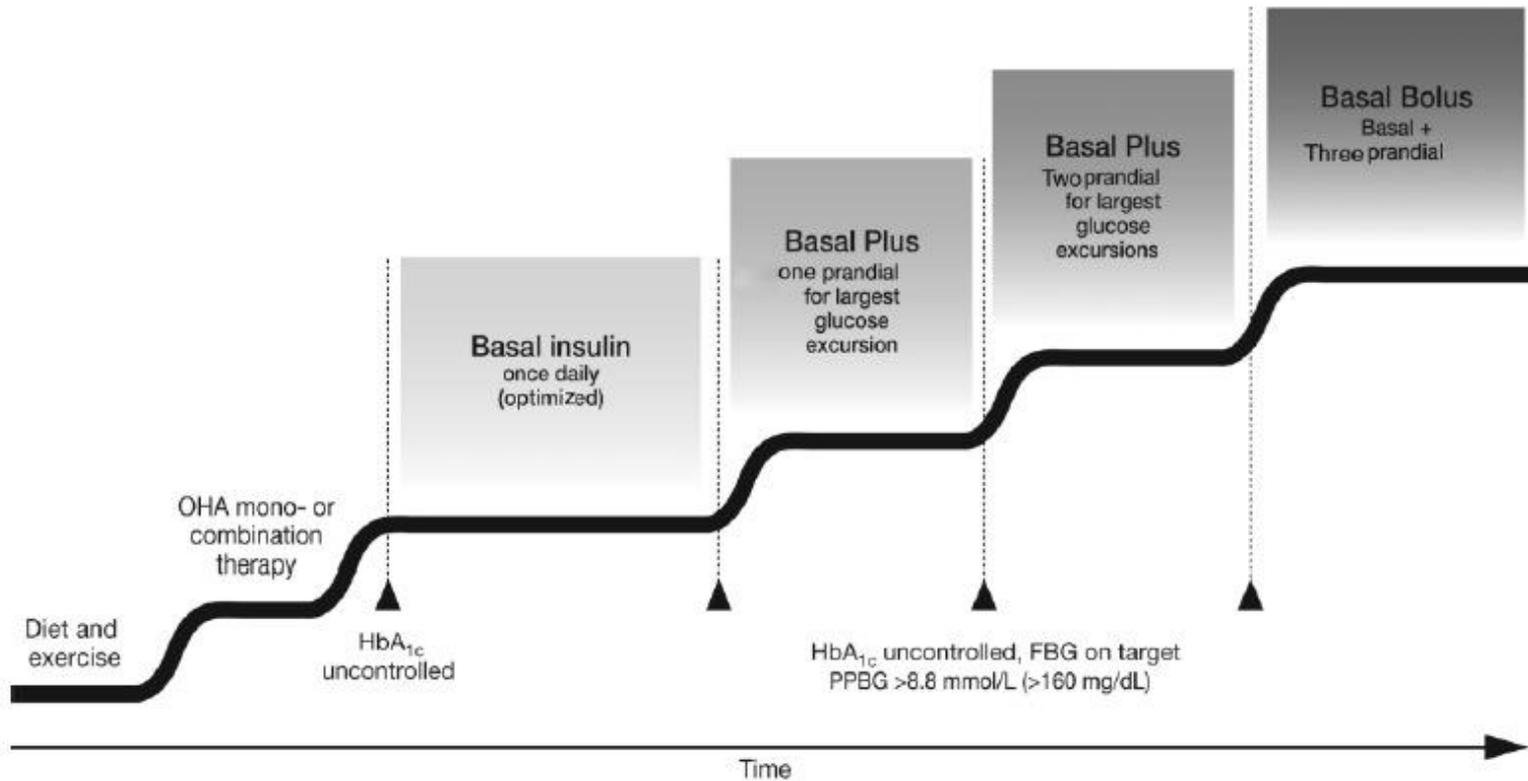


Figure 1. Frequency of PPG >160 mg/dL and glucose excursions >40 mg/dL over 3 days (9 meals) in 3284 noninsulin-treated types 2 diabetes patients.⁶ Source: Bonora E, Corrao G, Bagnardi V, et al. Prevalence and correlates of postprandial hyperglycaemia in a large sample of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2006;49:846-854. Adapted with permission from Springer-Verlag.



PERCORSO TERAPEUTICO



‘Titration, Titration, Titration. . *.self-titration*’

- Studi utilizzati
 - **Treat to Target** Am J Med. 2004 Feb 2;116 Suppl 3A:3S-9S
 - **LANMET** Diabetologia. 2006 Mar;49(3):442-51.
 - **ATLANTUS** Diabetes Care 2005; 28: 1282–1288
 - **INITIATE** Diabetes Care 2007; 30: 1364–1369.
 - **303** Diabetes Obes Metab 2007; 9: 902–913
 - **INSIGHT** Can Fam Physician. 2008 Apr;54(4):550-8
 - **GOAL A1c** Diabetes Care 2006; 29: 1–8.

Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine.

[Export](#)

by: [Melanie Davies](#), [Fred Storms](#), [Simon Shutler](#), [Monique Bianchi-Biscay](#), [Ramon Gomis](#), [ATLANTUS Study Group](#)

Diabetes care, Vol. 28, No. 6. (June 2005), pp. 1282-1288.

Increase in daily basal insulin glargine dose (IU)*

Mean FBG for the previous 3 consecutive days	Increase in daily basal insulin glargine dose (IU)*	
	Algorithm 1: titration at every visit; managed by physician†	Algorithm 2: titration every 3 days; managed by subject†
≥100 mg/dl and <120 mg/dl (≥5.5 mmol/l and <6.7 mmol/l)	0–2 (at the discretion of the investigator)‡	0–2 (at the discretion of the investigator)‡
≥120 mg/dl and <140 mg/dl (≥6.7 mmol/l and <7.8 mmol/l)	2	2
≥140 mg/dl and <180 mg/dl (≥7.8 mmol/l and <10 mmol/l)	4	2
≥180 mg/dl (≥10 mmol/l)	6–8 (at the discretion of the investigator)‡	2

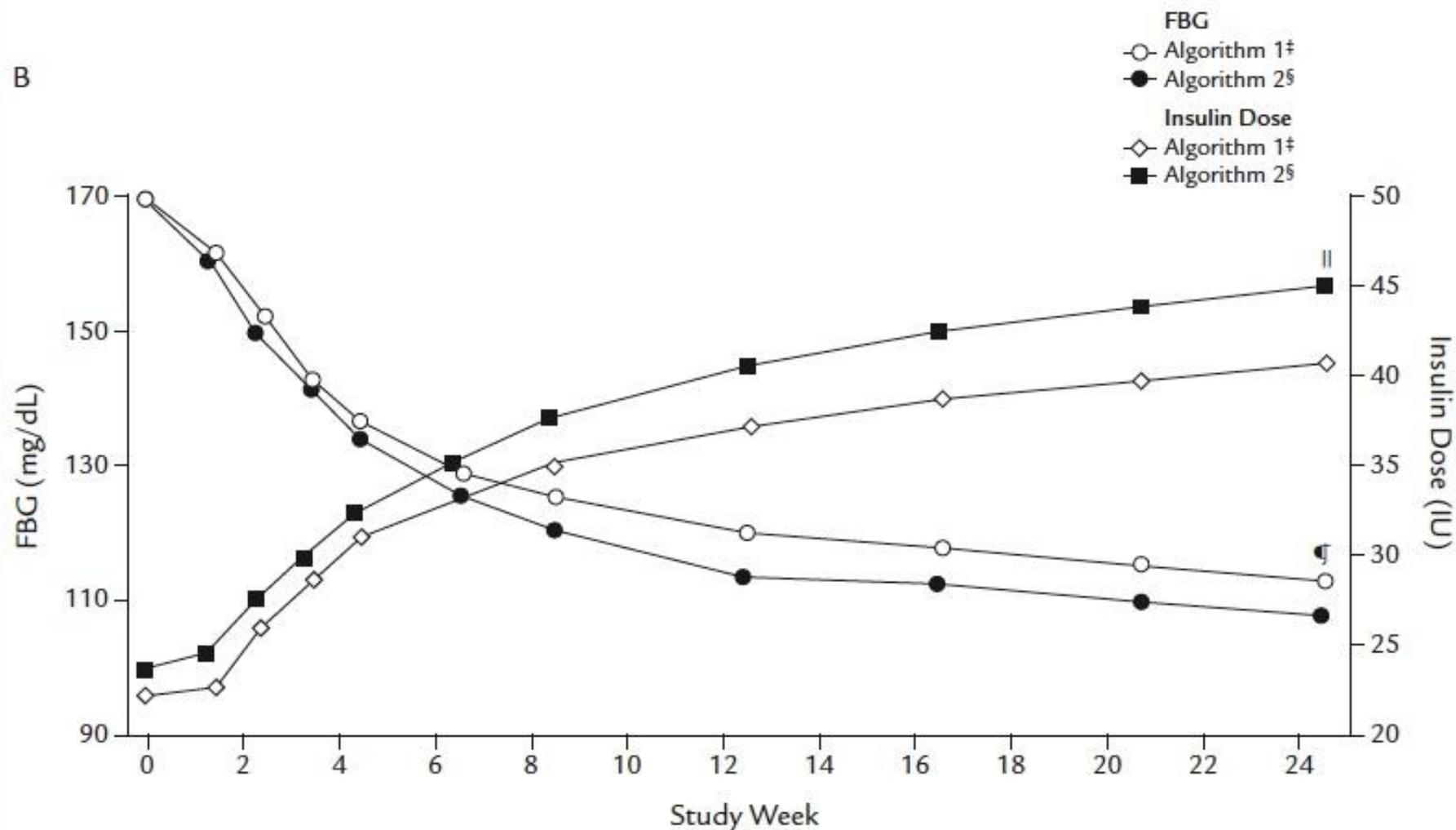
*Target FBG ≤100 mg/dl (≤5.5 mmol/l). †Reviewed by physician at each visit, either in person or over the telephone; titration occurred only in the absence of blood glucose levels <72 mg/dl (<4.0 mmol/l). ‡Magnitude of daily basal dose was at the discretion of the investigator.

Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine.

Export

by: [Melanie Davies](#), [Fred Storms](#), [Simon Shutler](#), [Monique Bianchi-Biscay](#), [Ramon Gomis](#), [ATLANTUS Study Group](#)

Diabetes care, Vol. 28, No. 6. (June 2005), pp. 1282-1288.



Studio ELEONOR: Aspetti metodologici

Algoritmo di titolazione dell'insulina glargine e glulisina

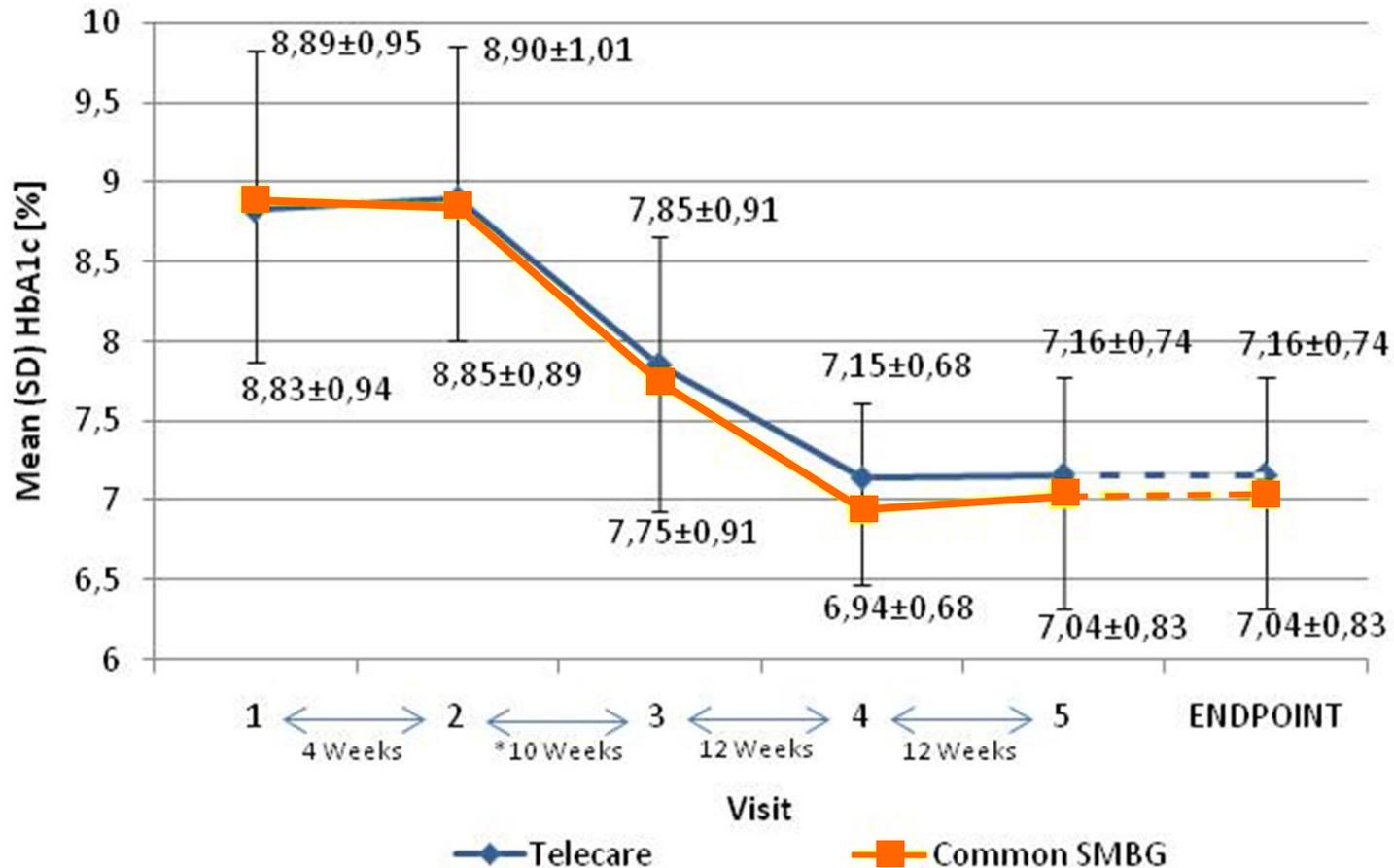
Table 1. Algorithms for the titration of insulin glargine and insulin glulisine

Basal insulin algorithm* Mean FBG values from preceding 2 days	Dose
Starting dose	10 Units/day
>180 mg/dL	+6 Units
160–180 mg/dL	+5 Units
140–159 mg/dL	+4 Units
120–139 mg/dL	+2 Units
100–119 mg/dL	+1 Units
70–99 mg/dL	No Change
<70 mg/dL	-2 Units
Prandial insulin algorithm† Mean PPBG values from preceding 2 days	Dose
Starting dose at the meal with the highest postprandial point	0.05 Units/kg/day
>140 mg/dL	+2 Units
140–100 mg/dL	No Change
<100 mg/dL	-2 Units

*Titration target: FBG <100 mg/dL; †titration target: PPBG 140–100 mg/dL; FBG=fasting blood glucose; PPBG=postprandial blood glucose

Studio ELEONOR: Risultati

Variazione dell' HbA_{1c}



Standard di Cura: Quale autocontrollo ?

STANDARD ITALIANI
PER LA CURA DEL
DIABETE MELLITO
2009-2010

Raccomandazioni sull'uso e la periodicità dell'autocontrollo

Si individuano le seguenti classi di pazienti in funzione della terapia:

- 1) Terapia Insulinica Intensiva
- 2) Terapia Insulinica convenzionale o mista
- 3) Terapia Ipoglicemizzante orale con farmaci secretagoghi
- 4) Terapia dietetica e/o con farmaci insulino-sensibilizzanti

RACCOMANDAZIONI IN RELAZIONE ALLE CLASSI SU ESPOSTE

Classe 1	a) di regola 4 controlli/die in condizioni routinarie b) numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto
Classe 2	a) numero di controlli quotidiani pari al numero di iniezioni + 20% in routine b) numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto
Classe 3	a) numero di controlli pari a un profilo settimanale su 4 punti in routine b) fino a 2 controlli/die in presenza di rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante) c) numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto
Classe 4	L'efficacia dell'autocontrollo della glicemia in questa classe di pazienti non è a tutt'oggi dimostrata. Fa eccezione a quanto sopra il diabete gestazionale in cui è indicato l'autocontrollo domiciliare della glicemia per decidere quando iniziare la terapia insulinica; la frequenza dei controlli deve essere decisa dal diabetologo in relazione alle singole situazioni cliniche. Glucometri: sono da considerarsi indispensabili per l'effettuazione dell'autocontrollo domiciliare. Aghi pungidito, in numero uguale al numero dei controlli previsti, e pungidito a scatto sono ugualmente da considerarsi indispensabili.

RACCOMANDAZIONI SULLE VERIFICHE

- Verificare la tecnica del monitoraggio a intervalli regolari
- Verificare l'accuratezza dei risultati
- Verificare le capacità di utilizzo dei risultati da parte del paziente

Componenti per il successo dell'autocontrollo

- **Motivazione**
- Indicazioni semplici e chiare fornite attraverso un efficace educazione
- Accuratezza
- Glucometri che con immediatezza fornisco dati necessari alla decisione terapeutica per una analisi efficace

I pazienti hanno bisogno di comprendere i benefici che derivano dall'automonitoraggio

- Quando i pazienti non credono che un trattamento raccomandato (come l'automonitoraggio della glicemia) permetta di ottenere qualche risultato positivo o quando non vedono concreti miglioramenti, tendono a perdere interesse nel continuarlo.
- Molti pazienti:
 - Riferiscono che i loro medici non controllano i valori di glicemia raccolti con l'automonitoraggio.
 - Non sanno come interpretare i risultati.
 - Ritengono che l'automonitoraggio possa far perdere loro motivazione.
 - Spesso considerano singoli valori di glicemia come prove dei loro personali successi o fallimenti.
 - Si scoraggiano e ritengono che i loro sforzi non contino nulla vedendo come siano variabili i propri valori di glicemia.

La motivazione: Evaluation of a simple policy for pre- and post-prandial blood glucose self-monitoring in people with type 2 diabetes not on insulin

- 273 type 2 diabetic patients not on insulin with HbA1c >7% attending our Diabetes Clinic and already using SMBG were randomized as follows:
- **Group A: one BG profile/month with fasting and post-prandial values**
- **Group B: one BG profile every 2 weeks with pre- and post-prandial values.**

La motivazione

- we defined a “compliant” patient as one who carried out SMBG as requested and recorded the results in a personal diary at least 70% of the recommended BG measurements.

Table 5 – Blood glucose concentrations measured before and 6 months after randomization in type 2 diabetic patients who were compliant with SMBG measurement. Data are expressed as mean ± SD.

	Group A compliant (n = 70)			Group B compliant (n = 78)		
	Baseline	6 months	p	Baseline	6 months	p
Blood glucose (mmol/l)						
Before breakfast	7.70 ± 1.45	7.64 ± 1.78	0.697	7.63 ± 1.57	7.19 ± 1.52	0.013
After breakfast	8.51 ± 1.68	8.30 ± 1.80	0.388	8.79 ± 1.99	8.19 ± 1.63	0.004
Before lunch				7.49 ± 1.93	6.91 ± 1.43	0.003
After lunch	8.99 ± 2.05	8.74 ± 2.00	0.318	9.10 ± 1.91	8.73 ± 1.55	0.122
Before dinner				7.18 ± 1.82	6.68 ± 1.50	0.037
After dinner	8.88 ± 1.82	9.04 ± 2.21	0.677	9.04 ± 1.67	8.50 ± 1.63	0.002

La motivazione

- SMBG was carried out as recommended by 73% of Group A and 44% of Group B patients.
- The influence on BG control was similar for the two policies when compliance was not considered.
- Conclusions: The more intensive SMBG policy considered is associated with improvements in glycaemic control in compliant subjects

Componenti per il successo dell'autocontrollo

- Motivazione
- **Indicazioni semplici e chiare fornite attraverso un efficace educazione**
- Accuratezza
- Glucometri che con immediatezza forniscono dati necessari alla decisione terapeutica per una analisi efficace

Automonitoraggio glicemico ed avvio terapia insulinica basale

Detection/assessment of fasting hyperglycaemia

	Pre-Breakfast	Post-Breakfast	Pre-Lunch	Post-Lunch	Pre-Supper	Post-Supper	Bedtime
Monday							X
Tuesday	X						
Wednesday							X
Thursday	X						
Friday							X
Saturday	X						
Sunday							

Bedtime and morning fasting SMBG can be used to identify fasting and assess fasting hyperglycaemia.

Automonitoraggio glicemico: Paired data

'Staggered' SMBG regimen

	Pre-Breakfast	Post-Breakfast	Pre-Lunch	Post-Lunch	Pre-Supper	Post-Supper	Bedtime
Monday	X	X					
Tuesday			X	X			
Wednesday					X	X	
Thursday	X	X					
Friday			X	X			
Saturday					X	X	
Sunday	X	X					

Componenti per il successo dell'autocontrollo

- Motivazione
- Indicazioni semplici e chiare fornite attraverso un efficace educazione
- **Accuratezza**
- Glucometri che con immediatezza forniscono dati necessari alla decisione terapeutica per una analisi efficace

Accuratezza: fattori confondenti ed interferenze

- Per ciascun tipo di glicometro esistono errori di misura, dovuti a interferenze, spesso ignorate dai pazienti e trascurate dal team curante
- Le interferenze possono alterare la correttezza dei risultati, esponendo i pazienti a conseguenze clinico-terapeutiche, legate a un'errata valutazione dello stato glicemico

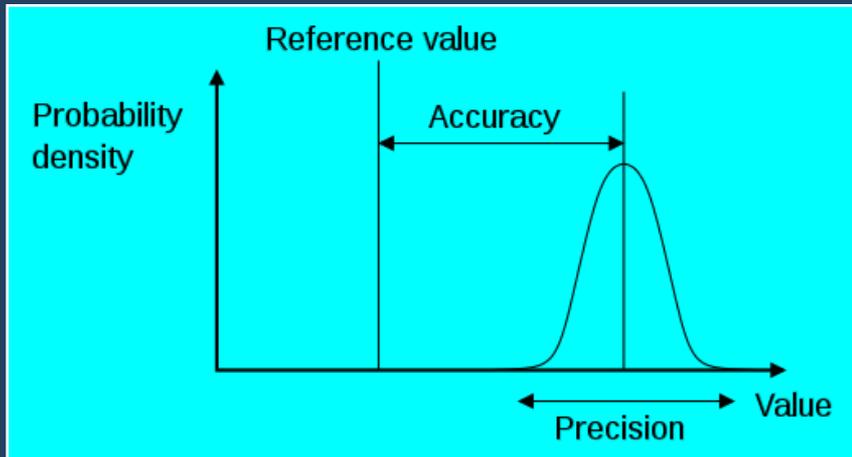
Confronto degli schemi enzimatici di rivelazione dei glucometri elettrochimici in termini di errore dovuto a sostanze endogene ed esogene

Sostanza interferente	Schema enzimatico di rivelazione ^(a)				Condizioni cliniche
	PQQ-GDH	GOD/HRP	GOD	1-GDH	
Acido ascorbico	Sovrastima	Sottostima	Sovrastima	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Abuso nell'ingestione di vitamina C • Tutte le patologie che provocano aumento del valore ematico
Acido urico	Sovrastima	Sovrastima/ sottostima	Sovrastima	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Gotta e tutte le patologie che provocano aumento del valore ematico
Bilirubina	Sovrastima	Sovrastima/ sottostima	Sovrastima	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia emolitica, itteri ostruttivi e tutte le patologie che provocano aumento del valore ematico
Colesterolo	Sovrastima	Sovrastima/ sottostima	Sovrastima	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Tutte le patologie che provocano aumento del valore ematico
Galattosio	Sovrastima	^(b)	-	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Galattosemia
Icodestrina	Sovrastima	-	-	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale (per es., Extraneal)
Maltosio	Sovrastima	-	-	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale (per es., Extraneal) • Trattamento con preparati immunoglobulinici umani (per es., Octagam)
Ossigeno	-	Sovrastima/ sottostima	Sovrastima/ sottostima	-	<ul style="list-style-type: none"> • Ipossiemia, anemia, policitemia • Particolari condizioni di vita (per es., soggiorno in altitudine)
Paracetamolo	Sovrastima/ sottostima	Sovrastima/ sottostima	Sovrastima/ sottostima	Sovrastima/ sottostima	<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento con farmaci che contengono il principio attivo
Trigliceridi	Sovrastima	Sovrastima/ sottostima	Sovrastima	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Tutte le patologie che provocano aumento del valore ematico
Xilosio	Sovrastima	-	-	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Test orale di malassorbimento allo xilosio

^(a) In combinazione con l'enzima è utilizzato un mediatore artificiale; PQQ-GDH: chinoprotein glucosio deidrogenasi; GOD/HRP: glucosio ossidasi/perossidasi da rafano; GOD: glucosio ossidasi; 1-GDH: glucosio 1-deidrogenasi.

^(b) Non interferisce.

Accuratezza



- In the fields of science, engineering, industry and statistics, the **accuracy** of a measurement system is the degree of closeness of measurements of a quantity to its actual (true) value. The **precision** of a measurement system, also called reproducibility or repeatability, is the degree to which repeated measurements under unchanged conditions show the same results.^[1] Although the two words can be synonymous in colloquial use, they are deliberately contrasted in the context of the scientific method.

Analytical Goals for Glucose Meters

Source	Year	Goal
ADA	1986	TE <10% for 100% of the time
ADA	1996	±5% total analytical error
CLIA '88	1988	±10% or ±6 mg/dL 80% of time
NCCLS/CLSI	1994	>100 mg/dL ± 20% ≤100 mg/dL ± 15 mg/dL
FDA	1998	<100 mg/dL ± 20 mg/dL
ISO/TC212	2003	≥75 mg/dL ± 20% for 95% of time ≤ 75 mg/dL ± 15 mg/dL

David B. Sacks

FDA/CDRH Public Meeting: Blood Glucose Meters

Washington DC

16th March, 2010

Certificazione ISO

- Marchio CE: Il prodotto aderisce ad un predeterminato livello di accuratezza
- Comunemente adottato criterio ISO (International Organization for Standardization):
 - >75 mg/dl, accuratezza = 20%
 - < 75 mmol/L, accuratezza = 15 mg/dL
 - Nel 95% dei tests

Accuratezza dei Glucometri

Criteri ISO (20%)	Glicemia su Plasma venoso (mg/dL)
64-96	80
144-216	180
39-69	54

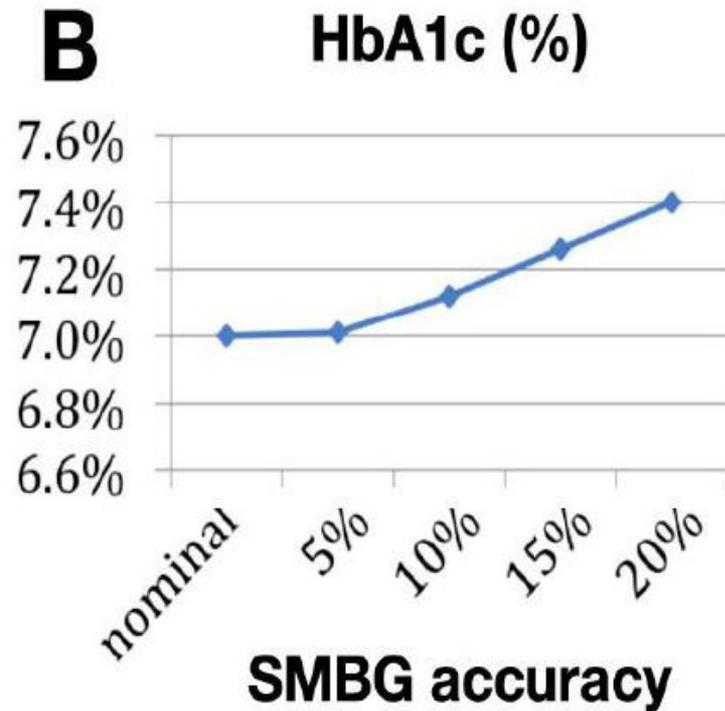
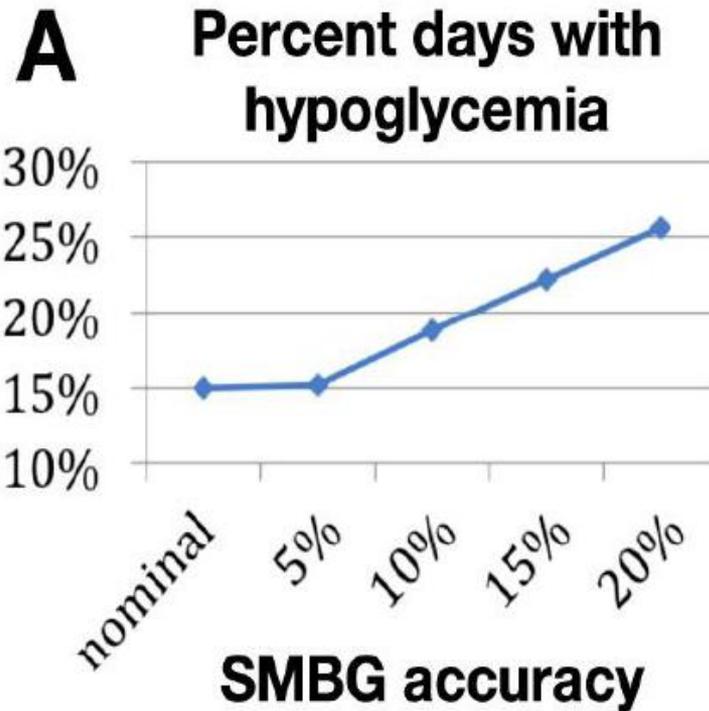


Figure 5. Relationship between the degree of permitted SMBG error and percent days with hypoglycemia during experiment 4 (A). Deterioration in HbA1c as mediated by risk for hypoglycemia (B).

Individuals Achieve More Accurate Results with Meters That Are Codeless and Employ Dynamic Electrochemistry

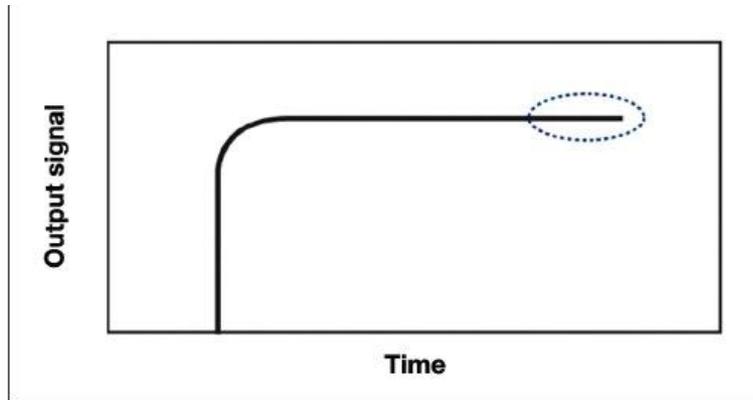
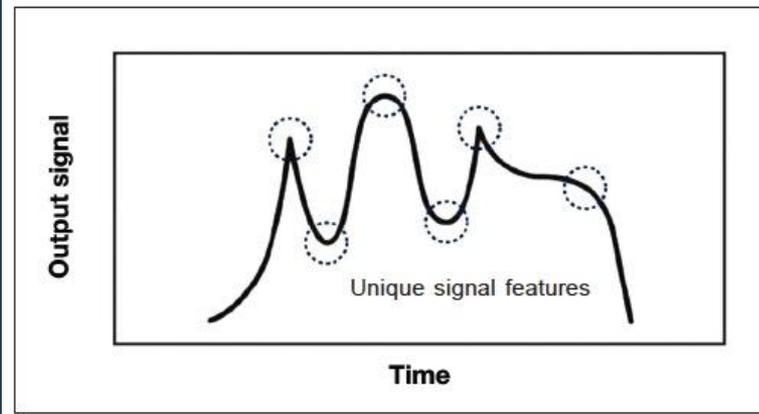


Figure 1. Graphic representation of static electrochemistry.



- System A, which is codeless and utilizes dynamic electrochemistry, had the best overall accuracy performance, with 94.9%, 83.8%, and 56.6% of meter readings within 15%, 10%, and 5% of the YSI values,

Componenti per il successo dell'autocontrollo

- Motivazione
- Indicazioni semplici e chiare fornite attraverso un efficace educazione
- Accuratezza
- **Glucometri che con immediatezza fornisco dati necessari alla decisione terapeutica per una analisi efficace**

Beyond Hemoglobin A_{1c}—Need for Additional Markers of Risk for Diabetic Microvascular Complications
Irl B. Hirsch, MD;
Michael Brownlee, MD *JAMA. 2010;303(22):2291-2292*

- “Glucometrics” (the complete descriptive analysis of all aspects of glycemia)
)
for assessing variability with continuous glucose monitoring and home blood glucose monitoring are rapidly evolving, along with software programs that can download and analyze these data.

Glucometro e funzione di supporto alla decisione terapeutica

- Fornire con semplicità indicatori glicemici:
 - Media della glicemia
 - Indicatori di variabilità glicemica, rischio iperglicemico ed ipoglicemico (DS, HBGI, LBGI)
- Permettere di registrare Facilmente altre informazioni associate al dato glicemico:
 - Momento : GLICEMIA PRE-PRANDIALE E POST-PRANDIALE
 - Attività fisica,
- Superamento di alcune criticità
 - Limitando al massimo le procedure per visualizzare i dati
 - Permettendo la visualizzazione dei dati sullo strumento direttamente

Lettura analitica ed interpretazione del dato

Diario cartaceo

Cognome								N°
Data	Digiuno	2h dopo colazione	prima di pranzo	2h dopo pranzo	prima di cena	2h dopo cena	notte	Osservazioni e glicemia fuori orario
21/9	142	210	113		166	200		
23/9	123	167	92	193				
25/9	111	123	165	200	126	172		
22/9	184	195	100	174		199		
29/9	152	170	113		141	203		
30/9	113	138	142		134	218		
1/10	152	197	123	200				
2/10	118	171	113	182	118			
3/10	145	184	134	176	164			
4/10	118	145	93		167	210		

Download dei dati

- Postazione PC
- Software e hardware per lo scarico dei dati
- Personale e tempo da dedicare
- Quanto è visibile alla visita dovrebbe essere il più possibile riproducibile dal paziente nella quotidianità



*"A parità di tutti gli altri fattori, un diabetico
che conosce di più la propria malattia, vive più a
lungo"*

Elliott P. Joslin, 1947