

Autocontrollo e Terapia Insulinica:

*fin da subito!AMD
per il miglioramento
delle performance
e degli outcome di salute*

La personalizzazione e l'ottimizzazione degli schemi di terapia insulinica nel Diabete tipo2, valorizzando l'autocontrollo come strumento gestionale

Sandro Gentile

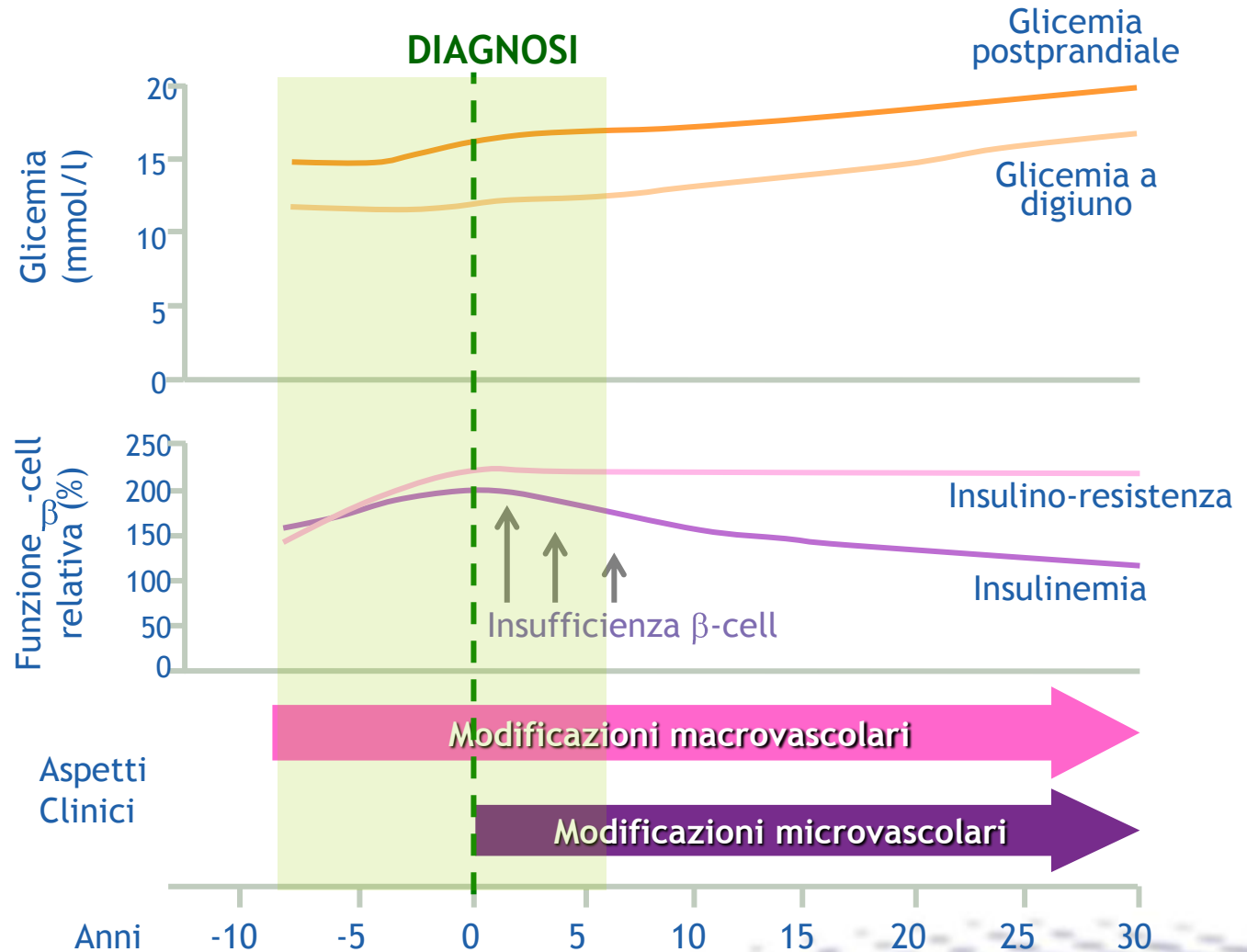


Progressione del Diabete Mellito di tipo 2

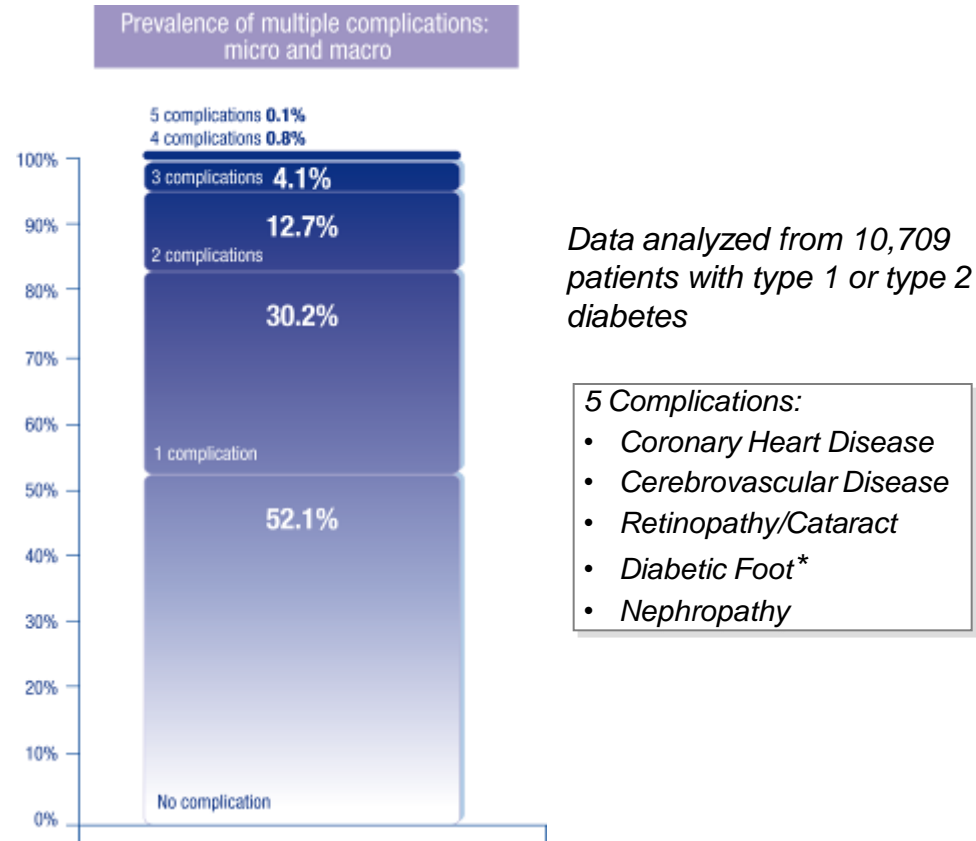
Le malattie CV rappresentano la principale causa di morte nel DMT2

Il rapporto con l'aterosclerosi e le malattie CV inizia molto prima della diagnosi di DMT2

Alla diagnosi, il rischio cardiovascolare è aumentato ulteriormente sulla base del grado di iperglicemia



Nearly 50% of diabetic patients have **multiple complications**



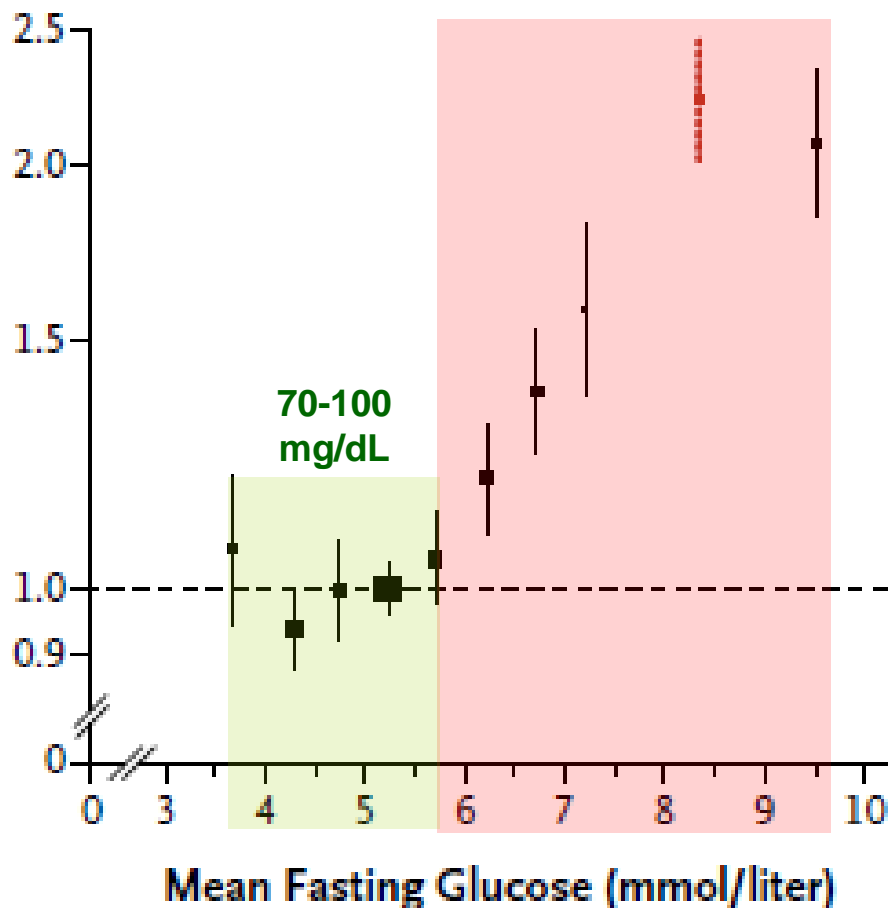
Diabetic patients are at considerable risk of multiple vascular complications.

* Note: Diabetic Foot defined as peripheral vascular disease, ulcer, or neuropathy

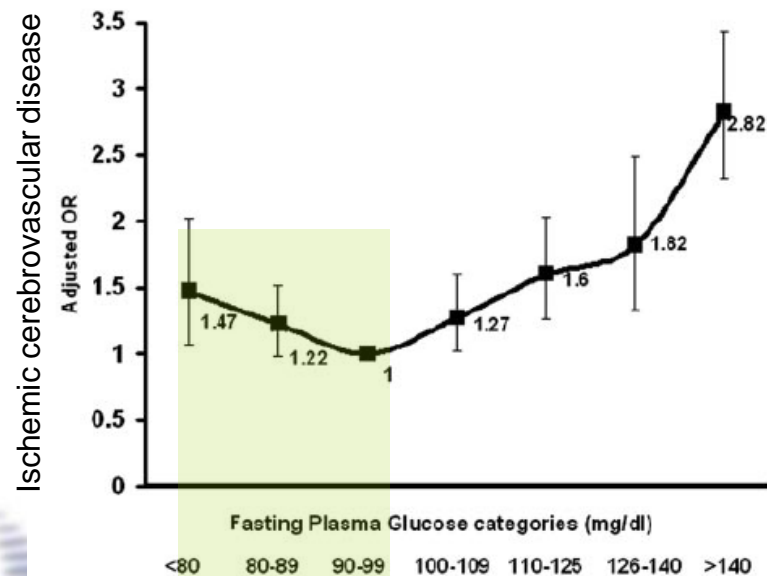
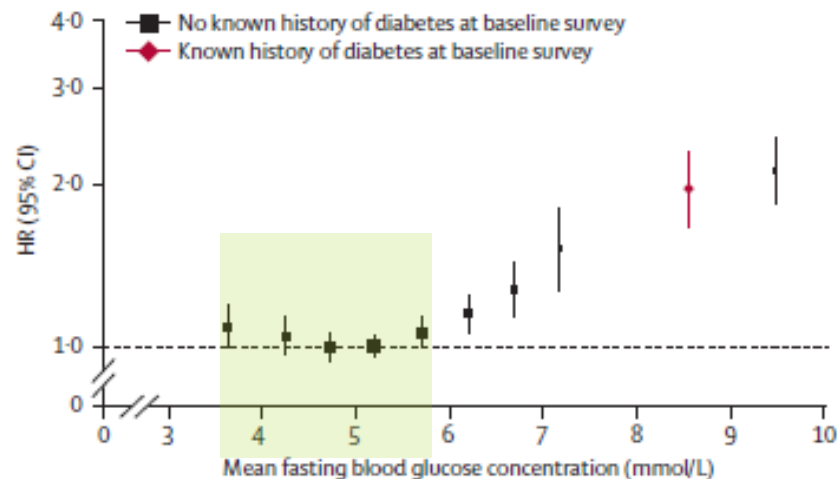
Morgan CL, et al. Diabet Med 2000;17:146-151.

Ruolo di FPG nelle complicanze **macrovascolari**

Vascular Death (50 studies; 16,211 deaths)



A Coronary heart disease



The emerging risk factors Collaboration. NEJM 2011;364:829-41
 The emerging risk factors Collaboration. Lancet 2010;375:2215-22
 Tanne et al. Stroke. 2004;35:2351-2355

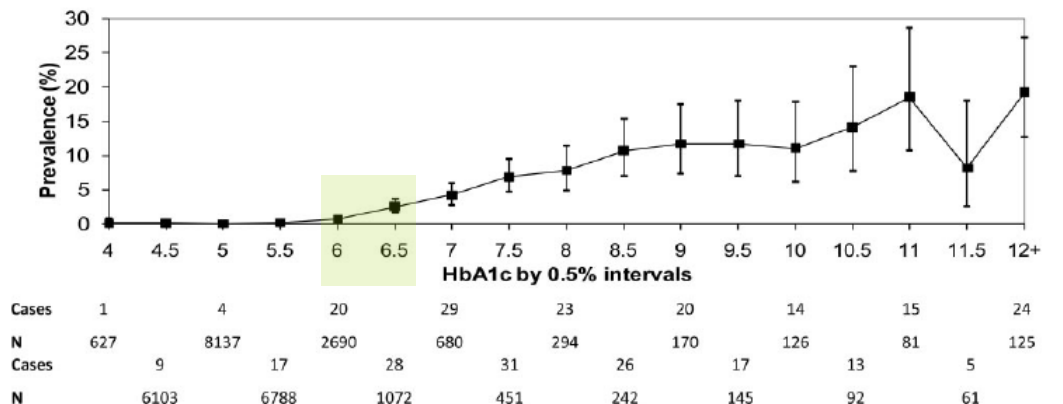
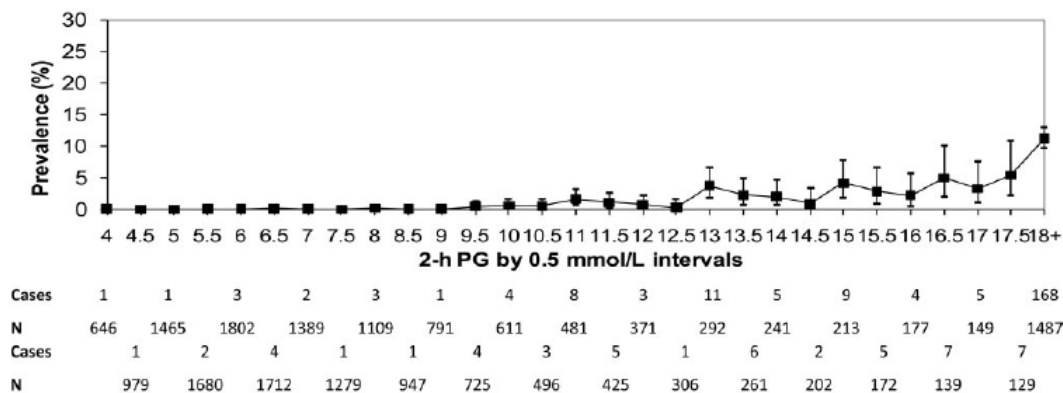
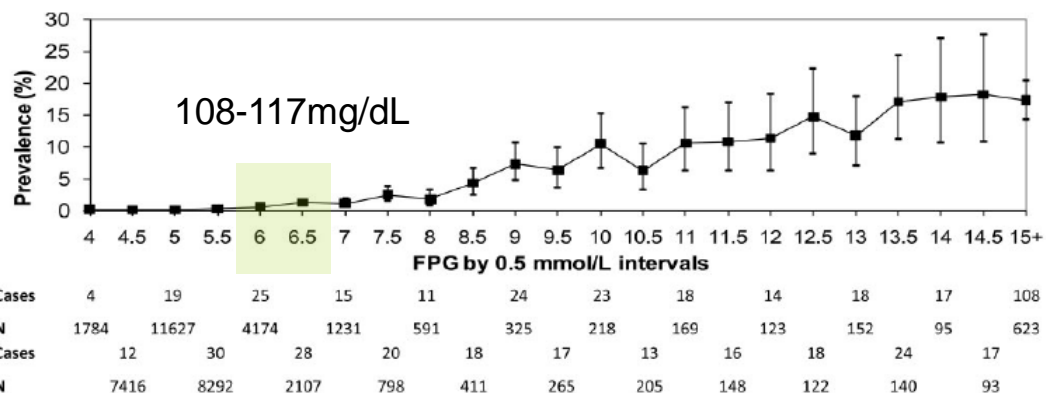
Soglie glicemiche (FPG, PPG, A1c) per la **retinopatia diabetica**

CONCLUSIONS

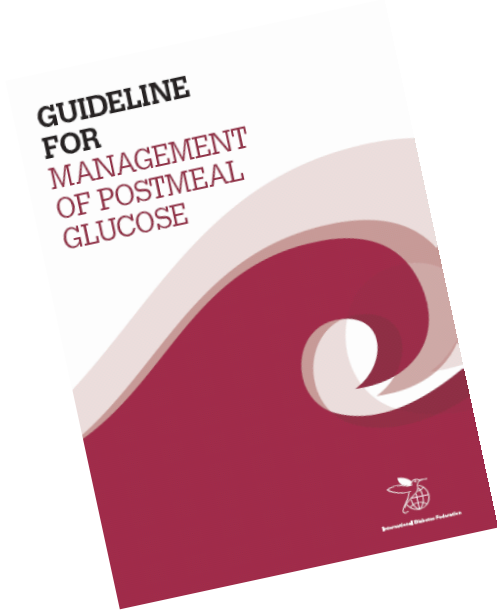
This study broadens the evidence based on diabetes diagnostic criteria.

A narrow threshold range for diabetes-specific retinopathy was identified for FPG and A1C but not for 2-h PG.

The combined analyses suggest that the current diabetes diagnostic level for FPG could be lowered to 6.5 mmol/l and that an A1C of 6.5% is a suitable alternative diagnostic criterion.

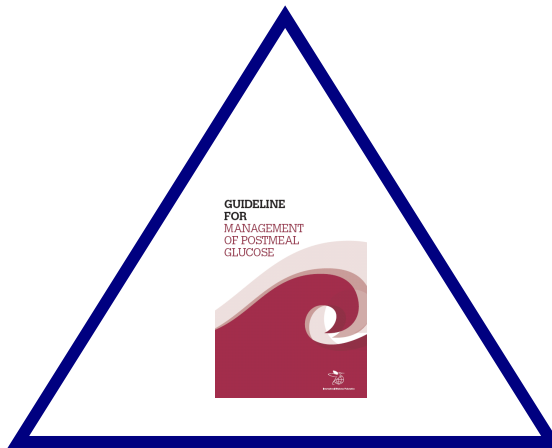


'Glucose triad' of diabetes management



Postmeal glucose

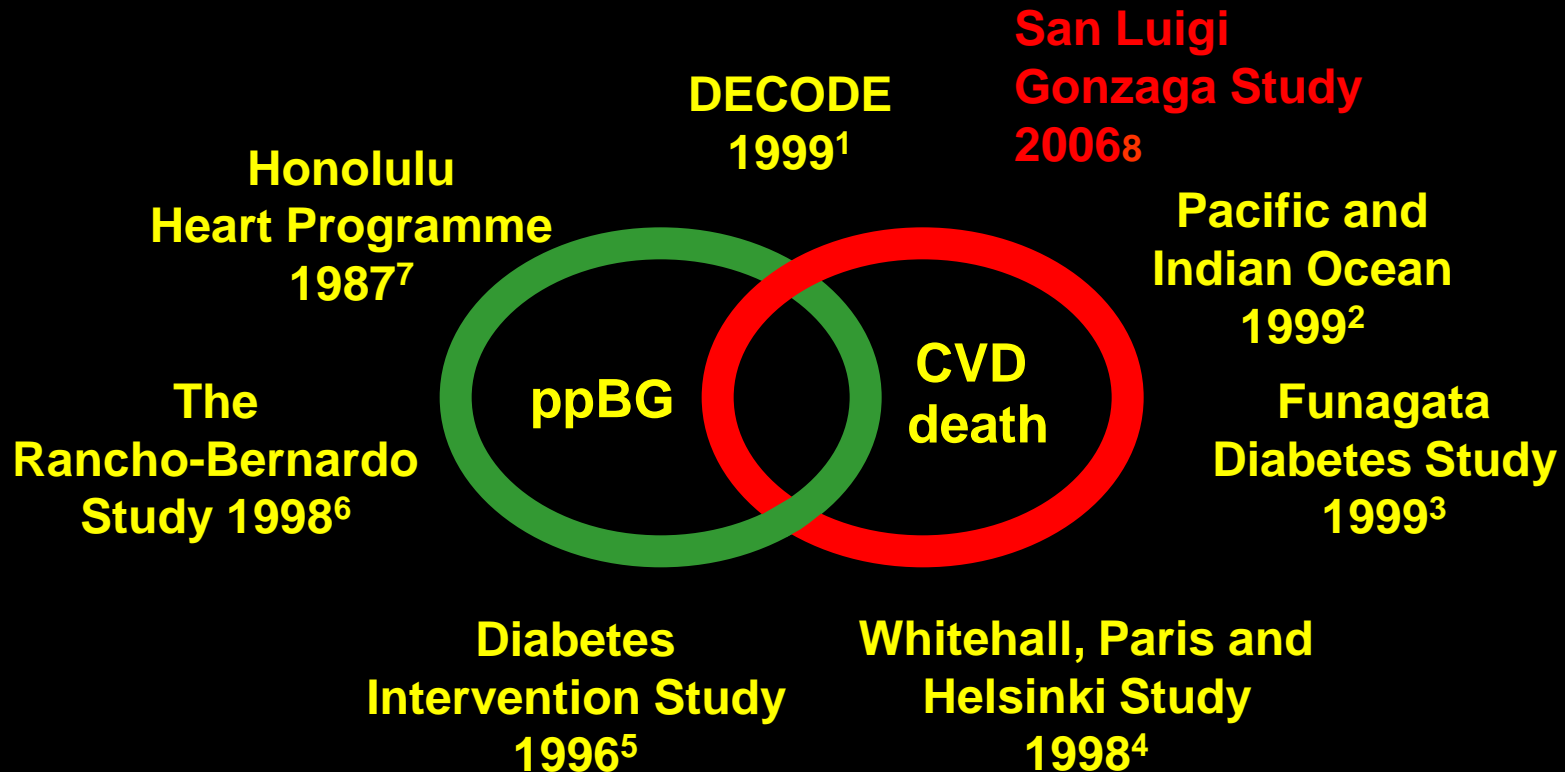
FPG
Basal glucose
level



HbA_{1c}
Average long-term
glucose level

HbA_{1c} = glycated haemoglobin
FPG = fasting plasma glucose

Relation between postprandial blood glucose levels and cardiovascular mortality



¹DECODE Study Group. *Lancet* 1999;354:617. ²Shaw JE et al. *Diabetologia* 1999;42:1050.

³Tominaga M et al. *Diabetes Care* 1999;22:920. ⁴Balkau B et al. *Diabetes Care* 1998;21:360.

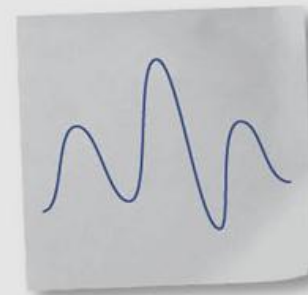
⁵Hanefeld M et al. *Diabetologia* 1996;39:1577. ⁶Barrett-Connor E et al. *Diabetes Care* 1998;21:1236.

Cavalot F et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2006;

M.A.G.E. (variabilità glicemica) associato ad attivazione stress ossidativo correlato a complicanze micro e macro vascolari

↓ **MAGE**
Mean Amplitude of Glycemic Excursions

"Il MAGE è il Gold Standard
nella valutazione della variabilità glicemica"²²



↓ **VARIABILITÀ GLICEMICA**

↓ **RETINOPATIA**

↓ **EVENTI CARDIOVASCOLARI**

↓ **MORTALITÀ**

Rappresentazione grafica di review sistematica della letteratura (2010)²³

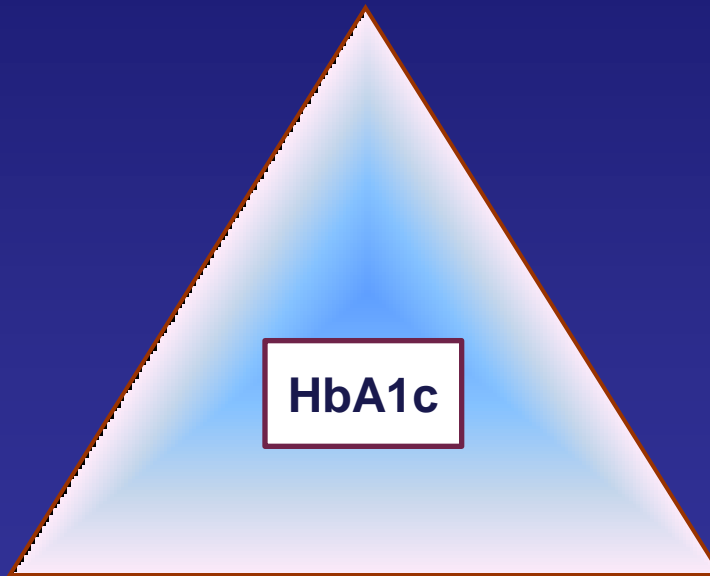
22. Monnier L. Glycemic variability. Should we and can we prevent it? *Diabetic Care* 31 (Suppl 2):5130-5134, 2008. 23. Nalysnyk L, Hernandez-Medina M, Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12:288-98.

The GLUCO-TRIAD and risk of complications

Glucose fluctuations

Risk of hypoglycemia

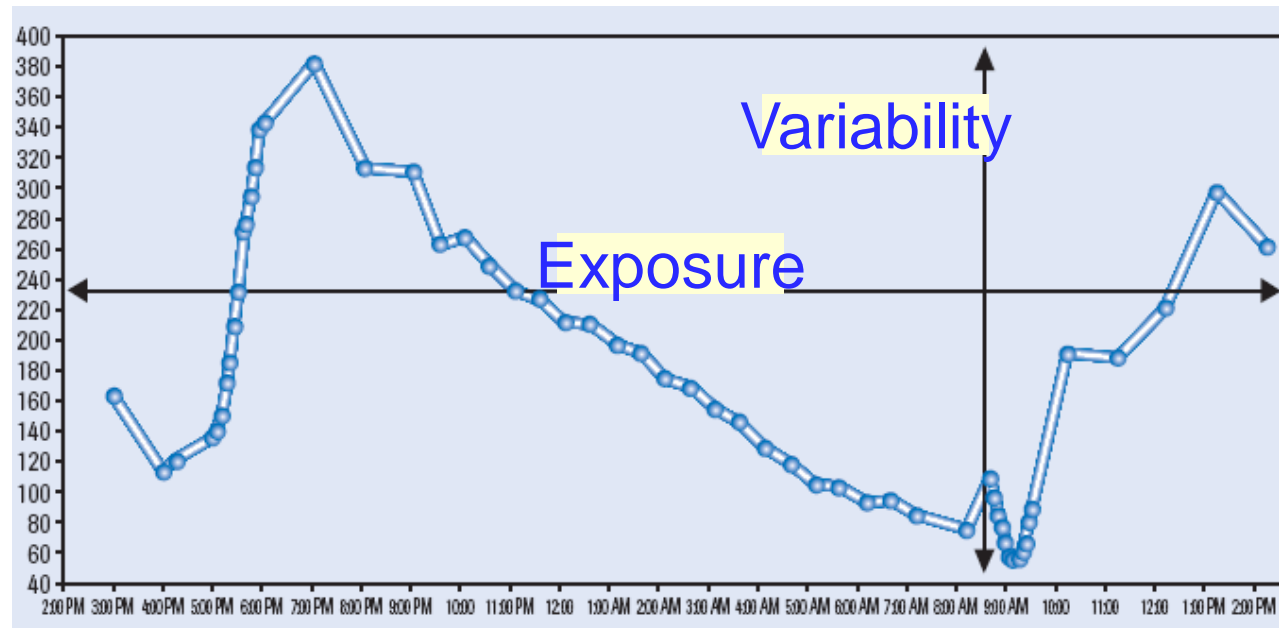
FPG
The basal
glucose level



PPG
The peak
glucose level

Una nuova visione del controllo glicemico

E' necessario monitorare contemporaneamente l'esposizione e la variabilità glicemica



Caratteristiche pazienti con DMT2 al primo accesso presso i CAD

Variabile	Totale	Classi di durata del diabete (anni)		
		<2	2-5	>5
N. pazienti	46.513	26.508	7418	12.587
Maschi (%)	57,5	58,6	57,4	55,3
Età (anni)	63,6±12,1	61,8±12,4	63,3±11,6	67,4±10,9
Età in classi (%)				
	<50	13,7	17,3	13,3
	50-70	54,3	55,5	56,5
	>70	32,0	27,2	30,2
BMI (kg/m ²)	30,1±5,5	30,3±5,6	30,5±5,5	29,4±5,3
BMI in classi (%)				
	≤30	54,5	52,8	51,6
	>30	45,5	47,2	48,4
Fumatori (%)	19,1	20,4	19,8	16,0
Durata diabete (anni)	1,0 (0,0-6,0)	0,0 (0,0-0,0)	3,0 (2,0-4,0)	12,0 (9,0-19,0)
HbA1c (%)	8,0±2,1	8,0±2,2	7,7±1,9	8,2±1,9
HbA1c in classi (%)				
	≤7	39,0	42,2	43,2
	7-8	22,9	21,3	24,4
	>8	38,1	36,5	44,7
Trattamento per il diabete (%)				
	Solo dieta	11,9	18,1	7,5
	Iporali	69,2	69,6	79,9
	Insulina	11,8	8,5	8,0
	Insulina+Iporali	7,1	3,9	4,7
PA diastolica (mmHg)	80,9±10,5	81,4±10,5	81,1±10,4	79,6±10,3
PA sistolica (mmHg)	138,8±19,7	137,8±19,5	139,1±19,4	140,7±20,2
PA ≤130/80 mmHg (%)	37,2	38,1	36,8	35,4
PA ≥140/90 mmHg (%)	57,4	56,1	58,0	59,8
Trattati con antipertensivi (%)	54,7	50,1	57,9	62,5
Colesterolo totale (mg/dl)	202,2±47,1	208,2±47,8	199,8±45,3	190,7±44,2
Colesterolo HDL (mg/dl)	47,5±13,2	47,2±13,0	47,6±13,2	48,2±13,6
Colesterolo LDL (mg/dl)	120,3±38,4	125,0±38,7	118,1±37,2	111,4±36,8
Trigliceridi (mg/dl)	178,3±162,0	187,2±178,8	176,6±139,1	160,3±132,8
Colesterolo LDL <100 mg/dl (%)	31,2	26,8	32,7	39,6
Colesterolo LDL ≥130 mg/dl (%)	39,1	43,8	37,3	30,0
Trattati con ipolipemizzanti (%)	30,3	27,1	32,7	35,7
Trattati con aspirina (%)	22,8	18,2	24,4	31,5
Score di qualità	22,1±8,4	22,0±8,4	22,6±8,4	22,0±8,4
Score di qualità in classi (%)				
	<15	12,6	13,0	11,1
	15-25	60,8	60,9	60,3
	>25	26,6	26,1	28,6

57% durata di malattia <2 anni (mediana <1y)

>1/4 durata di malattia >5 anni (mediana 12 anni)

I pazienti inviati precocemente dopo la diagnosi

- oltre 1/3 ha una A1c >8%, richiedendo il ricorso della terapia insulinica nel 12% dei casi
- Più elevato rischio cardiovascolare (fumo, Colesterolo TOT, LDL, trigliceridi)



I risultati sono espressi come media ± deviazione standard, mediana e range interquartile, o percentuale.

Caratteristiche pazienti con DMT2 al primo accesso presso i CAD

Variabile	Totale	Classi di durata del diabete (anni)		
		<2	2-5	>5
N. pazienti	46.513	26.508	7418	12.587
Maschi (%)	57,5	58,6	57,4	55,3
Età (anni)	63,6±12,1	61,8±12,4	63,3±11,6	67,4±10,9
Età in classi (%)				
	<50	13,7	17,3	13,3
	50-70	54,3	55,5	56,5
	>70	32,0	27,2	30,2
BMI (kg/m ²)	30,1±5,5	30,3±5,6	30,5±5,5	29,4±5,3
BMI in classi (%)				
	≤30	54,5	52,8	51,6
	>30	45,5	47,2	48,4
Fumatori (%)	19,1	20,4	19,8	16,0
Durata diabete (anni)	1,0 (0,0-6,0)	0,0 (0,0-0,0)	3,0 (2,0-4,0)	12,0 (9,0-19,0)
HbA1c (%)	8,0±2,1	8,0±2,2	7,7±1,9	8,2±1,9
HbA1c in classi (%)				
	≤7	39,0	42,2	43,2
	7-8	22,9	21,3	24,4
	>8	38,1	36,5	32,4
Trattamento per il diabete (%)				
	Solo dieta	11,9	18,1	7,5
	Iporali	69,2	69,6	79,9
	Insulina	11,8	8,5	8,0
	Insulina+Iporali	7,1	3,9	14,7
PA diastolica (mmHg)	80,9±10,5	81,4±10,5	81,1±10,4	79,6±10,3
PA sistolica (mmHg)	138,8±19,7	137,8±19,5	139,1±19,4	140,7±20,2
PA ≤130/80 mmHg (%)	37,2	38,1	36,8	35,4
PA ≥140/90 mmHg (%)	57,4	56,1	58,0	59,8
Trattati con antipertensivi (%)	54,7	50,1	57,9	62,5
Colesterolo totale (mg/dl)	202,2±47,1	208,2±47,8	199,8±45,3	190,7±44,2
Colesterolo HDL (mg/dl)	47,5±13,2	47,2±13,0	47,6±13,2	48,2±13,6
Colesterolo LDL (mg/dl)	120,3±38,4	125,0±38,7	118,1±37,2	111,4±36,8
Trigliceridi (mg/dl)	178,3±162,0	187,2±178,8	176,6±139,1	160,3±132,8
Colesterolo LDL <100 mg/dl (%)	31,2	26,8	32,7	39,6
Colesterolo LDL ≥130 mg/dl (%)	39,1	43,8	37,3	30,0
Trattati con ipolipemizzanti (%)	30,3	27,1	32,7	35,7
Trattati con aspirina (%)	22,8	18,2	24,4	31,5
Score di qualità	22,1±8,4	22,0±8,4	22,6±8,4	22,0±8,4
Score di qualità in classi (%)				
	<15	12,6	13,0	11,1
	15-25	60,8	60,9	60,3
	>25	26,6	26,1	28,6

Circa il 58% di pazienti presenta A1c >8%.

A parità di A1c:

- Soltanto il 12,4% dei pazienti con breve durata di malattia è trattato con insulina
- La percentuale sale a più del 35% nei pazienti con lunga durata di malattia

il trattamento insulinico sembra più legato alla durata di malattia che non allo scompenso metabolico

L'approccio terapeutico individualizzato secondo gli standard italiani per la cura del diabete mellito



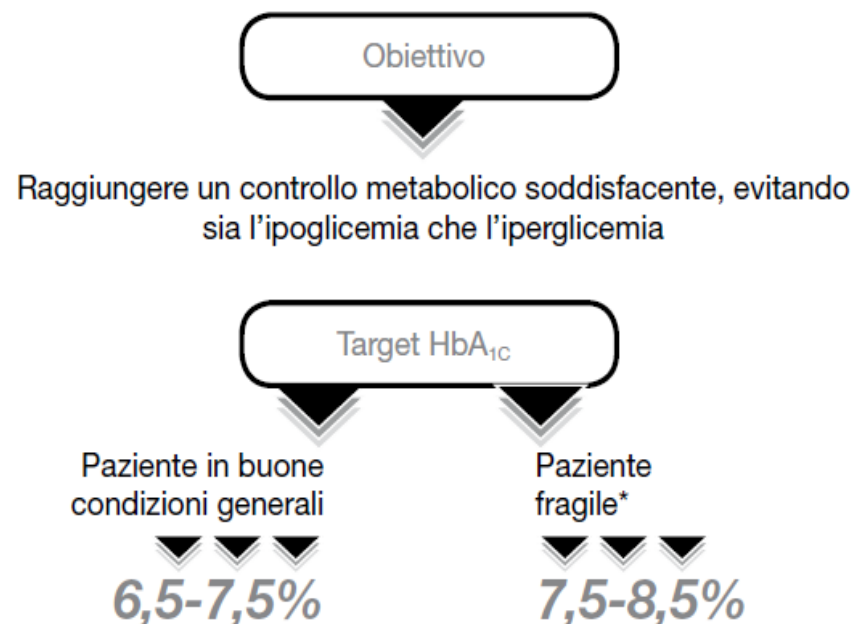
Tra i fattori di rischio CV nel DMT2, il controllo glicemico rappresenta il più importante target terapeutico

Obiettivi glicemici in diabetici adulti di tipo 1 e 2

HbA_{1c} < 7,0%* (< 6,5% in singoli pazienti)

Glicemia a digiuno e pre-prandiale 70-130 mg/dl

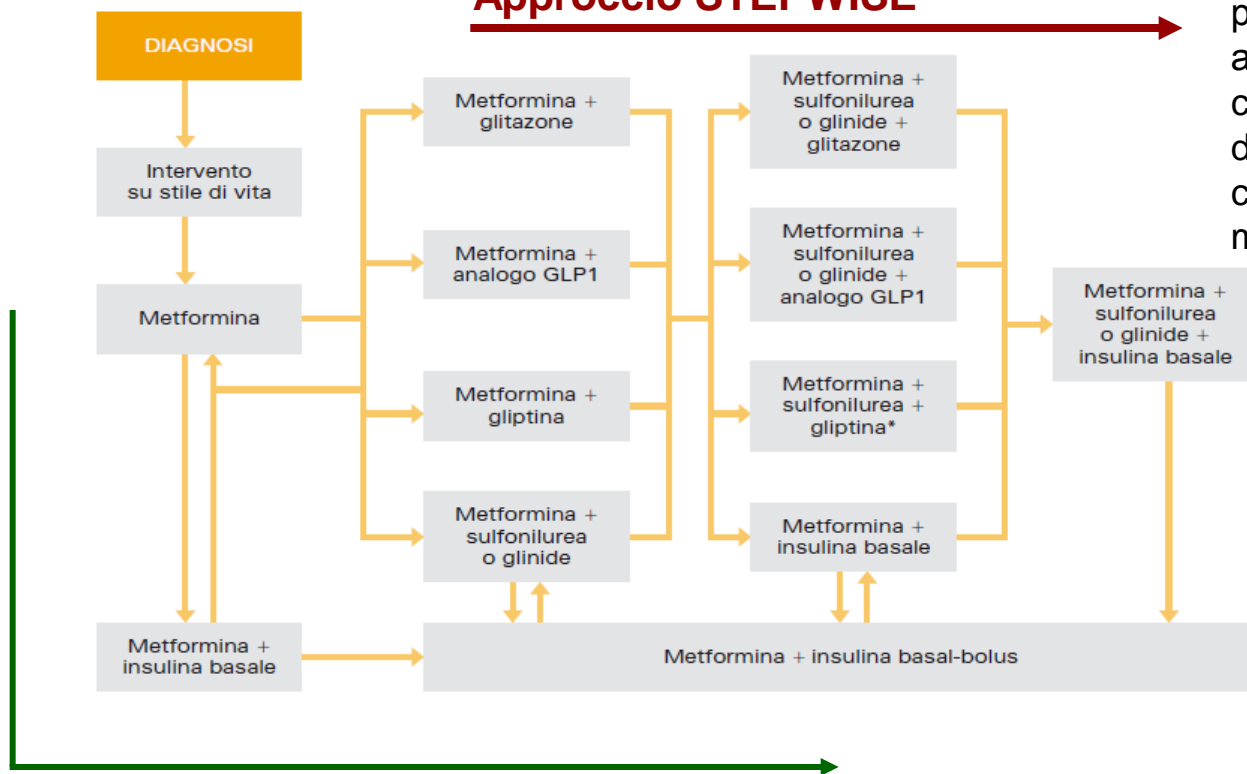
Glicemia post-prandiale[§] < 180 mg/dl^{§#}



*Con complicanze, demenza, comorbidità o elevato rischio di ipoglicemia.

Approccio terapeutico nel DMT2

Approccio STEPWISE



Ogni step può potenzialmente prolungare l'esposizione all'effetto glucotossico, che contribuisce al deterioramento della betacellula e delle complicanze micro e macrovascolari²

Approccio tempestivo/intensivo orientato al paziente

Nel diabete tipo 2 la terapia insulinica è inizialmente aggiunta alla terapia orale (aggiungendo glargine, o detemir, o umana NPH, o lispro NPH la sera, oppure piccoli boli di analogo rapido ai pasti) per poi, se necessario, essere adattata o intensificata secondo lo schema basal-bolus o, in rari casi selezionati, con premiscelate.

1. Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010
2. Roman G et al. Horm Metab Res 2009;41:116-122

Effetti diretti sulla glicemia

• Effetti a breve termine

- Rapida riduzione della glucotossicità
- Miglioramento della funzionalità beta-cellulare
- Protezione beta-cellulare e preservazione della secrezione insulinica

• Effetti a lungo termine

- Prolungato controllo glicemico
- Remissione

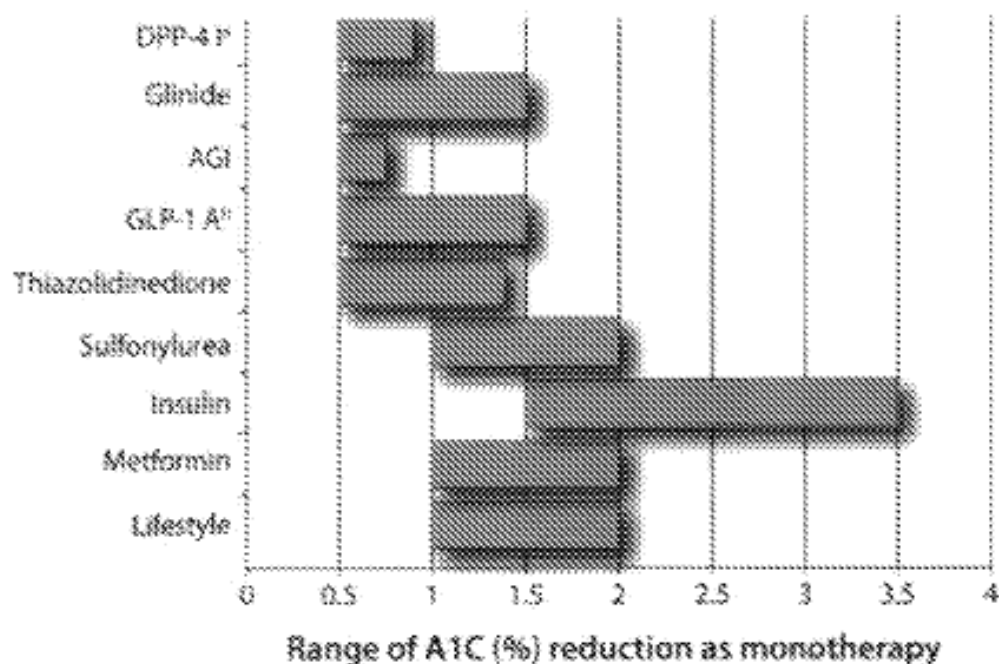
Effetti indiretti sulla glicemia

- Migliora la sensibilità all'insulina (riduce la resistenza insulinica)
- Riduce fattori di rischio cardiovascolari
- Riduce i marker dell'infiammazione e il profilo lipidico aterosclerotico

Terapie ipoglicemizzanti nel DMT2

L'insulina rappresenta il trattamento più efficace nel ridurre l'HbA1C1

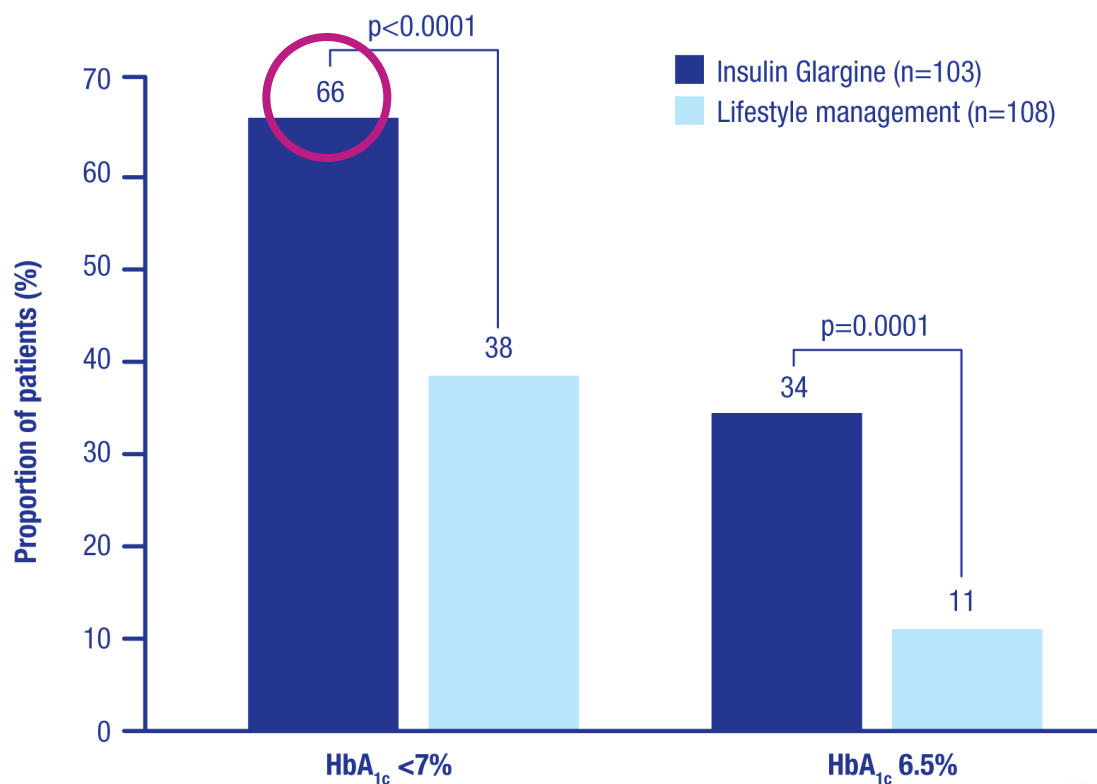
Intervallo di riduzione dell'HbA1C con diversi tipi di terapie ipoglicemizzanti



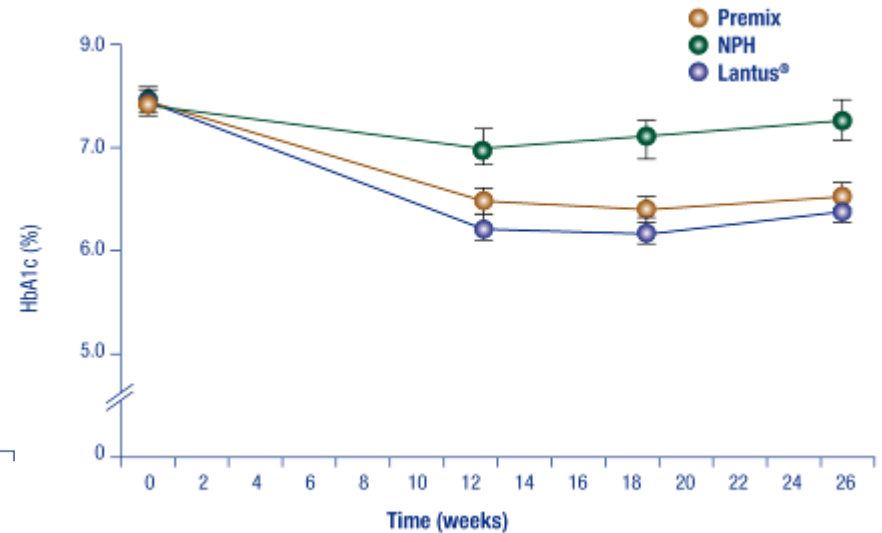
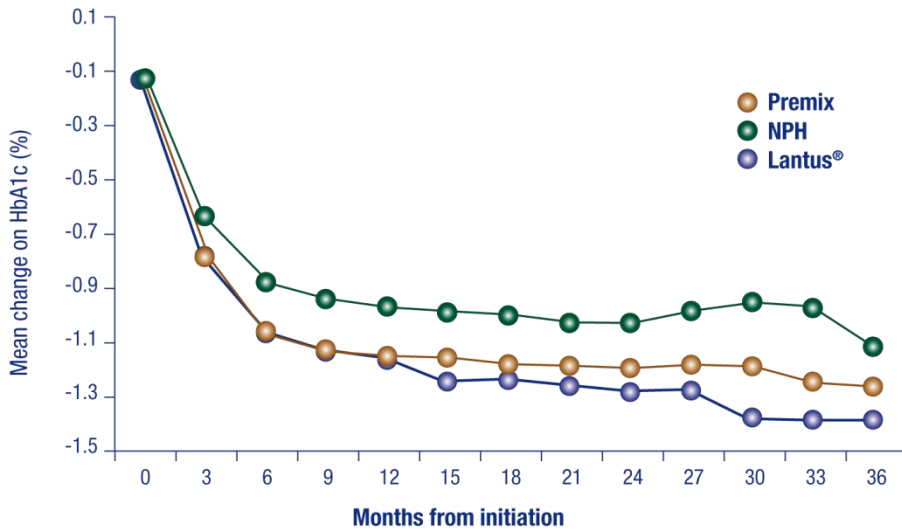
1. Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010
2. Roman G et al. Horm Metab Res 2009;41:116-122

% pazienti che raggiungono il target glicemico con glargine

Studio TULIP: Randomized study in 211 insulin-naïve subjects with T2DM, who initiated Insulin Glargine in combination with OADs or intensification of lifestyle management + OADs for 9 months



Lantus® is a true once-daily basal insulin that reduces HbA1c values long term

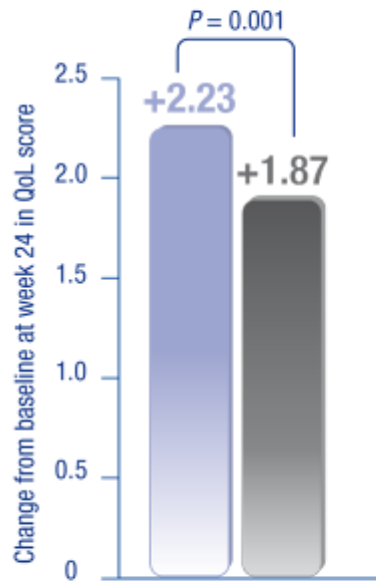


Lantus® provides glycaemic control for up to three years.

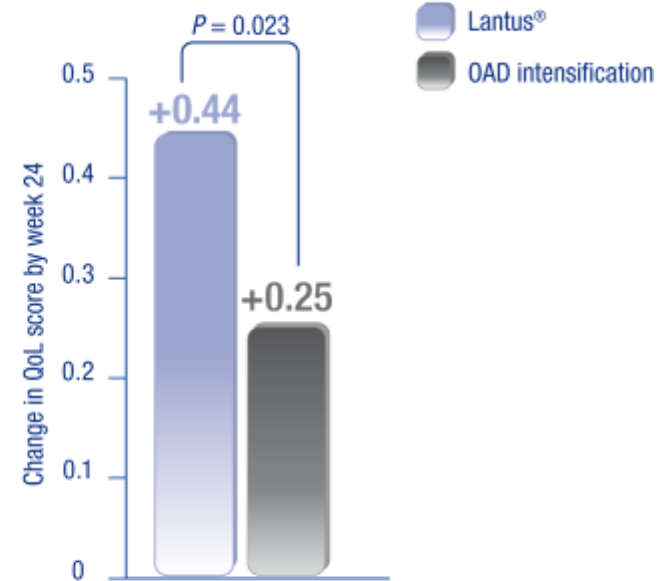
1. Gordon J, et al. Int J Clin Pract. 2010;64(12):1609-18.
2. Russell-Jones D, et al. Diabetologia. 2009;52(10):2046-55.

Early initiation of Lantus[®] is associated with improved treatment satisfaction and Quality of Life

Improvement in treatment satisfaction at 24 weeks



Improvement in QoL at 24 weeks



57% of patients with ≤ 1 OAD

Patients taking Lantus[®] reported significantly better treatment satisfaction and QoL than those who underwent intensification of OAD treatment.

Standard italiani per la cura del diabete mellito



http://www.siditalia.it/documenti/2010_linee_guida.pdf

http://www.infodiabetes.it/files/PDF/2010_linee_guida.pdf

Automonitoraggio della glicemia



- L'autocontrollo quotidiano (almeno 3-4 controlli/die) è **INDISPENSABILE** per la persona con diabete di tipo 1 in terapia insulinica intensiva
- L'autocontrollo glicemico continuativo, con frequenza e modalità diverse, è **UTILE** per la persona con diabete di tipo 2 insulino-trattato
- L'autocontrollo glicemico non continuativo è **POTENZIALMENTE UTILE** per la persona con diabete di tipo 2 in terapia orale o dietetica, ma non sono disponibili chiare evidenze di efficacia sul controllo glicemico

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010, AMD-SID. Edizioni Infomedica.

Automonitoraggio della glicemia



- È necessario:
 - **ISTRUIRE** il paziente all'autocontrollo glicemico
 - **VALUTARE** periodicamente la correttezza dell'utilizzo del glucometro
 - **MODIFICARE LA TERAPIA** sulla base dei valori misurati, eventualmente facendo uso di un algoritmo condiviso
- L'istruzione all'autocontrollo glicemico deve inserirsi in un **PROGRAMMA EDUCATIVO CONDOTTO E CONTROLLATO A MEDIO-LUNGO TERMINE** da personale sanitario del team diabetologico

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010, AMD-SID. Edizioni Infomedica.

L'autocontrollo glicemico
nei pazienti in terapia insulinica

Quale evidenza?

Autocontrollo glicemico e terapia insulinica

- Sia nei pazienti in *terapia insulinica multidoso*,
- Sia nei soggetti in trattamento insulinico *bedtime*

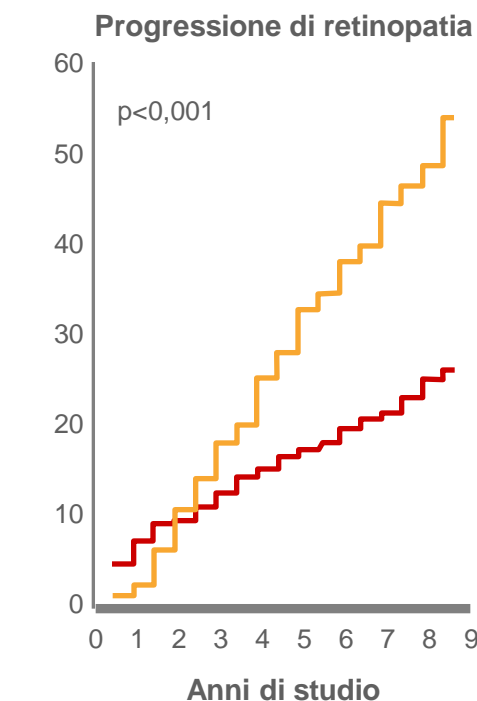
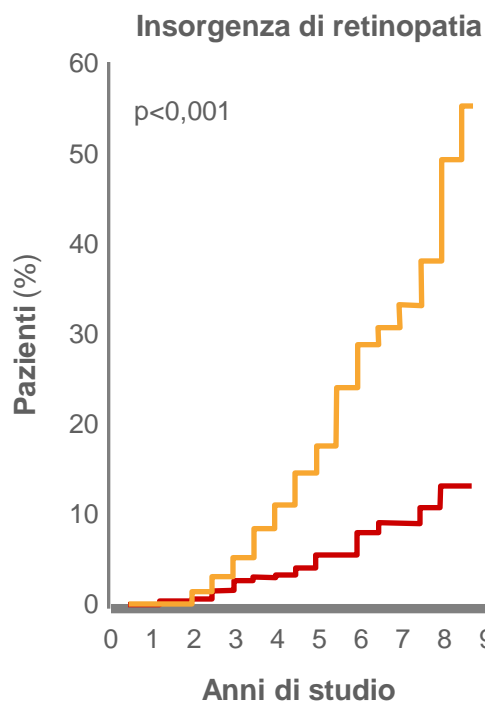
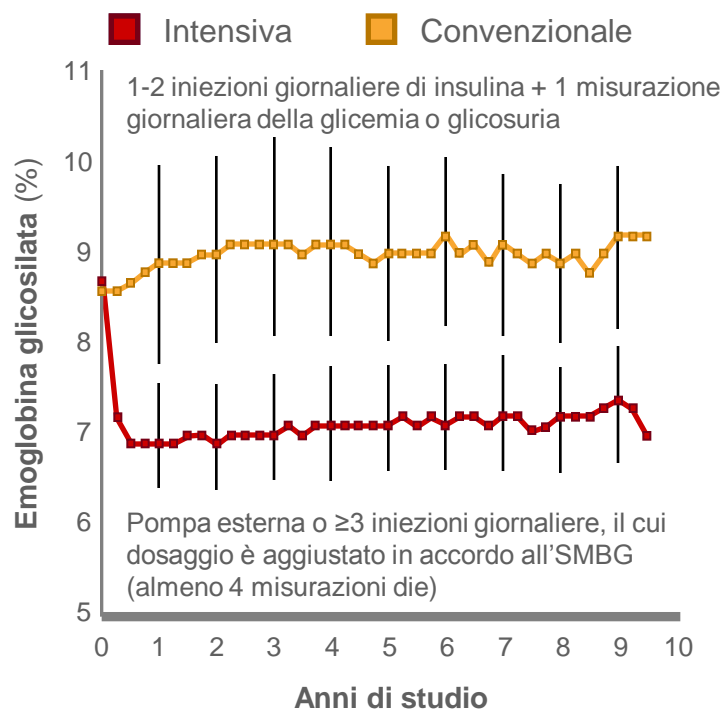
l'autocontrollo glicemico consente un miglioramento del controllo glicemico

se il paziente viene educato ad interagire con le proprie glicemie modificando la terapia insulinica in base ai dati rilevati

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010, AMD-SID. Edizioni Infomedica.

Studio DCCT: l'autocontrollo per aggiustare la terapia insulinica nei pazienti con DMT1

- Aggiustare la terapia insulinica in accordo all'SMBG permette un miglior controllo glicemico oltre che di ritardare l'insorgenza e la progressione delle complicanze



Convenzionale	375	220	79	52
Intensiva	342	202	78	49

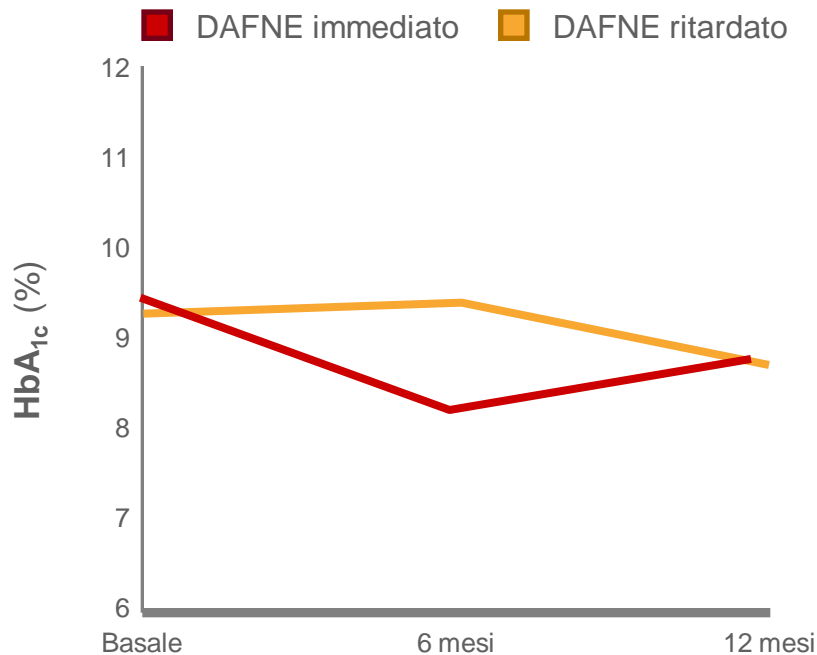
Convenzionale	348	324	128	79
Intensiva	354	335	136	93

SMBG = Self-Monitoring of Blood Glucose

Shamoon H et al (Diabetes Control and Complications Trial Research Group), N Engl J Med 1993; 329: 977-86.

Studio DAFNE: l'autocontrollo nell'educazione terapeutica strutturata nel diabetico di tipo 1

Obiettivo: educare i pazienti ad acquisire le competenze e la fiducia per aggiustare la terapia insulinica (sulla base dell'SMBG) per soddisfare il loro stile di vita piuttosto che doverlo adattare (tempi e contenuti di pasti) a più dosi fisse di insulina.



Il programma educativo DAFNE ha **migliorato la qualità di vita e il controllo glicemico in soggetti con diabete di tipo 1, senza aumentare il rischio cardiovascolare o di ipoglicemia severa.** Questo approccio ha il potenziale per permettere a più persone di adottare il trattamento intensivo con insulina, e merita ulteriori studi.

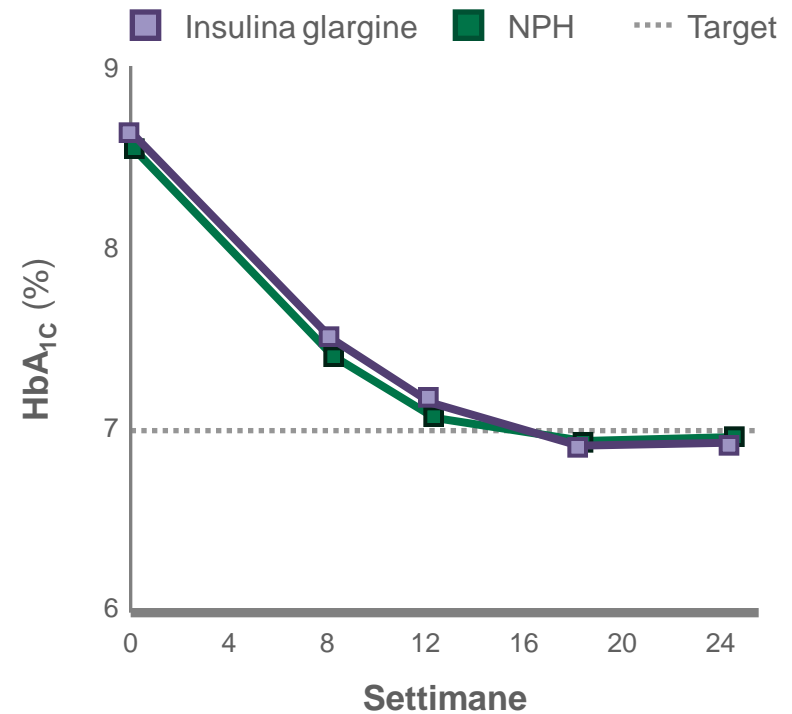
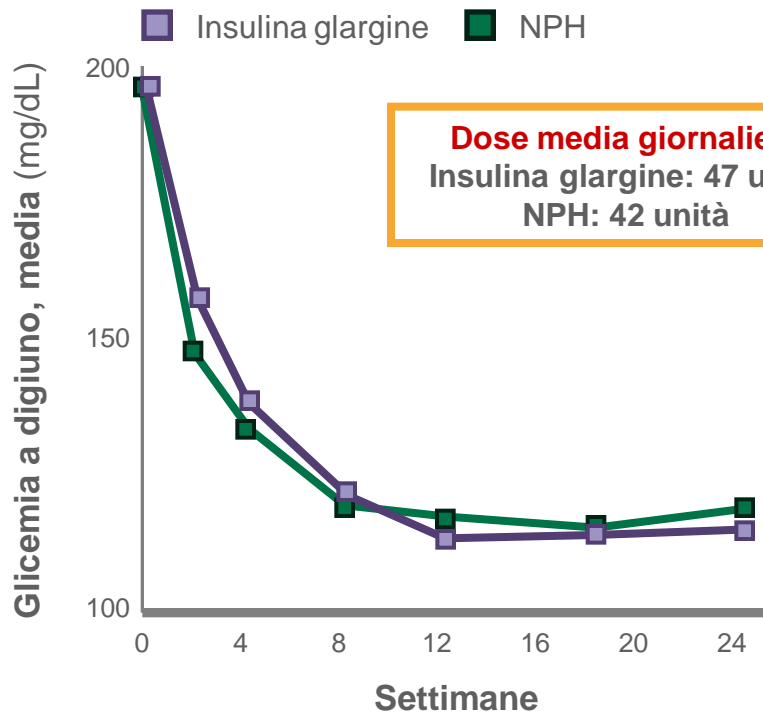
SMBG = Self-Monitoring of Blood Glucose

DAFNE Study Group, BMJ 2002; 325; 746.

Studio Treat-to-Target: l'autocontrollo per la titolazione dell'insulina basale nei pazienti con DM2

Controllo della glicemia a digiuno e dell'HbA_{1c}

- 756 pazienti trattati in precedenza con 1-2 OAD, con inadeguato controllo glicometabolico (HbA_{1c}>7,5%)
- Significativa riduzione di IPO gravi con basale



Riddle M et al, Diabetes Care 2003; 26: 3080-6. RCP Lantus® in allegato.

Studio AT.LANTUS: l'autocontrollo per la titolazione dell'insulina basale dei pazienti con DMT2

- Obiettivo primario: confrontare **due algoritmi di titolazione** per l'incidenza di ipoglicemia grave
- Trattamento: insulina glargine una volta al giorno \pm OAD
- Target: glicemia a digiuno $<5,6$ mmol/L (<100 mg/dL)

Algoritmo 1, gestito dal medico

Titolazione gestita in ospedale basata su 2-8 incrementi settimanali

Dose iniziale da 10 unità nei pazienti naïve all'insulina

Algoritmo 2, gestito dal paziente

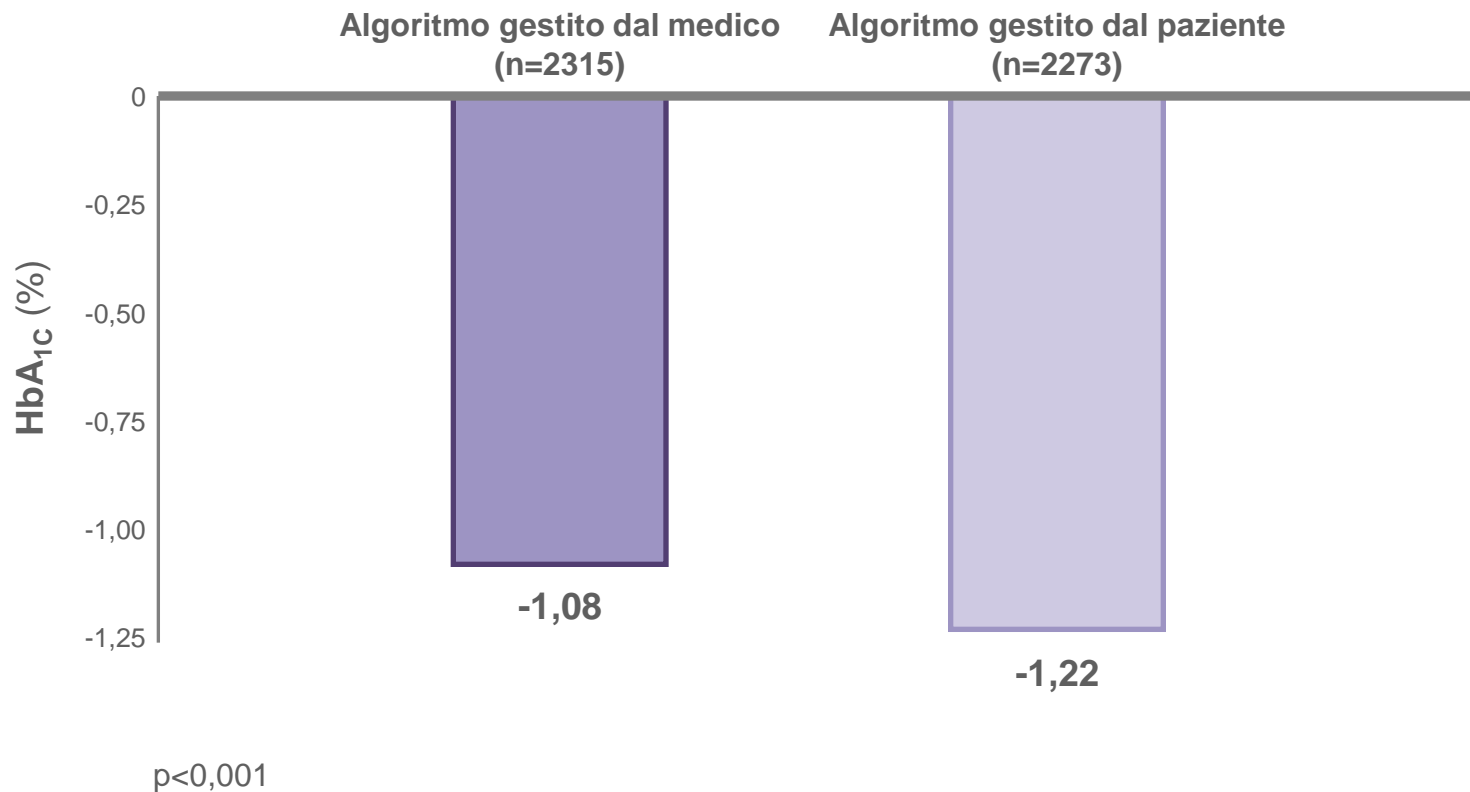
Il paziente gestisce la titolazione con incrementi di 2 unità ogni 3 giorni

Dose iniziale basata sulla glicemia a digiuno nei pazienti naïve all'insulina

§ Numericamente equivalente al valore più elevato registrato nei precedenti 7 giorni (in mmol/L).

Davies M et al, Diabetes Care 2005; 28: 1282-8. RCP Lantus® in allegato.

AT.LANTUS: riduzione dell'A_{1c} significativamente più elevata con l'algoritmo di titolazione gestito dal paziente



Davies M et al, Diabetes Care 2005; 28: 1282-8. RCP Lantus® in allegato.

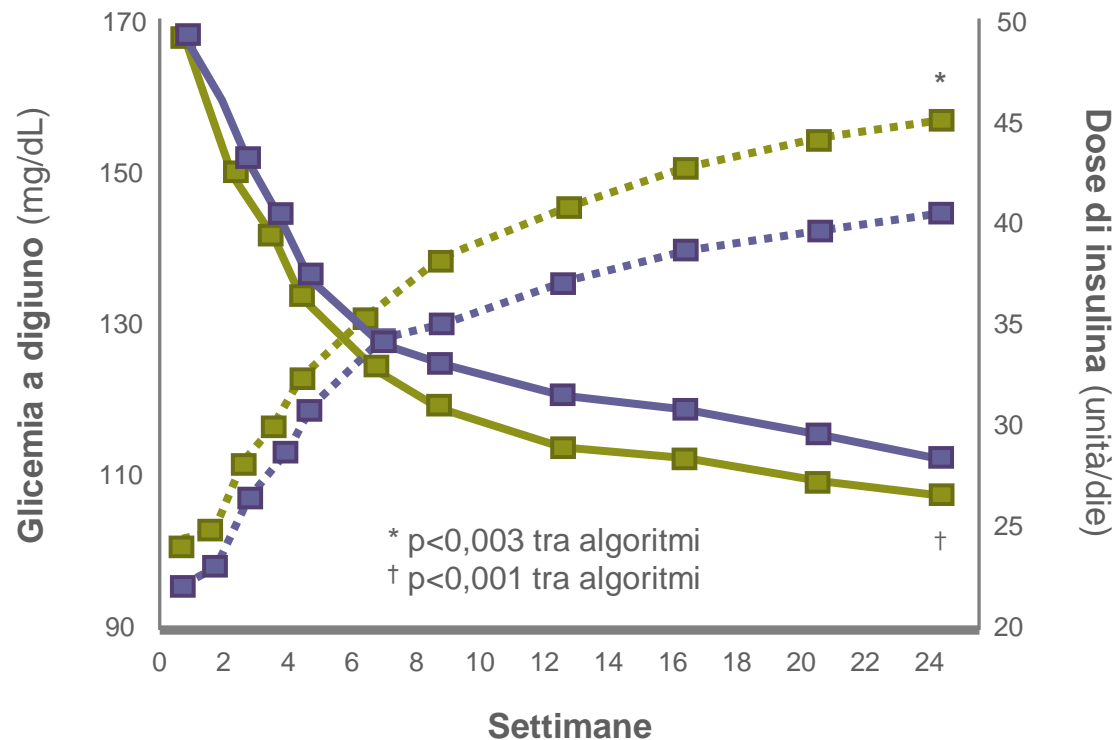
AT.LANTUS: significativa riduzione della glicemia a digiuno con entrambi gli algoritmi

Glicemia a digiuno

- Algoritmo gestito dal medico
- Algoritmo gestito dal paziente

Dose di insulina

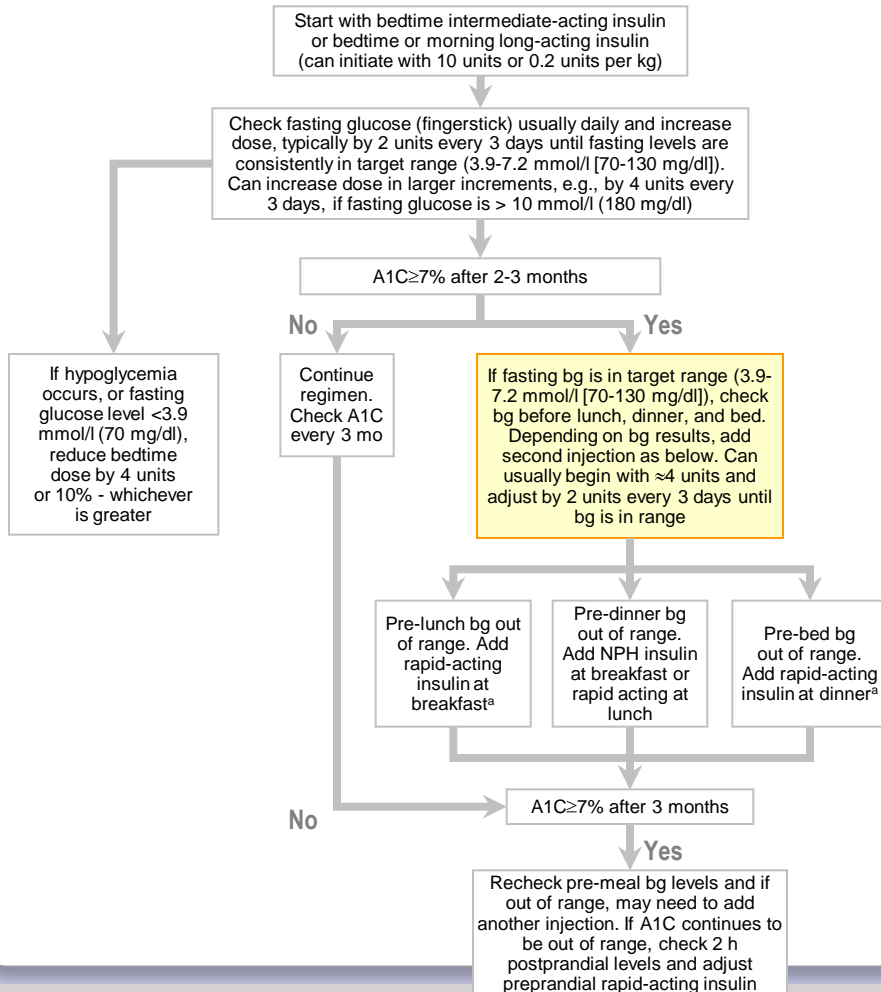
- Algoritmo gestito dal medico
- Algoritmo gestito dal paziente



Davies M et al, Diabetes Care 2005; 28: 1282-8. RCP Lantus® in allegato.

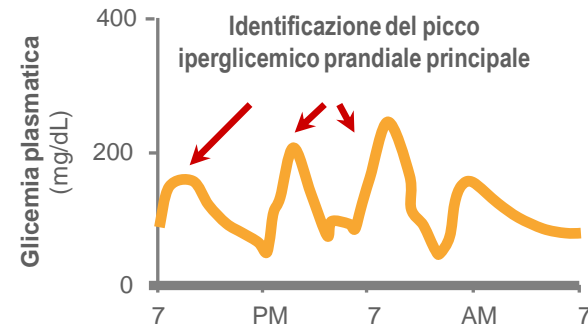
L'automonitoraggio della glicemia nell'intensificazione della terapia insulinica: la strategia BASAL PLUS

A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes¹



Strategia Basal Plus²

Dopo corretta titolazione dell'insulina basale, se A1C ≥ 7% e la glicemia a digiuno è a target, aggiungere una iniezione di insulina prandiale al picco iperglicemico principale



Algoritmo di titolazione dell'insulina prandiale¹

Algoritmo gestito dal paziente

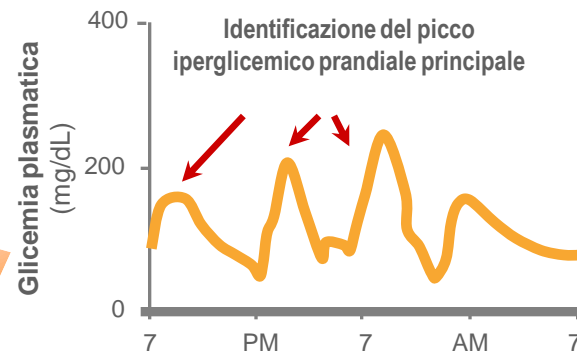
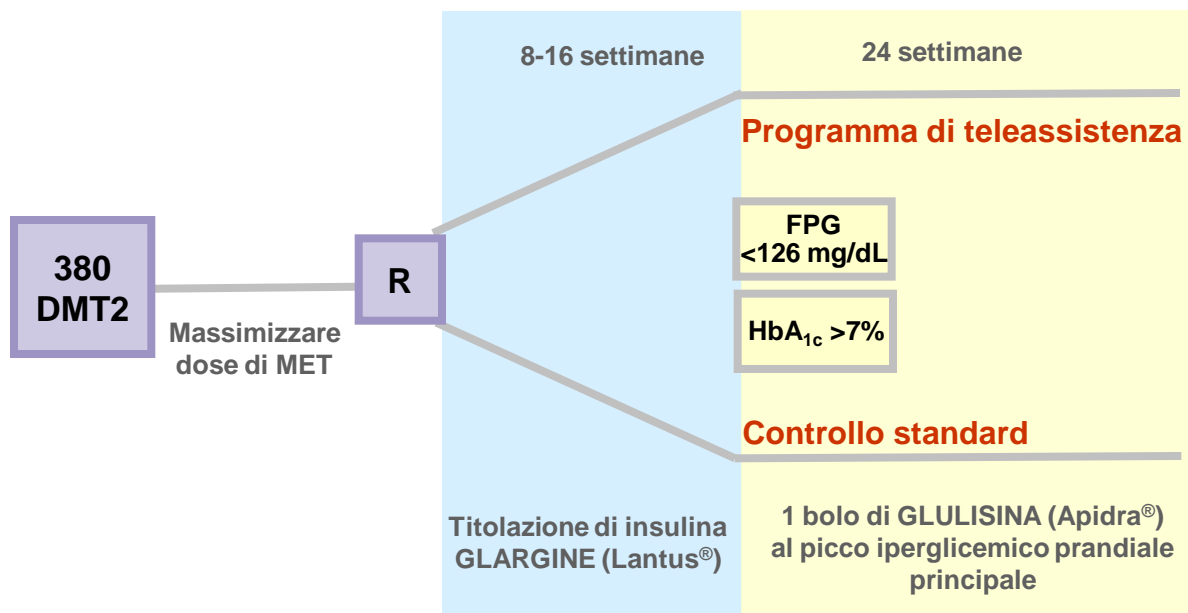
Incrementi di 2 unità ogni 3 giorni

Dose iniziale circa 4 unità

Studio ELEONOR

ruolo dell'autocontrollo glicemico per la corretta titolazione e intensificazione della terapia insulinica da parte del paziente nel regime BASAL PLUS

Disegno dello studio

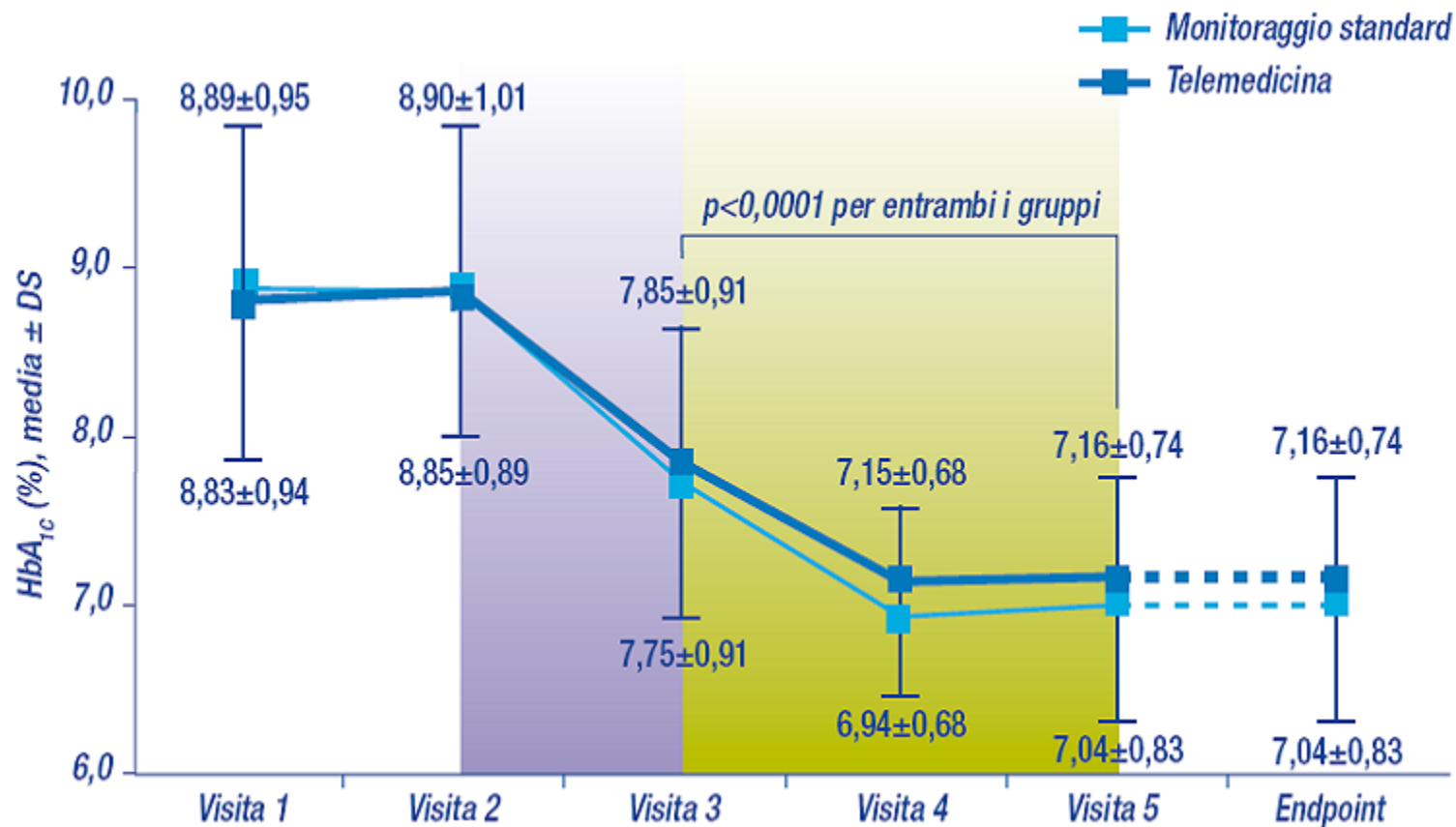


Nicolucci A et al, http://www.clinicalstudyresults.org/drugdetails/?sort=dn.drug_name&page=8&drug_id=9055;
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00272064>; http://professional.diabetes.org/Abstracts_Display.aspx?TYP=1&CID=72756.
Abstract 550; congresso ADA 2009.

Studio ELEONOR:

la strategia BASAL PLUS associata al monitoraggio della glicemia permette di migliorare efficacemente il controllo glicemico

Variazione dell'HbA_{1c}



Nicolucci A et al, http://www.clinicalstudyresults.org/drugdetails/?sort=dn.drug_name&page=8&drug_id=9055; <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00272064>; http://professional.diabetes.org/Abstracts_Display.aspx?TYP=1&CID=72756.
Abstract 550; congresso ADA 2009. RCP Lantus® e Apidra® in allegato.

The Impact of Blood Glucose Self-Monitoring on Metabolic Control and Quality of Life in Type 2 Diabetic Patients

Diabetes Care 24:1870–1877, 2001

An urgent need for better educational strategies

I nostri risultati suggeriscono che **l'automonitoraggio della glicemia può avere un ruolo importante nel migliorare il controllo metabolico se è parte di una strategia educativa più ampia**, finalizzata alla promozione dell'autonomia del paziente

Franciosi M et al, *Diabetes Care* 2001; 24: 1870-77.

L'automonitoraggio della glicemia come parte dei programmi di cura del diabete di tipo 2

DIABETES PROGRESSION, PREVENTION, AND TREATMENT

Self-Monitoring of Blood Glucose as Part of the Integral Care of Type 2 Diabetes

ELENI I. BOUTATI, MD¹
SOTIROS A. RAPTIS, MD^{1,2}

Results from landmark diabetes studies have established A1C as the gold standard for assessing long-term glycemic control. However, A1C does not provide "real-time" information about individual hyperglycemic or hypoglycemic excursions. Real-time information provided by self-monitoring of blood glucose (SMBG) represents an important adjunct to A1C, because it can differentiate fasting, preprandial, and postprandial hyperglycemia, detect glycemic excursions; identify hypoglycemia; and provide immediate feedback about the effect of food choices, physical activity, and medication on glycemic control. The importance of SMBG is widely appreciated and recommended as a core component of management in patients with type 1 or insulin-treated type 2 diabetes, as well as in diabetic pregnancy, for both women with pregestational type 1 and gestational diabetes. Nevertheless, SMBG in management of non-insulin-treated type 2 diabetic patients continues to be debated. Results from clinical trials are inconclusive, and reviews fail to reach an agreement, mainly because of methodological problems. Carefully designed large-scale studies on diverse patient populations with type 2 diabetes with the follow-up period to investigate long-term effects of SMBG in patients with type 2 diabetes should be carried out to clarify how to make the best use of SMBG, in which patients, and under what conditions.

Diabetes Care 32 (Suppl. 2):S205-S210, 2009

Over the last 2 decades, it was firmly established that tight glycemic control is associated with a significant reduction in serious long-term diabetes-related complications. The Diabetes Control and Complications Trial demonstrated that treatment that maintains blood glucose levels near normal in type 1 diabetes delays the onset and reduces the progression of microvascular complications (1). In the U.K. Prospective Diabetes Study, each 1% reduction in A1C was associated with a 37% decrease in relative risk for microvascular complications and a 21% decrease in relative risk of any end point or death related to diabetes (2).

Assessing glycemia in the management of diabetes has always been a challenge. The urine glucose testing provided a noninvasive inexpensive proof of severe hyperglycemia; nevertheless, the method was seriously limited by being only semi-quantitative, retrospective, and signifi-

cantly dependent on the patient's individual threshold, detecting only concentrations above this threshold. In the 1970s and 1980s, self-monitoring of blood glucose (SMBG) and A1C testing became available. In the 1990s, the continuous measurement of glucose in subcutaneous tissue was introduced.

Glycosylated hemoglobin remains the gold standard marker for assessing long-term glycemic control. What still remains elusive is to which extent the retrospective reflection of the average glycemia of the past 100–120 days, as expressed by A1C, reflects, even within the normal range, a secure nondeleterious effect of hyperglycemic excursions or hypoglycemic nadir on organ targets. However, A1C does not provide "real-time" information about individual hyperglycemic or hypoglycemic excursions.

To the contrary, SMBG reveals the immediate hour-to-hour blood glucose, which in people without diabetes, varies

only ~50% throughout the day but may vary up to 10-fold in patients with diabetes. Real-time information provided by SMBG represents an important adjunct to A1C, because it can track fasting and postprandial hyperglycemia, detect glycemic excursions and hypoglycemia, and ultimately provides on-the-spot information about the instant effects of food choice, physical activity, and medication on glycemic control. In fact, SMBG can aid in diabetes control by doing the following: facilitating the development of an individualized blood glucose profile, which can then guide doctors in treatment planning for an individualized diabetic regimen; offering patients with diabetes the ability to make appropriate day-to-day treatment choices in diet and physical activity as well as in insulin or oral hypoglycemic agents; and improving patient recognition of hypoglycemia. If the principle of data-driven feedback governs the treatment adaptation, SMBG could ultimately show effectiveness in significantly lowering A1C.

In pursuit of achieving near-euglycemia while avoiding hypoglycemia, the importance of SMBG is widely appreciated and recommended as a routine part of management in patients with type 1 or insulin-treated type 2 diabetes, as well as in diabetic pregnancy, for both women with pregestational type 1 and gestational diabetes (3). In patients with type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial, it was clearly shown that SMBG in the context of multifactorial interventions is linearly correlated with reductions in A1C (1). Most authorities recommend subjects with type 1 diabetes using multiple insulin injections or insulin pump therapy to perform more than three capillary glucose determinations per day, but ideally four to six (3).

In patients with type 2 diabetes managed with noninsulin therapies or medical nutrition therapy, despite the lack of clear evidence linking SMBG to improved glycemic control, the adoption of this practice is quite common and constantly increasing. National guidelines unanimously recommend SMBG in insulin-treated type 2 diabetes; however, there is a lack of consensus on the value of SMBG

- L'automonitoraggio glicemico è uno **strumento logico** per la gestione di una larga parte dei pazienti con diabete di tipo 2, ma deve essere proposto **con programmi di counseling educazionale strutturati**, adattati al profilo psicologico e alla condizione sociale del paziente

From the ¹Medical School, Athens University, 2nd Department of Internal Medicine, Research Institute and Diabetes Centre, University General Hospital "Attikon," Athens, Greece; and the ²Hellenic National Center for the Research, Prevention and Treatment of Diabetes Mellitus and Its Complications, Athens, Greece.

Corresponding author: Sotiros A. Raptis, sarapis@otenet.gr.

The publication of this supplement was made possible in part by unrestricted educational grants from Eli Lilly, Ethicon Endo-Surgery, Genex Biotechnology, Hoffmann-La Roche, Johnson & Johnson, LifeScan, Medtronic, MSD, Novo Nordisk, Pfizer, sanofi-aventis, and WorldWide.

DOI: 10.2337/s1345-5312

© 2009 by the American Diabetes Association. Readers may use this article as long as the work is properly cited, the use is educational and not for profit, and the work is not altered. See <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> for details.

care.diabetesjournals.org

DIABETES CARE, VOLUME 32, SUPPLEMENT 2, NOVEMBER 2009 S205

Boutati E et al, Diabetes Care 2009; 32 (suppl 2): S205-10.

L'autocontrollo come strumento educativo

Monitoring of glycemic status, as performed by patients and health care providers, is considered a cornerstone of diabetes care. Results of monitoring are used to assess the efficacy of therapy and to make adjustments in diet, exercise, and medications in order to achieve the best possible blood glucose control.

- L'autocontrollo serve al paziente:
 - per avere un **feedback in tempo reale** del proprio stato glicemico
 - valutare **l'impatto dell'alimentazione e dell'attività fisica**
 - poter prendere **decisioni opportune** circa il proprio stile di vita

- Il monitoraggio della glicemia serve al medico e al paziente per verificare

I However, there is a general feeling that SMBG readings are a very important educational tool. It could be that reason that the ACE² stated on 2 **t**(February 2005 that:

n *"SMBG readings, when performed with sufficient frequency allow patients and their healthcare professionals to make informed decisions about lifestyle choices and adjustment in pharmacology therapy."*

More important is, perhaps, the second part of the statement:

"SMBG can also provide on-going feed back to patients about their nutrition and physical activity".

L'autocontrollo nel tipo 2 non insulinotrattato: meta-analisi di 9 studi randomizzati e controllati

Una meta-analisi di 9 studi randomizzati, controllati sull'automonitoraggio glicemico, ha rilevato un **miglioramento statisticamente significativo di -0,21% dei valori di emoglobina glicosilata a 6 mesi**

Conclusione: l'automonitoraggio glicemico ha un effetto statisticamente significativo, ma clinicamente modesto, sul controllo dei livelli di glicemia in pazienti con diabete mellito non trattati con insulina. Esso è di discutibile utilità nell'aiutare a raggiungere i target glicemici

Towfigh A et al, Am J Manag Care 2008; 14 (7): 468-75.

L'autocontrollo glicemico nei pazienti in terapia ipoglicemizzante orale e/o in trattamento dietetico

Qualcosa sta cambiando...

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

Le evidenze hanno suggerito che l'automonitoraggio glicemico presenta una **limitata efficacia clinica nel migliorare il controllo glicemico in pazienti con DMT2 in terapia con ipoglicemizzanti orali** o con la sola terapia nutrizionale, ed è pertanto improbabile che esso risulti *cost-effective*.

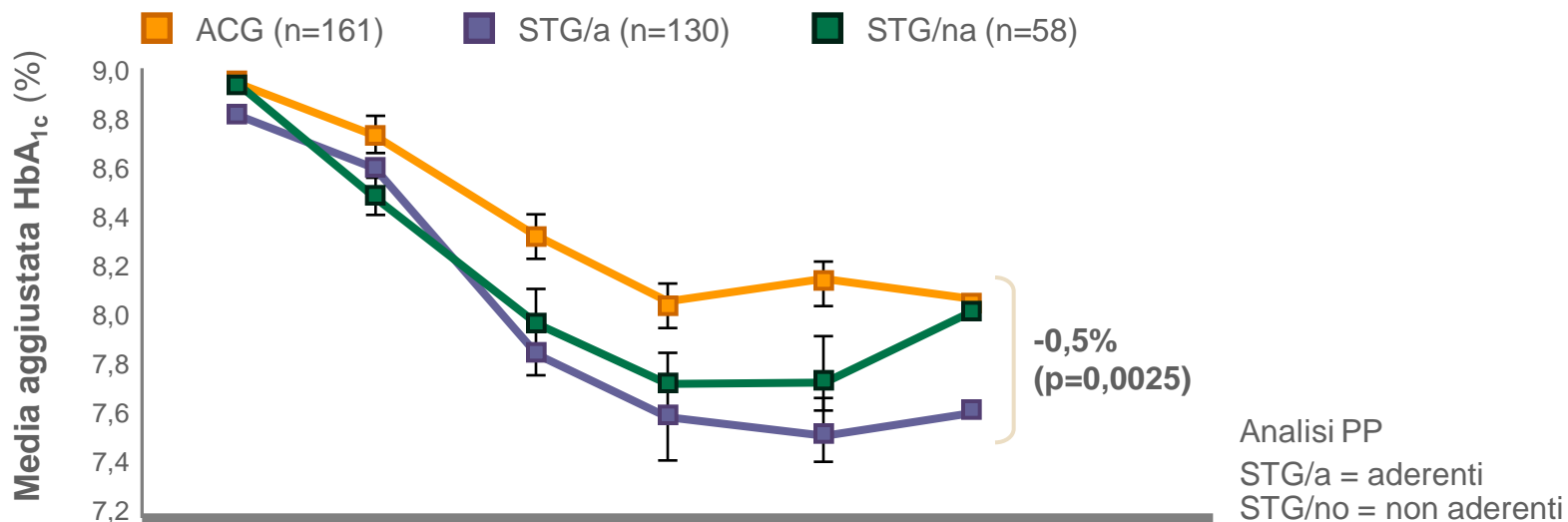
L'automonitoraggio della glicemia può migliorare il controllo glicemico **solo** nel contesto di **un appropriato programma di educazione – sia per i pazienti che per i medici e gli infermieri** – che insegni a rispondere ai valori rilevati in termini di variazioni dello stile di vita e del trattamento

Clar C et al, Health Technol Assess 2010; 14 (12): 1-140.

Studio Structured Testing Program (STeP)

- 552 pazienti con DMT2 non trattati con insulina, con inadeguato controllo glicemico ($HbA_{1c} \geq 7,5\%$)
- Programma strutturato di monitoraggio della glicemia (Structured testing protocol, STG):
 - Profilo glicemico a 7 punti per 3 giorni consecutivi ogni tre mesi
 - Tutti i soggetti sottoposti a STG hanno ricevuto istruzioni standardizzate sull'automonitoraggio glicemico e sul riconoscimento e l'interpretazione dei pattern.
 - I medici del gruppo STG hanno ricevuto un algoritmo con le strategie terapeutiche suggerite in risposta ai pattern di glicemia osservati
- Active control (ACG), istruzioni standardizzate per l'automonitoraggio della glicemia

Variatione media dell'A1c



Polonsky W et al, Diabetes Care 2010; 34: 262-7.

Studio Structured Testing Program (STeP)

L'automonitoraggio glicemico strutturato promuove un controllo glicemico significativamente migliore nel tempo in pazienti con DMT2 non trattati con insulina,

quando pazienti e medici collaborano

- nella raccolta,
- nell'interpretazione e
- nell'adeguato utilizzo dei valori di glicemia rilevati

Studio Roses

Efficacia di SMBG + approccio educativo intensivo in diabetici tipo 2 non trattati con insulina

- RCT di 26 settimane per valutare l'efficacia dell'SMBG + uno specifico approccio educativo vs Cura Standard (CS) in pazienti DMT2 trattati con ipoglicemizzanti orali e che non abbiano mai utilizzato l'SMBG
- **Il programma di educazione intensiva per modificare la dieta e l'attività fisica in base ai livelli di glicemia**, con contatti telefonici mensili per verificare il raggiungimento dei target terapeutici
- Dopo 6 mesi, i valori di HbA_{1c} erano:
 - 6,6±0,8 nel braccio SMBG
 - 7,2±0,5 in quello CS (*differenza assoluta tra i bracci -0,7±0,2; p=0,01*).

SMBG = Self-Monitoring of Blood Glucose

Franciosi M et al, Abstract presentato al congresso SID 2010 (in press).

Studio Roses: efficacia dell'automonitoraggio della glicemia e di un approccio educativo intensivo nei pazienti con diabete di tipo 2 non trattati con insulina

**L'intervento basato sull'associazione
SMBG+educazione intensiva, finalizzata all'utilizzo
dei valori ottenuti con SMBG**

migliora significativamente il controllo metabolico.

Franciosi M et al, Abstract presentato al congresso SID 2010 (in press).

L'autocontrollo glicemico nei pazienti
in terapia ipoglicemizzante orale
e/o in trattamento dietetico

L'adesione e l'intensità dell'autocontrollo glicemico
facilitano il raggiungimento del buon compenso

L'adesione e l'intensità dell'autocontrollo glicemico facilitano il raggiungimento del buon compenso

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

DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE 87 (2010) 246-251

Katia Bonomo, Alessandro De Salve, Elisa Fiora, Elena Mularoni, Paola Massucco, Paolo Poy, Alice Pomeroy, Franco Cavalot, Giovanni Anfossi, Mariella Trovati*

273 pazienti con DMT2 non trattati con insulina con HbA_{1c} >7% che praticavano già l'automonitoraggio della glicemia

Gruppo A:

Un profilo glicemico/mese con valori a digiuno e postprandiali

Gruppo B:

Un profilo glicemico/2 settimane con valori pre e postprandiali

Adesione al programma di automonitoraggio glicemico = il paziente ha effettuato l'automonitoraggio come richiesto e ha registrato almeno il 70% delle valutazioni della glicemia raccomandate

Bonomo K et al, Diabetes Res Clin Pract 2010; 87 (2): 246-51.

L'adesione e l'intensità dell'autocontrollo glicemico facilitano il raggiungimento del buon compenso

Valori di HbA_{1c} alla randomizzazione e dopo 6 mesi in pazienti con DMT2 non trattati con insulina, in base all'adesione al programma di automonitoraggio glicemico. Dati espressi come media ± DS

Adesione al programma di SMBG	Gruppo A				Gruppo B			
	Sì (n=70)		No (n=26)		Sì (n=78)		No (n=99)	
HbA_{1c} al basale (%)	7,97	0,72	8,20	0,96	8,09	0,84	8,03	0,80
HbA_{1c} dopo 6 mesi (%)	7,78	1,05	7,79	0,88	7,60	,073	8,08	1,02
p	0,067		0,11		<0,001		0,70	



Glicemia valutata prima e 6 mesi dopo la randomizzazione in pazienti con DMT2 con adesione al programma di automonitoraggio glicemico. Dati espressi come media ± DS

Glicemia (mmol/L)	Gruppo A aderente (n=70)					Gruppo B aderente (n=78)				
	Basale		6 mesi		p	Basale		6 mesi		p
Prima di colazione	7,70	1,45	7,64	1,78	0,697	7,63	1,57	7,19	1,52	0,013
Dopo la colazione	8,51	1,68	8,30	1,80	0,388	8,79	1,99	8,19	1,63	0,004
Prima di pranzo						7,49	1,93	6,91	1,43	0,003
Dopo pranzo	8,99	2,05	8,74	2,00	0,318	9,10	1,91	8,73	1,55	0,122
Prima di cena						7,18	1,82	6,68	1,50	0,037
Dopo cena	8,88	1,82	9,04	2,21	0,677	9,04	1,67	8,50	1,63	0,002

L'adesione e l'intensità dell'autocontrollo glicemico facilitano il raggiungimento del buon compenso

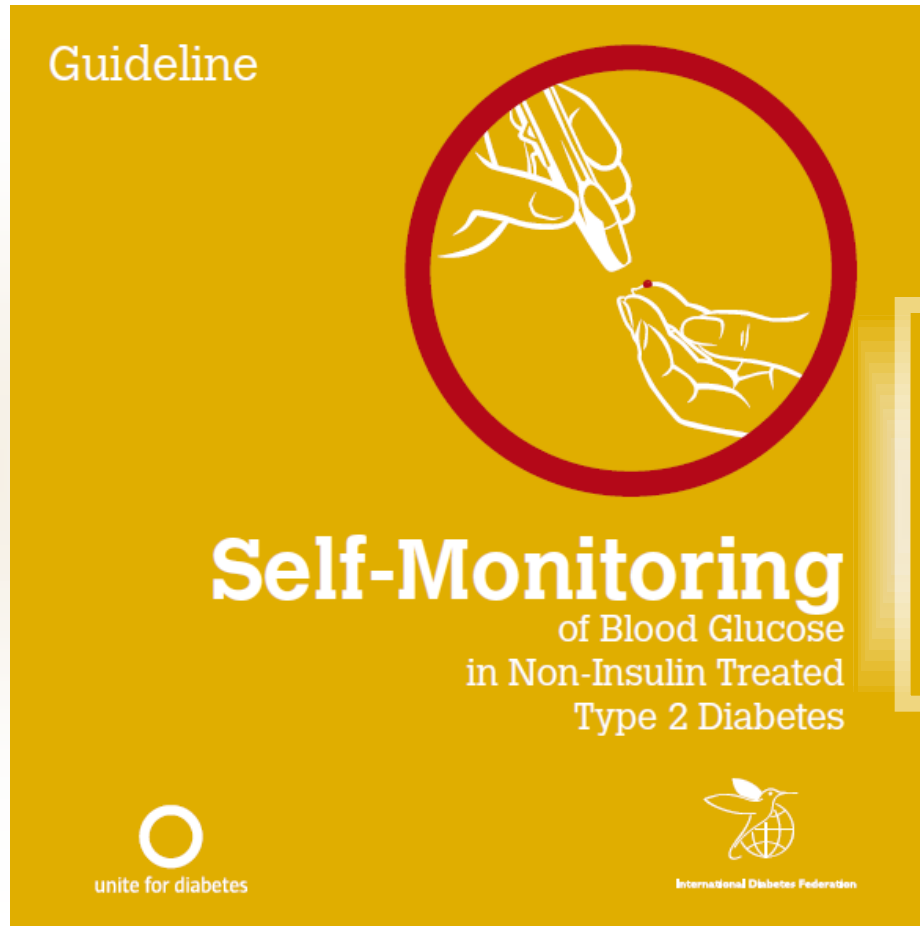
- schema relativamente semplice di automonitoraggio glicemico in soggetti con DMT2 non trattati con insulina
- potenzialmente utile se adottato con sufficiente livello di adesione
- per avere un effetto sul controllo glicemico, i risultati dell'automonitoraggio debbano essere compresi e devono indurre interventi combinati paziente / medici / infermieri.
- il programma di automonitoraggio glicemico ha importanti implicazioni sull'aderenza del paziente

Bonomo K et al, Diabetes Res Clin Pract 2010; 87 (2): 246-51.

L'autocontrollo glicemico nei pazienti
in terapia ipoglicemizzante orale
e/o in trattamento dietetico

**Lo sviluppo di strategie per il miglioramento
dell'adesione e dell'intensità dell'autocontrollo glicemico
possono risultare determinanti**

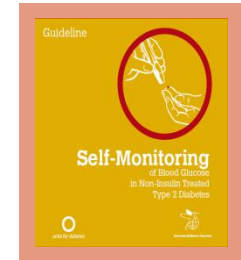
Linee guida per l'automonitoraggio glicemico in diabetici T2 non trattati con insulina



Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation
http://www.idf.org/webdata/docs/SMBG_EN2.pdf

Raccomandazioni generali

L'SMBG dovrebbe essere preso in considerazione:



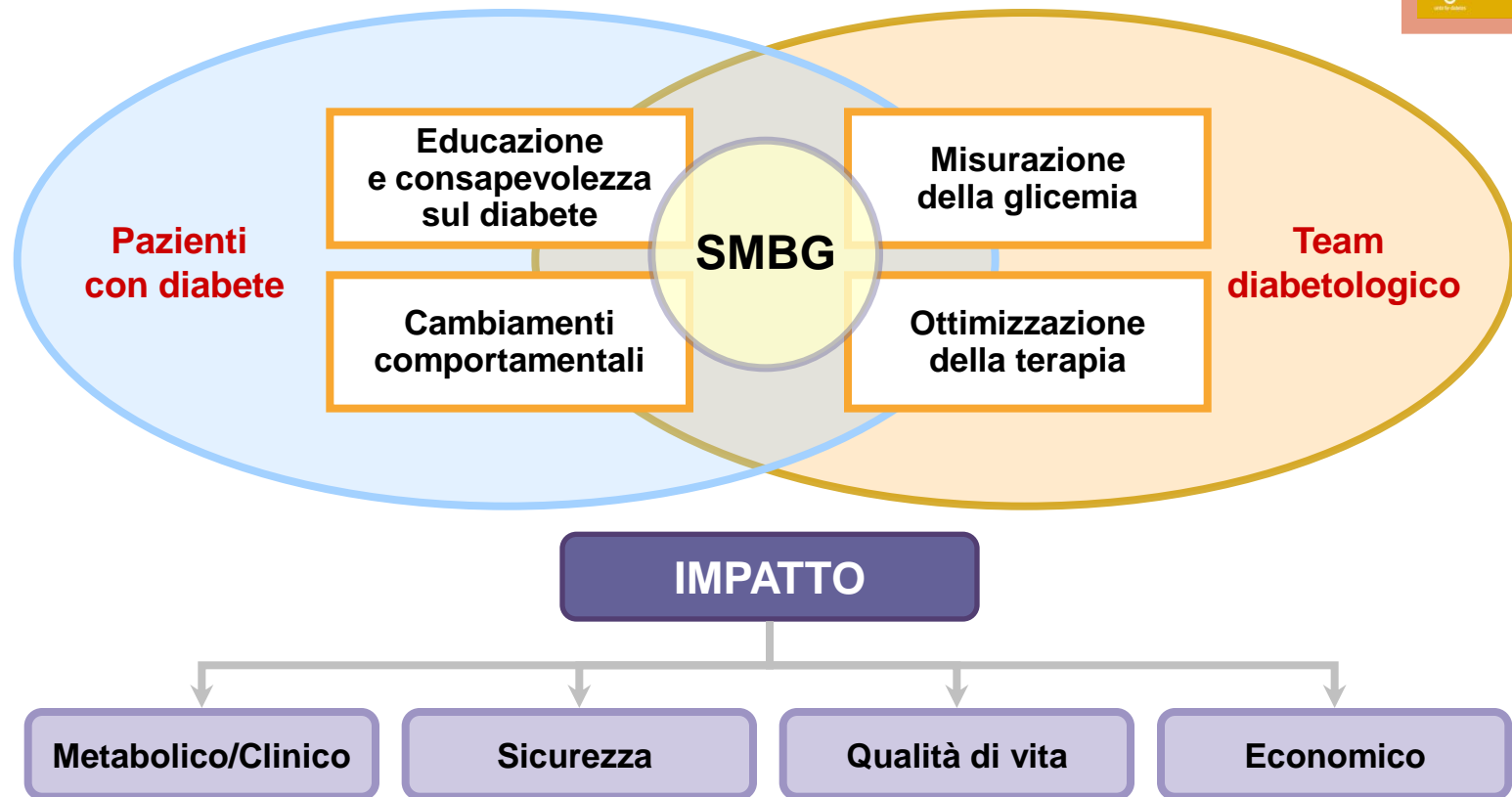
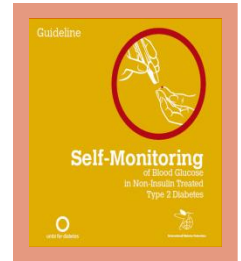
- alla diagnosi per implementare la conoscenza del diabete come parte dell'**educazione**
- per facilitare il **tempestivo inizio del trattamento e l'ottimizzazione** della terapia

SMBG = Self-Monitoring of Blood Glucose

Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation
http://www.idf.org/webdata/docs/SMBG_EN2.pdf

Duplice scopo dell'SMBG

1. Migliorare l'istruzione e la consapevolezza sul diabete
2. Fornire uno strumento per la valutazione della glicemia



Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation
http://www.idf.org/webdata/docs/SMBG_EN2.pdf

Raccomandazioni cliniche

BMJ

Automonitoraggio della glicemia in pazienti con diabete di tipo 2: studio qualitativo longitudinale sul punto di vista del paziente

Elizabeth Peel, Margaret Douglas and Julia Lawton
BMJ published online 30 Aug 2007

- **Obiettivi chiari** – stabiliti in accordo con il paziente
- I consigli di diversi professionisti della salute sull'automonitoraggio dovrebbero fornire chiare e importanti indicazioni su **quando effettuare il test e su come interpretarne i risultati**
- Insegnare ai pazienti **cosa fare** in caso di valori elevati o bassi
- Spiegare la **differenza tra singoli valori e pattern**
- Spiegare la correlazione tra HbA_{1C} e automonitoraggio della glicemia

Come utilizzare i risultati dell'automonitoraggio della glicemia

Tempistica dell'esecuzione del test	Potenziale utilizzo
Glicemia a digiuno	Aggiustare il dosaggio dei farmaci o dell'insulina basale
Prima dei pasti	Modificare i pasti o i farmaci
1 - 2 ore dopo i pasti	Capire come alimenti specifici influenzano la glicemia
Al momento di andare a letto	Modificare la dieta o il trattamento

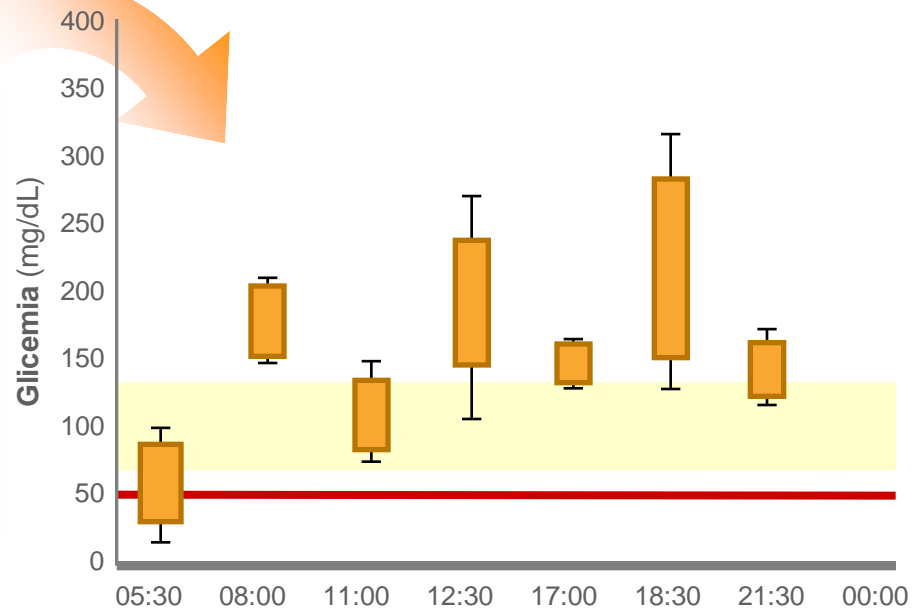
L'autocontrollo glicemico nei pazienti in terapia ipoglicemizzante orale e/o in trattamento dietetico

- L'SMBG nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina, è **efficace se inserito in un programma strutturato di educazione terapeutica**
- **La modalità di presentazione e di visualizzazione dei dati raccolti ha un ruolo critico nella corretta interpretazione delle informazioni:**
 - Information Management
 - Pattern Management

Information Management

- Con il termine “Information Management” si intende la gestione dei dati provenienti dall’autocontrollo trasformandoli in informazioni utilizzabili sia dal medico che dal paziente per migliorare la gestione stessa del diabete

Day date	Breakfast			Lunch			Dinner			Bedtime		Night
	time blood sugar	insulin	after time blood sugar	before time blood sugar	insulin	after time blood sugar	before time blood sugar	insulin	after time blood sugar	time blood sugar	insulin	time blood sugar
Mon	83		Forstho 10 units metformin			191						
Tue				64		139			237	122		
Wed	71		163	83					156			
Thu	87		159			203			176			
Fri			148	149		133				141		
Sat	69								122	201		
Sun	72		201	116						163		



Information Management

Per migliorare l'efficienza clinica

- **Semplifica** raccolta e analisi dei dati, assicurando accuratezza
- Consente un **risparmio di tempo**
- Permette di valutare con chiarezza e semplicità u **molti dati**
- Offre la possibilità di **calcolare nuovi parametri** per un compenso glicemico ottimale

Pattern Management

- Il “Pattern Management” è un approccio sistematico che **aiuta i pazienti a identificare i profili glicemici per:**
 - 1. Valutare cambiamenti** (farmaci e/o stile di vita)
 - 2. Analizzare le glicemie** insieme ad assunzione di carboidrati, dose di insulina, esercizio fisico, può aiutare i diabetici a ottenere un più stretto controllo glicemico

La presentazione delle informazioni

- Le modalità di visualizzazione delle informazioni per consentire un'analisi secondo l'*information management* ed il *pattern management*, fino ad oggi erano possibili attraverso la registrazione dei dati glicemici su **diario cartaceo**, la **telemedicina** o il **download su PC**

La presentazione delle informazioni

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	250		
23/9	123	167	92	193				
25/9	111	123	165	200	126	172		
27/9	181	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 dati

Telemedicina



Un numero di pazienti sempre maggiore sarà candidato all'autocontrollo glicemico

- Un numero di pazienti sempre maggiore sarà candidato all'autocontrollo glicemico, la disponibilità, quindi, di
- **glucometri che consentano una rapida, immediata analisi strutturata delle informazioni** secondo *l'information* ed il *pattern management*
- **sarà elemento critico**
- **per rendere definitivamente l'autocontrollo uno strumento efficace** inserito nel programma terapeutico della persona con diabete

Caratteristiche essenziali dei glucometri

1. Tecnologia accurata e affidabile

2. Funzionalità della manualità
3. Semplice prelievo del campione
4. Rapidità nell'ottenere i risultati
5. Piccolo volume del campione
6. Ampio display per i risultati
7. Capacità di archiviazione dati
8. (Prezzo competitivo)
9. (Prelievo indolore)

Automonitoraggio della glicemia: standardizzazione e fattori confondenti

- **L'Organizzazione Internazionale per la Standardizzazione** (<http://www.iso.org>) raccomanda che >95% dei valori rilevati debba differire
 - < 15 mg/dL dal valore di riferimento per glicemie < 75 mg/dL,
 - < 20% per valori più elevati di glicemia
- Non sempre e non tutti i glucometri rispettano queste specifiche
- La FDA chiede :
 - criteri più stringenti di accuratezza
 - sta valutando se gli attuali glucometri giustificano l'esecuzione di una revisione da parte dell'Agenzia

Lewandrowski K et al, Am J Med 1992; 93 (4): 419-26. Johnson RN et al, Clin Chim Acta 2001; 307 (1-2): 61-7.
Bergenstal R et al, Diabetes Educ 2000; 26 (6): 981-9.

Accuratezza – Indicatore chiave della performance

Confronto di 27 BGM secondo la procedura ISO 15197

■ Solo 16 BGM hanno soddisfatto i requisiti ISO

Ponendo attenzione solo alle letture glicemiche di riferimento ≥ 75 mg/dL:

- 21 BGM hanno totalizzato $\geq 95\%$ dei risultati dei test entro $\pm 20\%$
- 3 BGM hanno totalizzato 90-94% dei risultati dei test entro $\pm 20\%$
- 3 BGM hanno totalizzato $< 90\%$ dei risultati dei test entro $\pm 20\%$

- 10 BGM hanno totalizzato $\geq 95\%$ dei risultati dei test entro $\pm 15\%$
- 9 BGM hanno totalizzato 90-94% dei risultati dei test entro $\pm 15\%$
- 8 BGM hanno totalizzato $< 90\%$ dei risultati dei test entro $\pm 15\%$

- 1 BGM ha totalizzato $\geq 95\%$ dei risultati dei test entro $\pm 10\%$
- 23 BGM hanno totalizzato 90-94% dei risultati dei test entro $\pm 10\%$
- 3 BGM hanno totalizzato $< 90\%$ dei risultati dei test entro $\pm 10\%$

- 0 BGM hanno totalizzato $\geq 95\%$ dei risultati dei test entro $\pm 5\%$
- 0 BGM hanno totalizzato 90-94% dei risultati dei test entro $\pm 5\%$
- 27 BGM hanno totalizzato $< 90\%$ dei risultati dei test entro $\pm 5\%$

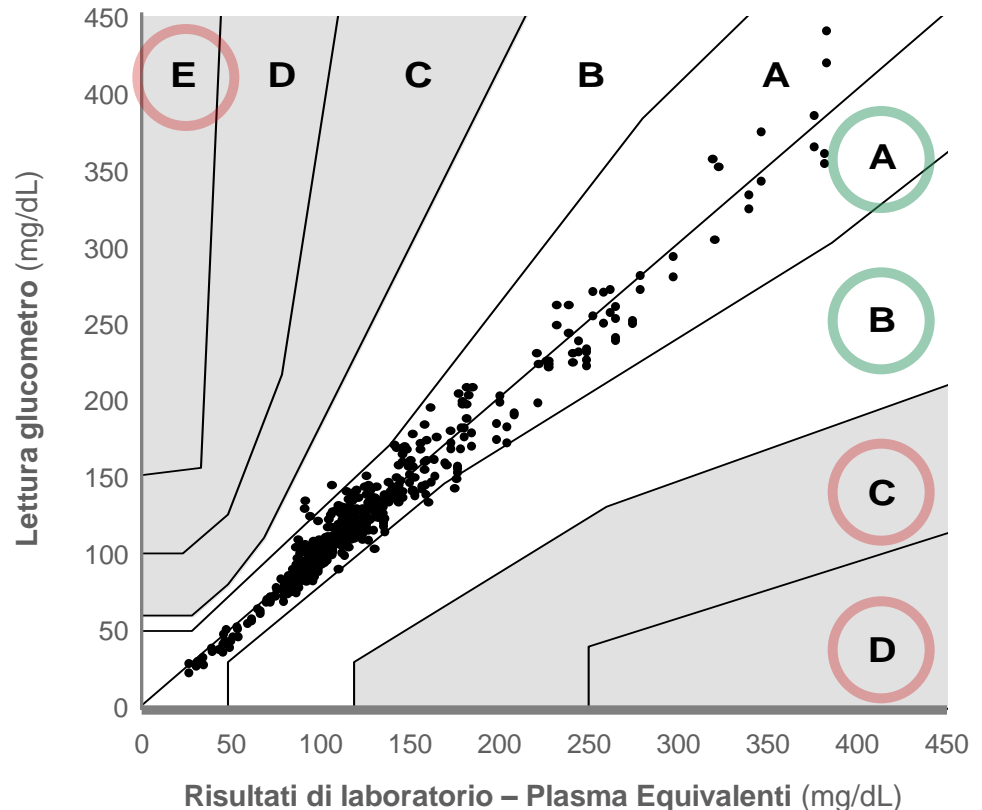
Accuratezza – Rilevanza clinica

Accuratezza basata sulla rilevanza clinica

- Griglia di errore di Clarke (Clarke Error Grid Analysis)
- Griglia di errore di Parkes (Parkes Consensus Error Grid):
 - **Zona E (non dovrebbero comparire rilevazioni)** Trattamento non corretto (es, trattamento diverso da quello richiesto)
 - **Zona A (all'incirca minimo 90% di tutti i valori)** Deviazione dell'SMBG dal reale valore di glicemia <20%
 - **Zona B (clinicamente accettabile)** Deviazione dal reale valore di glicemia >20%, per la quale può essere necessario o meno un trattamento
 - **Zona C (non dovrebbero comparire rilevazioni)** Correzione eccessiva di valori glicemici accettabili
 - **Zona D (non dovrebbero comparire rilevazioni)** Fallimento pericoloso nell'individuare e trattare gli errori glicemici

Parkes J et al, Diabetes Care 2000; 23 (8): 1143-8.

griglia degli errori di Clarke e Parkes



Accuratezza – Fattori confondenti

Fattori confondenti

- Ematocrito (gravidanza) (neonati) < 25% → troppo elevato > 65% → troppo basso
- Reologia/viscosità Riempimento della striscia
- Umidità Stabilità della striscia
- Pressione di ossigeno Influenza variabile
- Temperatura Caldo ↑ Attività enzimatica (Freddo ↓)
- Interferenze etc. Paracetamolo, bilirubina, vit. C,
- Calibrazione Sangue intero/plasma
- Riempimento Minimo volume del campione

Accuratezza – Fattori confondenti e interferenze

- Per ciascuna tipologia di glucometro esistono errori di misura, dovuti a **interferenze**, che i pazienti, ma a volte anche il personale sanitario, **ignorano**
- Le interferenze possono alterare la correttezza dei risultati, esponendo i pazienti a **conseguenze** clinico-terapeutiche **anche gravi**, legate a un'errata valutazione dello stato glicemico

Errori nella misurazione della glicemia

Sostanza	Condizione clinica	Glicemia
Acido urico	Gotta	
Bilirubina, colesterolo, trigliceridi	Anemia emolitica, iperlipidemia	Interferenza sul mediatore della reazione enzimatica
Maltosio, ipodestrina	Dialisi peritoneale	In base al metodo di misurazione del glucometro:
Ossigeno	Ipossemia, anemia, policitemia, fumo, altitudine	<ul style="list-style-type: none">● glucosio deidrogenasi● glucosio ossidasi
Assunzione di farmaci: vitamina C, aspirina, paracetamolo, eparina	Coronaropatia	

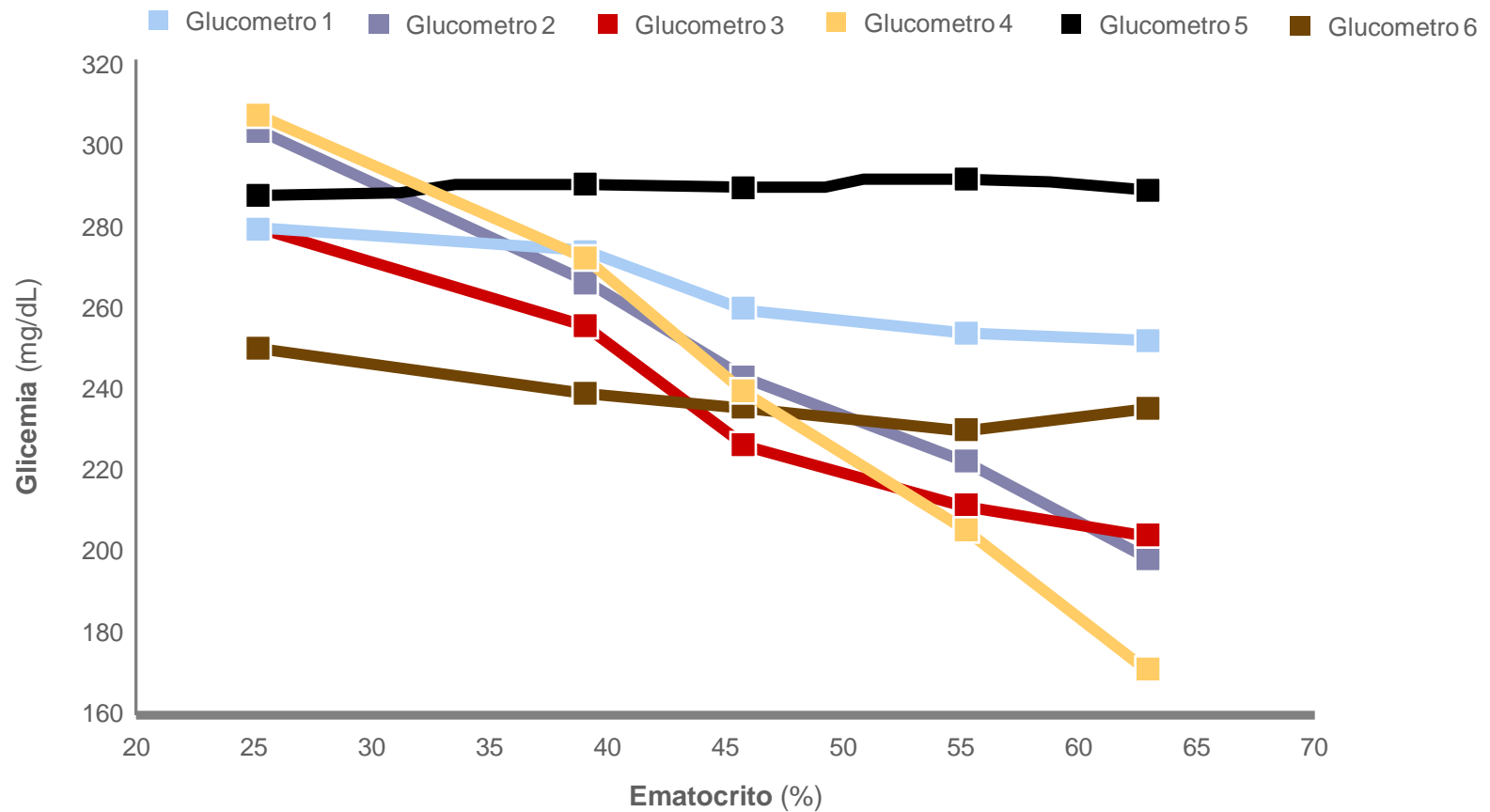
Confronto degli schemi enzimatici di rivelazione dei glucometri elettrochimici in termini di errore dovuto a sostanze endogene ed esogene

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. Icodestrina)
Maltosio	Sovrastima	-	-	Sovrastima	<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale (per es. Icodestrina) • Trattamento con preparati immunoglobulinici umani (per es. Immunoglobulina umana normale)
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.

I risultati dei glucometri sono influenzati dai fattori confondenti

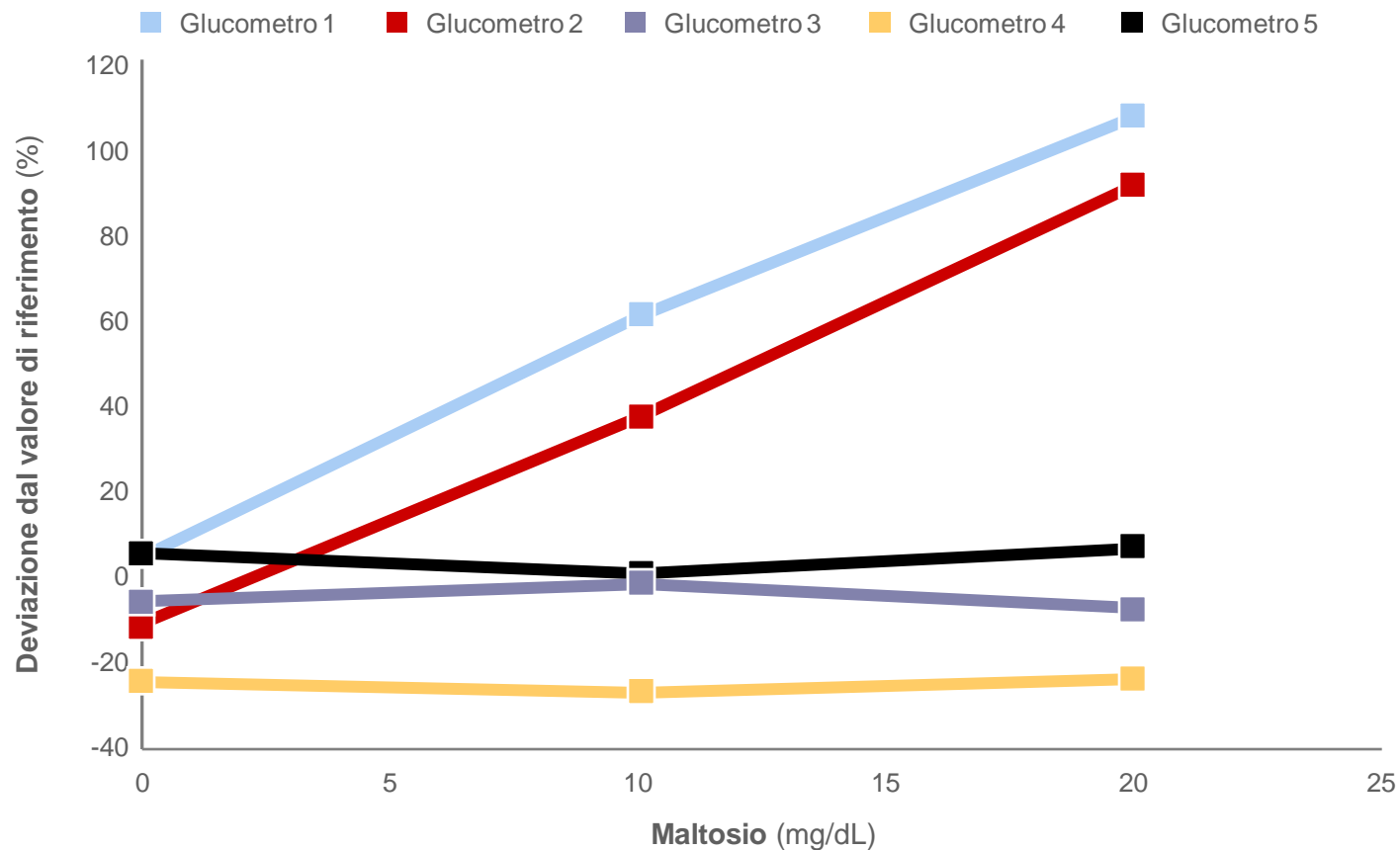
Ematocrito (24.7%- 64.9%)



Pfützner A et al, Diabetes Stoffw Herz 2009; 18: 387-92.

I risultati dei glucometri sono influenzati dai fattori confondenti

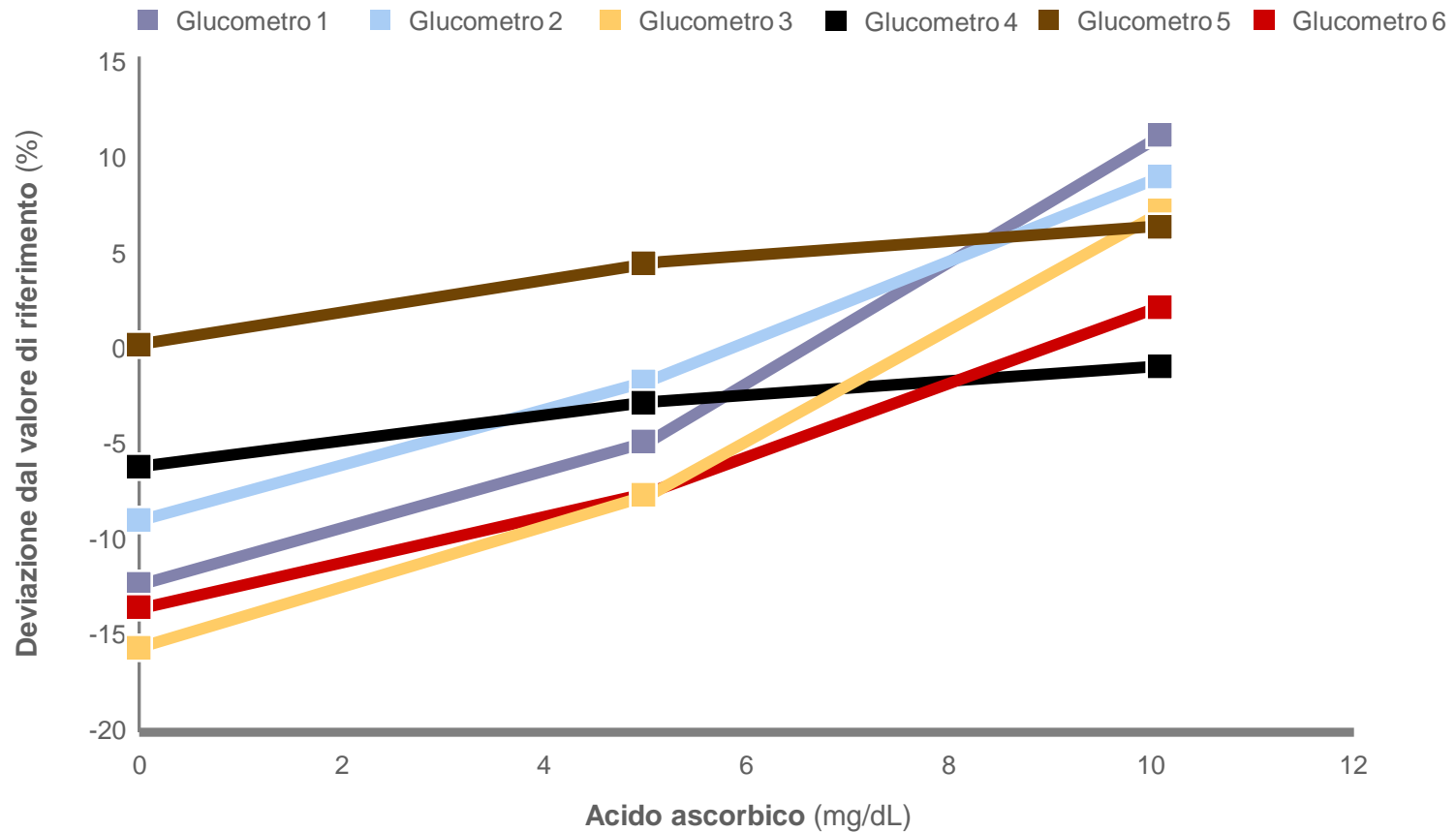
Maltosio (0–20 mg/dL, BG: 125 mg/dL)



Pfützner A et al, Diabetes Stoffw Herz 2009; 18: 387–92.

I risultati dei glucometri sono influenzati dai fattori confondenti

Vitamina C (0–10 mg/dL, BG: 234 mg/dL)



Pfützner A et al, Diabetes Stoffw Herz 2009; 18: 387–92.

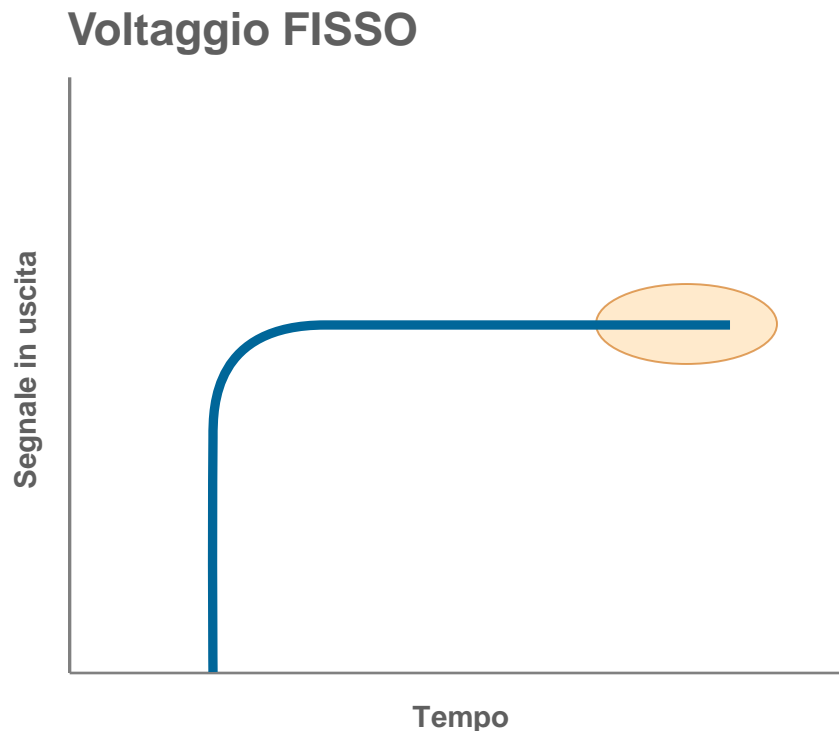
L'elettrochimica dinamica

- La maggior parte dei glucometri utilizza tecnologie basate su **elettrochimica statica**
- BGStar[®] utilizza una **tecnologia avanzata per correggere** i risultati in funzione della temperatura, delle differenze striscia-striscia e dell'ematocrito (fattori critici che influenzano le letture di molti glucometri)
- I diversi tempi di rilevazione, così come le correzioni per i fattori confondenti, sono parte integrante della tecnologia dell'**elettrochimica dinamica**, permettendo risultati affidabili e accurati

Fonte: AgaMatrix (2010)

L'elettrochimica statica vs. dinamica

- Nella tecnologia dell'**elettrochimica statica**, applicando un **voltaggio fisso**, si ottiene un segnale in uscita correlato alle concentrazioni di glucosio nel campione, ma non corretto dai fattori interferenti



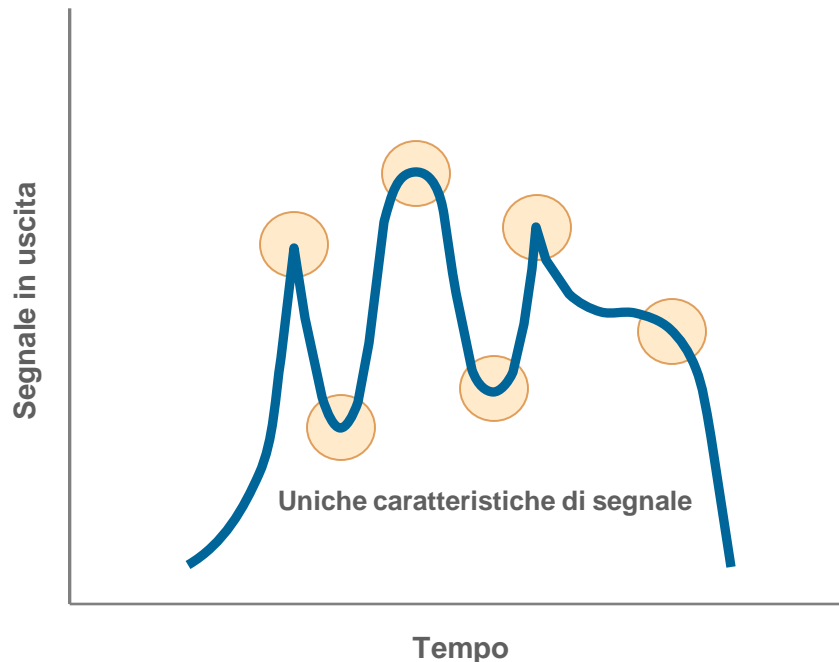
- Segnale in uscita proporzionale alle concentrazioni di glucosio
- Il segnale in uscita non fornisce informazioni sui fattori interferenti

Rao A et al, J Diabetes Sci Technol 2010; 4 (1): 145-50.

L'elettrochimica statica vs. dinamica

- Nell'**elettrochimica dinamica** si applica un **voltaggio che varia nel tempo**, ottenendo un segnale in uscita che, opportunamente interpretato da un algoritmo sofisticato, fornisce una lettura della glicemia più accurata, corretta per i fattori interferenti

Voltaggio che VARIA nel tempo



- Il segnale in uscita permette di identificare i fattori confondenti
- La lettura della glicemia sarà corretta dai fattori confondenti

Rao A et al, J Diabetes Sci Technol 2010; 4 (1): 145-50.

Fattori che interferiscono sulla lettura: elettrochimica statica vs. dinamica



Elettrochimica statica

Segnale di input: attraverso la striscia reattiva e il campione



L'elettrochimica statica manda un segnale piatto e costante attraverso la striscia reattiva, non considerando i fattori di distorsione.

New Elettrochimica dinamica di BGStar®

Segnale di input: attraverso la striscia reattiva e il campione

Segnale di output: lettura sul glucometro



L'elettrochimica dinamica di BGStar® invia un segnale elettrico complesso nella striscia reattiva, per identificare le comuni fonti di errore. In seguito utilizza avanzati algoritmi di elaborazione del segnale per correggere questi errori e fornire risultati più accurati.

Maggior accuratezza per i sistemi che sfruttano l'elettrochimica dinamica e che non richiedono la calibrazione

	Calibrazione	Elettrochimica
Sistema A	Senza codice	Dinamica
Sistema B	Con codice	Dinamica
Sistema C	Senza codice	Statica
Sistema D	Con codice	Statica

Caratteristiche di*



La maggior parte dei partecipanti (42 su 54) **non ha seguito correttamente le istruzioni per l'uso dei sistemi**, e molti test glicemici effettuati con i sistemi B e D sono stati condotti con un **codice di calibrazione errato**.

*Il glucometro A utilizzato nello studio non è BGStar® o iBGStar®, ma presenta le stesse caratteristiche.

Rao et al, J Diabetes Sci Technol 2010; 4 (1): 145-50.

Maggior accuratezza per i sistemi che sfruttano l'elettrochimica dinamica e che non richiedono la calibrazione

	Calibrazione	Elettrochimica
Sistema A	Senza codice	Dinamica
Sistema B	Con codice	Dinamica
Sistema C	Senza codice	Statica
Sistema D	Con codice	Statica

Caratteristiche di*



Accuratezza dei glucometri secondo i valori di riferimento YSI nel formato tabella ISO 15197

	YSI valori di riferimento <75 mg/dL			YSI valori di riferimento ≥75 mg/dL				Totale risultati accettabili (entro 15 mg/dL e 20%)
	Entro 5 mg/dL	Entro 10 mg/dL	Entro 15 mg/dL	Entro 5%	Entro 10%	Entro 15%	Entro 20%	
Sistema A	(2/4) 50%	(3/4) 75%	(4/4) 100%	(56/99) 56,6%	(83/99) 83,8%	(94/99) 94,9%	(97/99) 98,0%	(101/103) 98,1%
Sistema B	(0/4) 0%	(2/4) 50%	(4/4) 100%	(54/97) 55,7%	(77/97) 79,4%	(89/97) 91,7%	(93/97) 95,9%	(97/101) 96,0%
Sistema C	(2/4) 50%	(2/4) 50%	(4/4) 100%	(34/98) 34,7%	(68/98) 69,4%	(90/98) 91,8%	(95/98) 96,9%	(99/102) 97,1%
Sistema D	(1/3) 33,3%	(2/3) 66,7%	(3/3) 100%	(38/85) 44,7%	(57/85) 67,1%	(74/85) 87,1%	(80/85) 94,1%	(83/88) 94,3%

*Il glucometro A utilizzato nello studio non è BGStar® o iBGStar®, ma presenta le stesse caratteristiche.

Rao et al, J Diabetes Sci Technol 2010; 4 (1): 145-50.

Accuratezza di BGStar®

- L'accuratezza di BGStar® è stata determinata confrontando i valori forniti dal glucometro con quelli di riferimento ottenuti con YSI. Lo studio è stato condotto sulla base degli standard ISO 15197. Nelle tabelle sottostanti è mostrato il numero e le percentuali di risultati ottenuti con BGStar® che risultano compresi negli intervalli di ± 15 mg/dL, ± 10 mg/dL e ± 5 mg/dL dei valori di riferimento ottenuti con YSI per concentrazioni di glucosio < 75 mg/dL, e di $\pm 20\%$, $\pm 15\%$, $\pm 10\%$ e $\pm 5\%$ dei valori di riferimento per concentrazioni di glucosio ≥ 75 mg/dL

Sommario dei risultati di accuratezza del sistema ottenuti per concentrazioni di glucosio < 75 mg/dL

Entro 5 mg/dL	Entro 10 mg/dL	Entro 15 mg/dL
76/117 (65%)	104/117 (89%)	113/117 (97%)

Sommario dei risultati di accuratezza del sistema ottenuti per concentrazioni di glucosio ≥ 75 mg/dL

Entro 5%	Entro 10%	Entro 15%	Entro 20%
3650/6220 (59%)	5560/6220 (89%)	6148/6220 (99%)	6208/6220 (99,9%)

Accuratezza di iBGStar®

- L'accuratezza di iBGStar® è stata determinata confrontando i valori forniti dal glucometro con quelli di riferimento ottenuti con YSI. Lo studio è stato condotto sulla base degli standard ISO 15197. Nelle tabelle sottostanti è mostrato il numero e le percentuali di risultati ottenuti con iBGStar® che risultano compresi negli intervalli di ± 15 mg/dL, ± 10 mg/dL e ± 5 mg/dL dei valori di riferimento ottenuti con YSI per concentrazioni di glucosio < 75 mg/dL, e di $\pm 20\%$, $\pm 15\%$, $\pm 10\%$ e $\pm 5\%$ dei valori di riferimento per concentrazioni di glucosio ≥ 75 mg/dL.

Sommario dei risultati di accuratezza del sistema ottenuti per concentrazioni di glucosio < 75 mg/dL

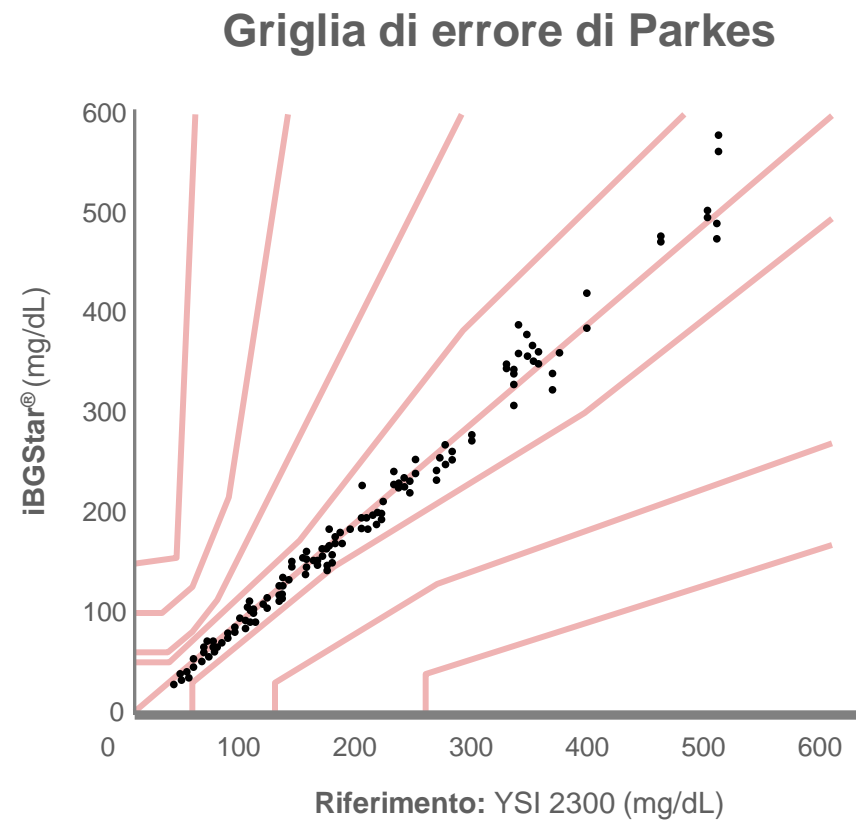
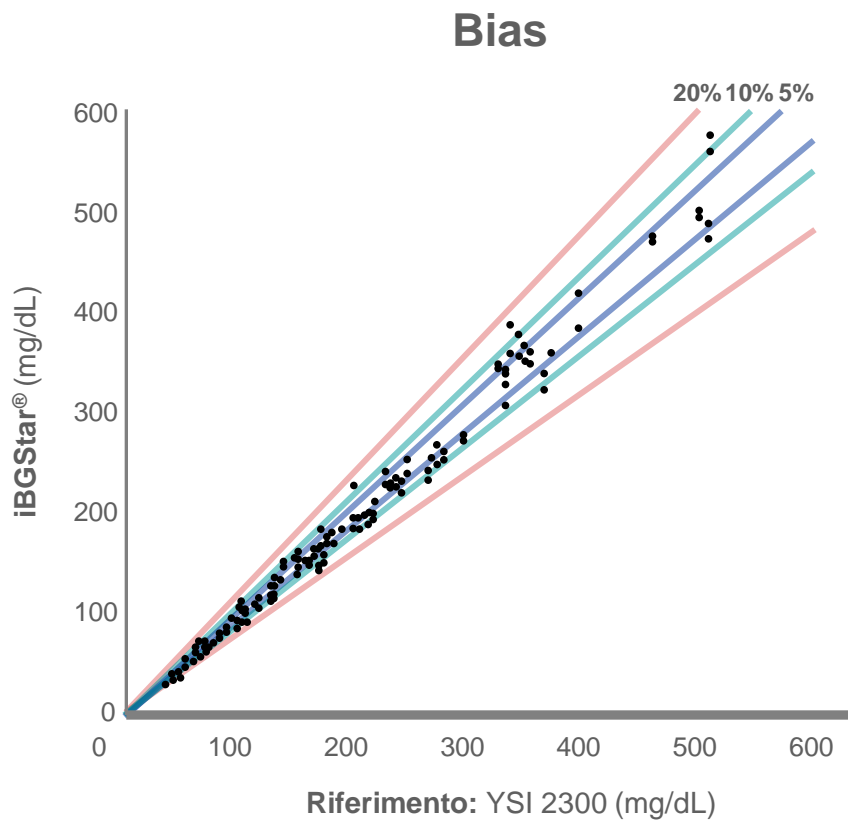
Entro 5 mg/dL	Entro 10 mg/dL	Entro 15 mg/dL
25/34 (74%)	32/34 (94%)	34/34 (100%)

Sommario dei risultati di accuratezza del sistema ottenuti per concentrazioni di glucosio ≥ 75 mg/dL

Entro 5%	Entro 10%	Entro 15%	Entro 20%
106/166 (64%)	151/166 (91%)	164/166 (99%)	166/166 (100%)

Accuratezza di iBGStar®

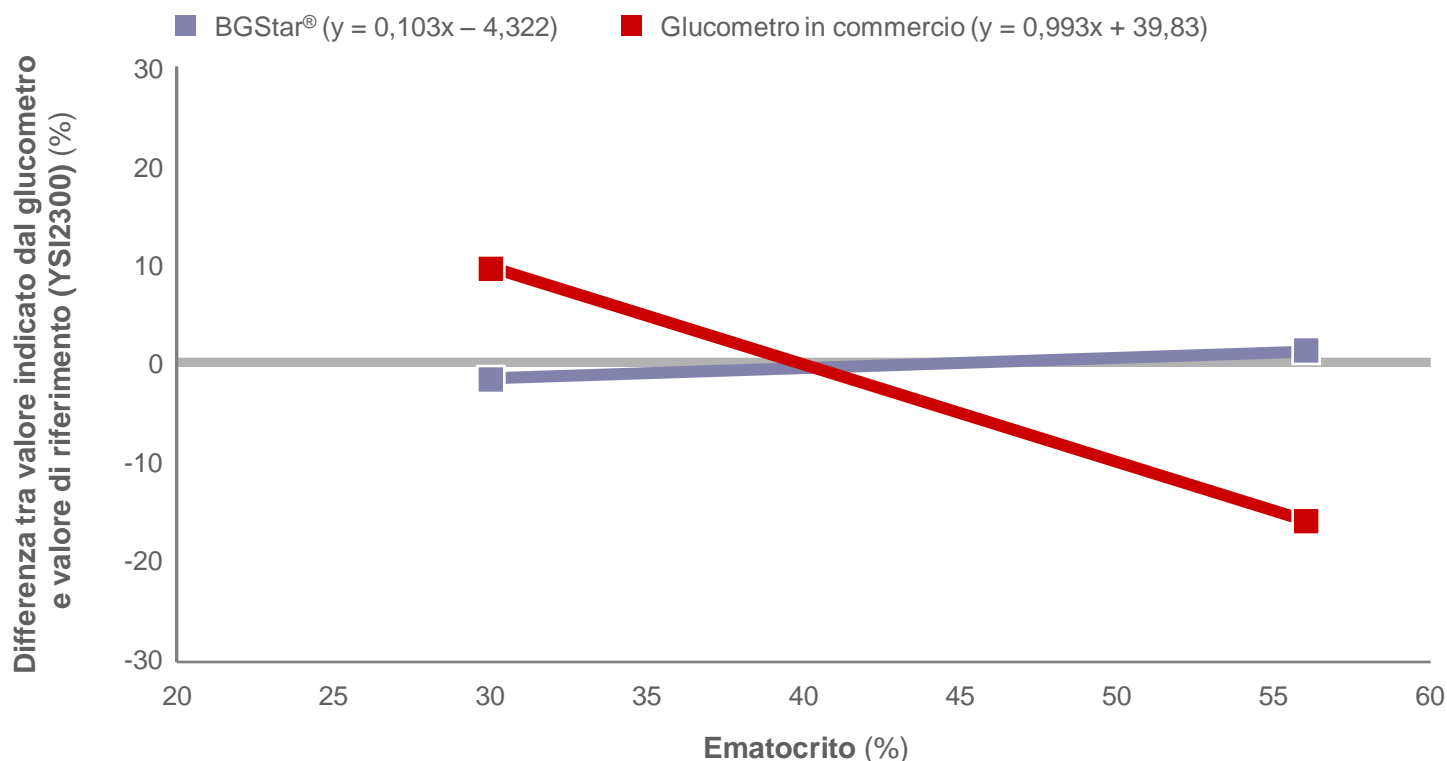
- Plot di regressione del sistema di monitoraggio di iBGStar® vs YSI 2300 STAT Plus, con linee di bias del 20%, 10% e 5%.



Accuratezza di BGStar®

- L'elettrochimica dinamica di BGStar® compensa automaticamente i valori di ematocrito (quantità di globuli rossi nel sangue)

Effetto ematocrito



Sostanze che possono interferire con l'esame eseguito con BGStar®

Sostanza	Concentrazione	Effetto
Acido ascorbico	2 mg/dL	Nessun effetto significativo
Paracetamolo	20 mg/dL	Nessun effetto significativo
Bilirubina	15 mg/dL	Nessun effetto significativo
Caffeina	6 mg/dL	Nessun effetto significativo
Colesterolo	600 mg/dL	Nessun effetto significativo
Fruttosio	18 mg/dL	Nessun effetto significativo
Galattosio	120 mg/dL	Nessun effetto significativo
Ibuprofene	50 mg/dL	Nessun effetto significativo
Lattosio	10 mg/dL	Nessun effetto significativo
Acido lipoico	2 mg/dL	Nessun effetto significativo
Maltosio	120 mg/dL	Nessun effetto significativo
Metil-dopa	1,5 mg/dL	Nessun effetto significativo
Salicilati	60 mg/dL	Nessun effetto significativo
Saccarosio	20 mg/dL	Nessun effetto significativo
Tolazamide	5 mg/dL	Nessun effetto significativo
Trigliceridi	500 mg/dL	Nessun effetto significativo
Acido urico	9 mg/dL	Nessun effetto significativo
Xilosio	120 mg/dL	Nessun effetto significativo

Caratteristiche essenziali dei glucometri

1. Tecnologia accurata e affidabile
- 2. Funzionalità della manualità**
3. Semplice prelievo del campione
4. Rapidità nell'ottenere i risultati
5. Piccolo volume del campione
6. Ampio display per i risultati
7. Capacità di archiviazione dati
8. (Prezzo competitivo)
9. (Prelievo indolore)

Importanza della funzionalità della manualità

- Più un glucometro è **facile da usare**, più è probabile che venga utilizzato
- Infatti, i pazienti con diabete possono avere **disturbi visivi** (retinopatia), ma anche **disturbi sensoriali e motori** (neuropatia)
- Il mercato dei pazienti con **disturbi della manualità** sta crescendo in tutto il mondo
- Inoltre, studi recenti hanno confermato una riduzione indipendente della manualità, specie in pazienti con diabete di tipo 1
- Ma non è stata ancora pubblicata un'approfondita indagine riguardante queste condizioni

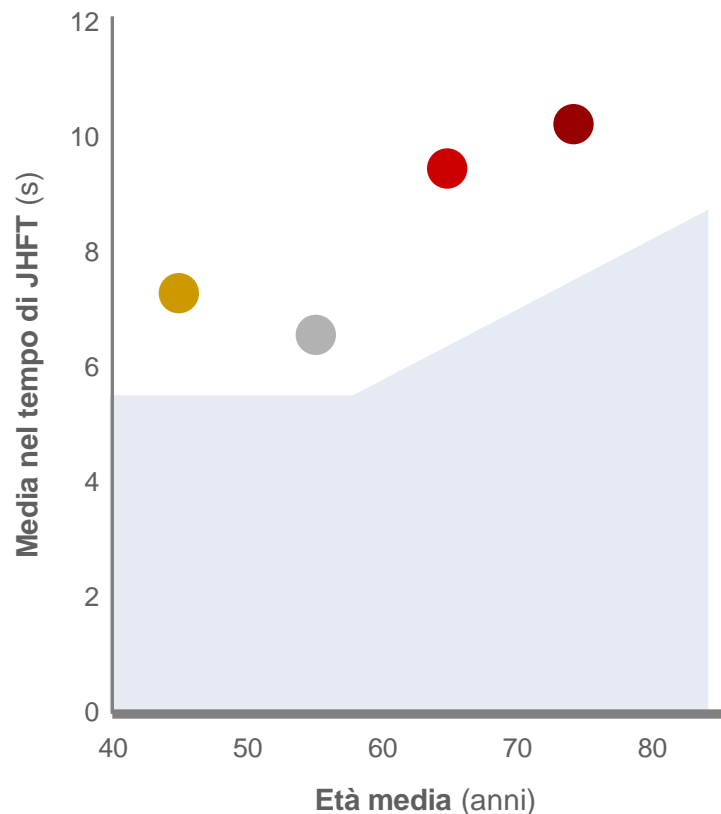
Importanza della funzionalità della manualità

Test di Jebsen-Taylor per valutare la funzionalità della mano (JHFT)

- I pazienti diabetici mostrano un'alterata manualità, quando confrontati con soggetti sani di pari età
- I pazienti anziani con DMT2 performano peggio degli altri pazienti

- Controlli = soggetti sani (40-70 anni)
- Tipo 1 (età <60 anni)
- Tipo 2 insulino-trattato (età 40-70 anni)
- Tipo 2 insulino-trattato (età >70 anni)

Mano dominante (n=99)



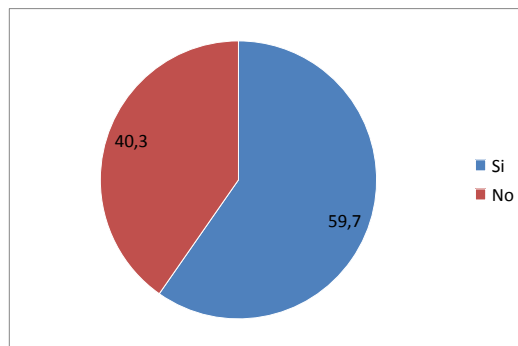
Caratteristiche essenziali dei glucometri

1. Tecnologia accurata e affidabile
2. Funzionalità della manualità
- 3. Semplice prelievo del campione**
- 4. Rapidità nell'ottenere i risultati**
- 5. Piccolo volume del campione**
- 6. Ampio display per i risultati**
- 7. Capacità di archiviazione dati**
- 8. (Prezzo competitivo)**
- 9. (Prelievo indolore)**

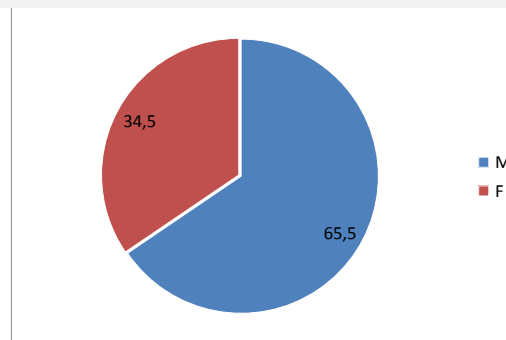
Dati Generali

Questionari compilati: **173** - valutabili: **171**

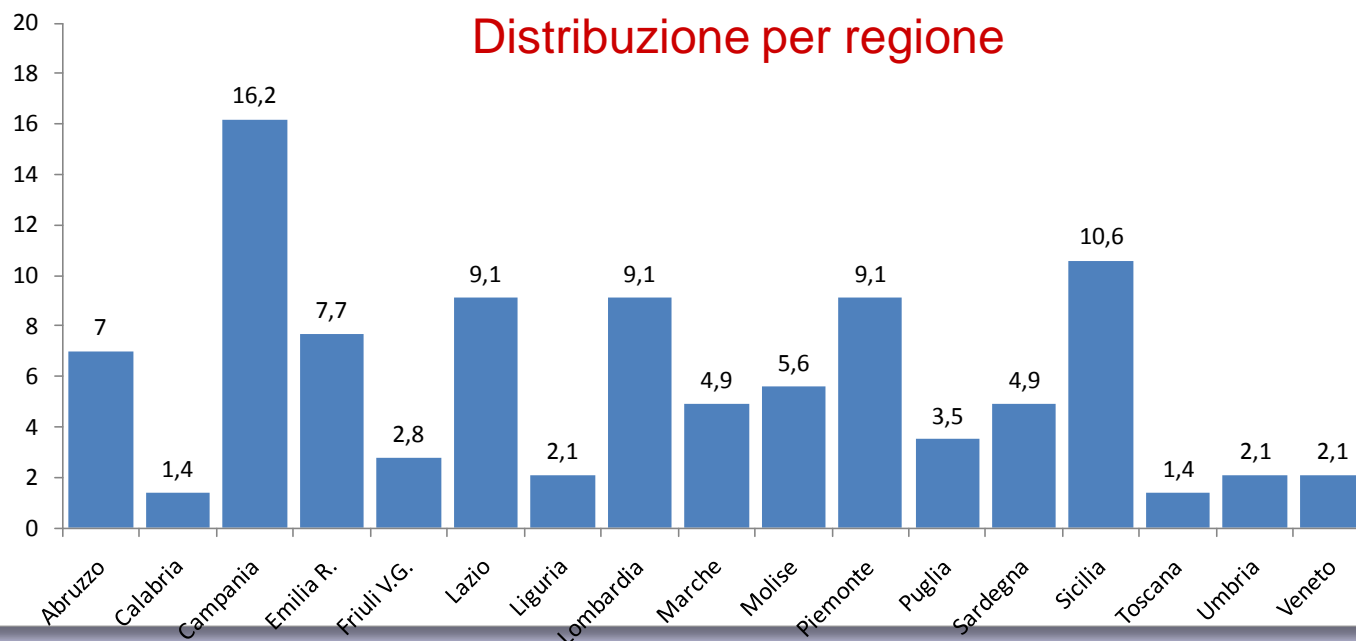
Hai partecipato all'AUDIT SUBITO? (Si – No)



Età media (mediana e range):
52 (27-71 a)



Distribuzione per regione



Corso Base – ROMA 2011

SEZIONE 4. DATI DI STRUTTURA

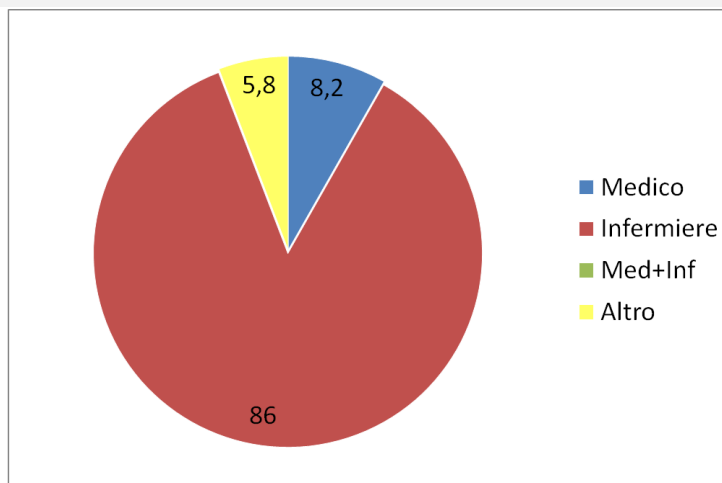
Pazienti visitati
almeno una volta nel 2009
(mediana e range)

DM1 99 (0-120)

DM2 1999 (25-8345)

GDM 25 (0-150)

Chi si occupa dell'autocontrollo (SMBG)?
Infermiere, Medico, Infermiere + medico, Altro

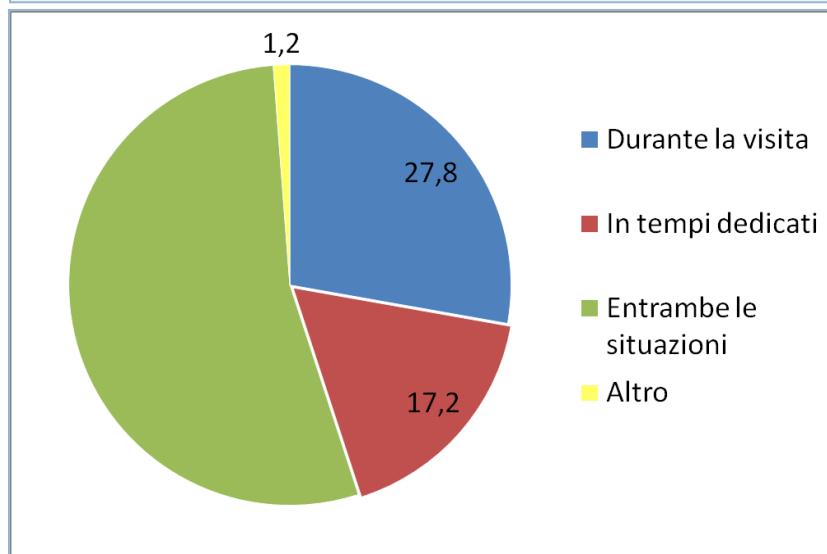


altro

<i>Operatore</i>	<i>N</i>
Dietista	1
Medico+infermiere+volontario	1
Medico+infermiere+dietista	3
Medico+infermiere+dietista+tutor addestrato	1
Medico+infermiere+dietista+assistente sanitario	1
Assistente sociale	2
Nessuno	1

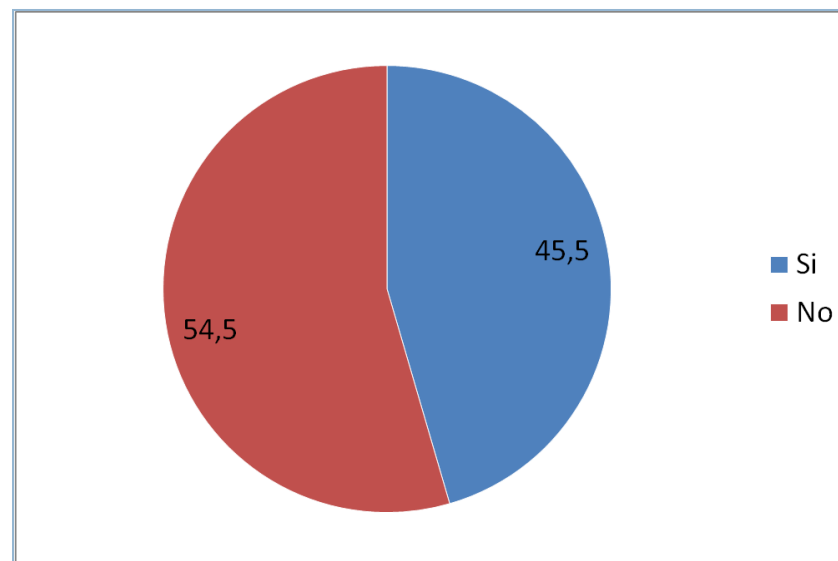
Quando viene fatto l'addestramento all'autocontrollo?

1. *Durante la visita*
2. *In tempi dedicati*
3. *Entrambe le situazioni*
4. *Altro (specificare)*
5. *Nessuna risposta: n.2*



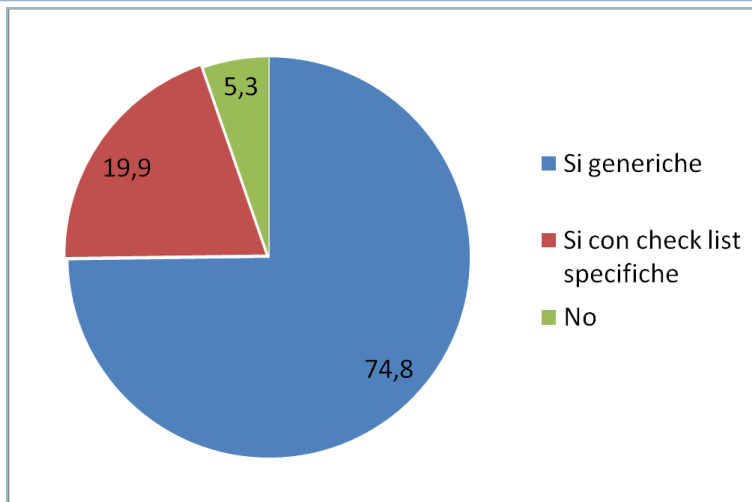
Sono strutturati incontri di gruppo?

1. *Si*
2. *No*
3. *Nessuna risposta: n. 6*



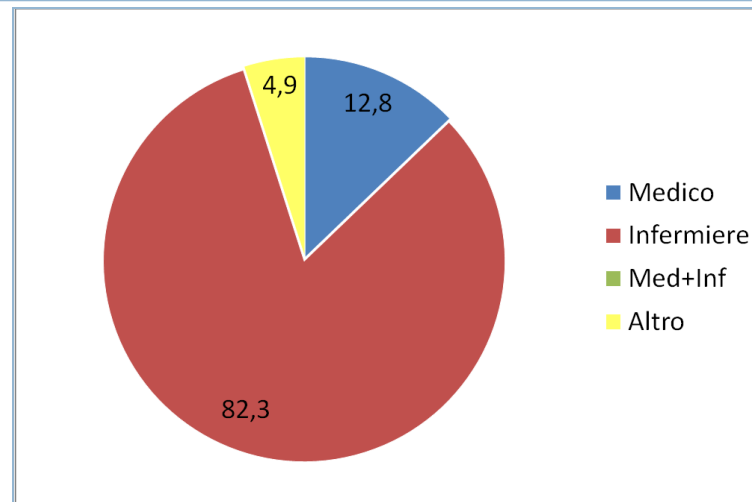
Vengono effettuate verifiche delle abilità del paziente?

1. No
2. Sì, generiche
3. Sì con check-list specifica
4. Nessuna risposta: n. 0



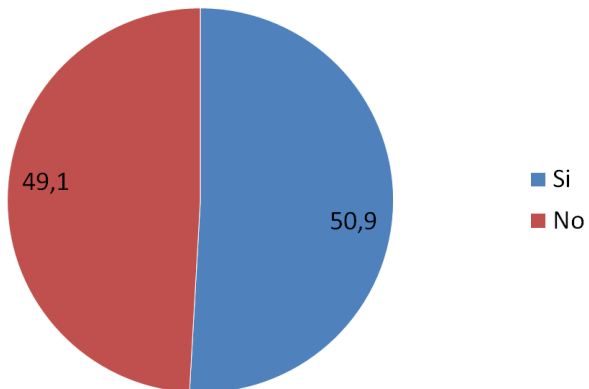
Quale figura professionale effettua le verifiche?

1. Infermiere
2. Medico
3. Infermiere + medico
4. Altro (specificare)
5. Nessuna risposta: n. 7



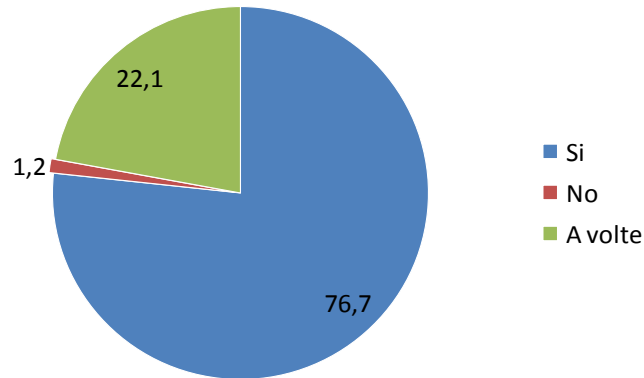
Medico+infermiere+volontario	1
Medico+infermiere+dietista	3
Medico+infermiere+dietista+tutor addestrato	1
Altro Medico+dietista+assistente sanitario	1
Assistente sociale	1
Nessuna verifica	1

Per l'attività educativa, i risultati, le verifiche sono registrati nella cartella clinica?



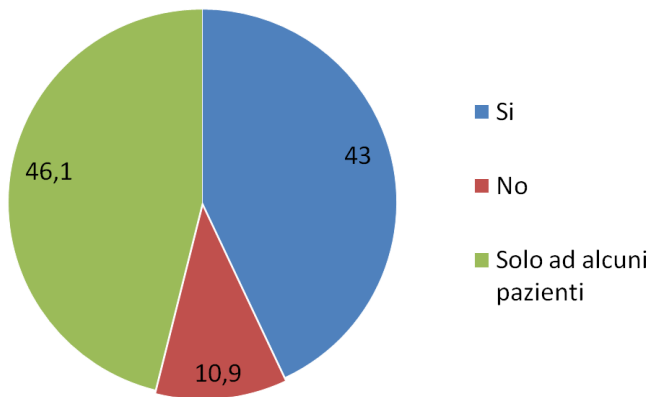
Nessuna risposta: 12

Al paziente viene fornito materiale educativo?



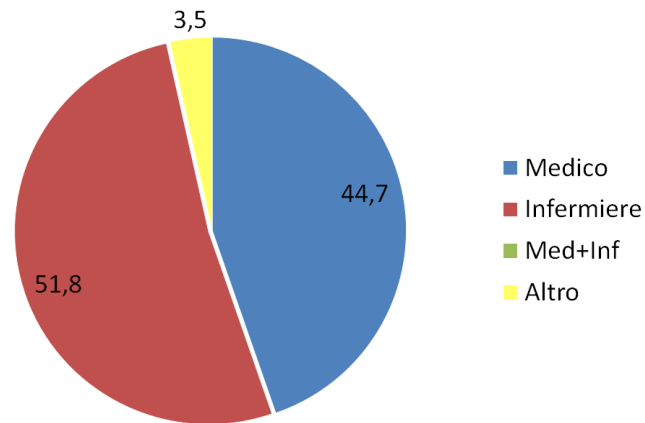
Nessuna risposta: 8

Vengono forniti algoritmi per l'autogestione della terapia insulinica



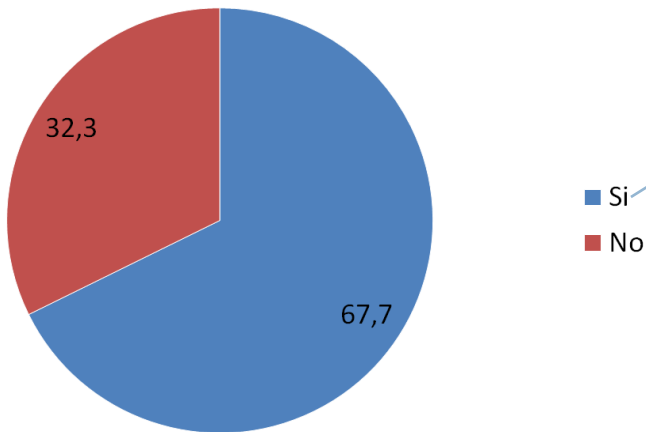
Nessuna risposta: 8

Chi fornisce le informazioni per l'autogestione?



Nessuna risposta: 1

E' utilizzato lo scarico dati dai glucometri?



Nessuna risposta=7

*in che percentuale di pazienti?
(mediana e range)*

20% (0-100)

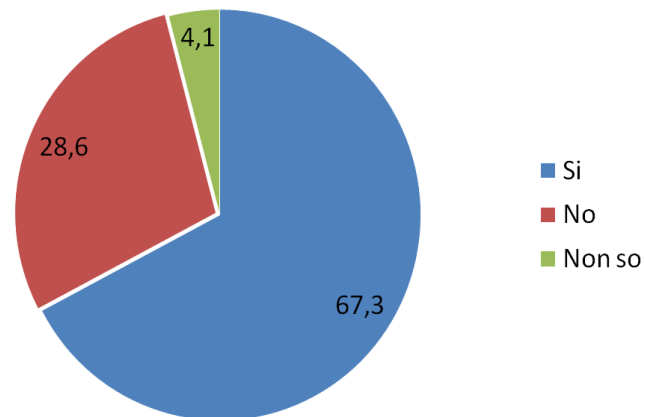
% pazienti in autocontrollo nel 2009

Tipo	N. valutabili	Mediana e IQ range
-------------	----------------------	---------------------------

DM1	130	100 (90-100)
------------	------------	------------------------

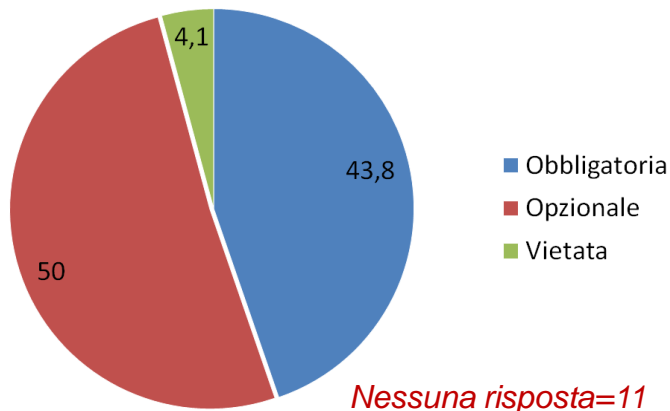
DM2	117	70 (55 – 85)
------------	------------	------------------------

Esiste un documento/regolamento per la prescrizione dell'autocontrollo (SMBG) presso la struttura ove operi?

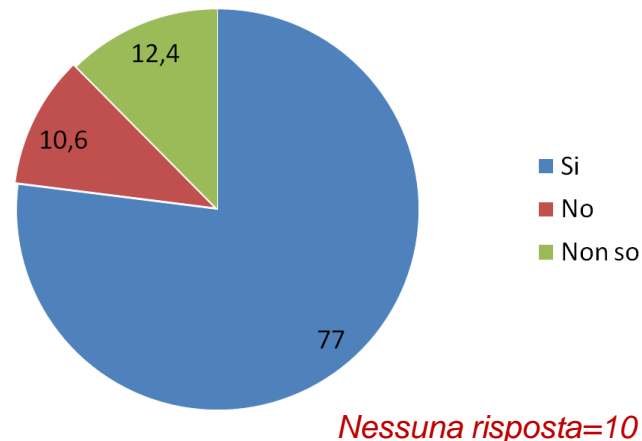


Nessuna risposta=0

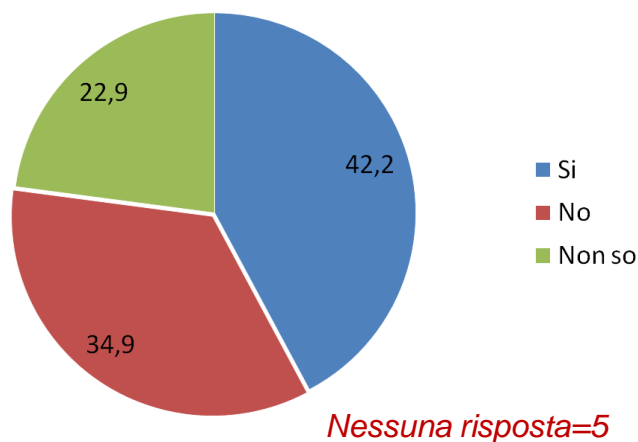
Nella prescrizione l'indicazione del nome delle strisce è:



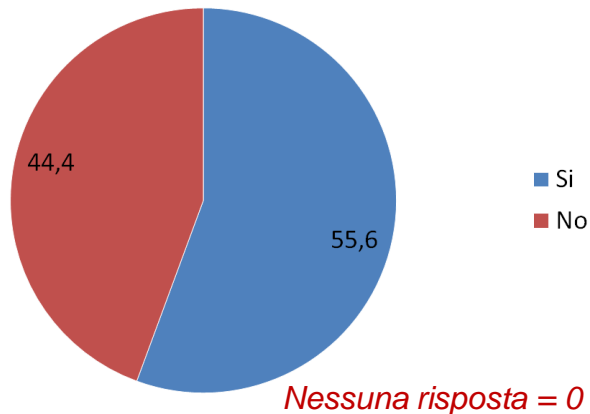
Le regole per la prescrizione dell'autocontrollo sopra indicate valgono per tutta la ASL?



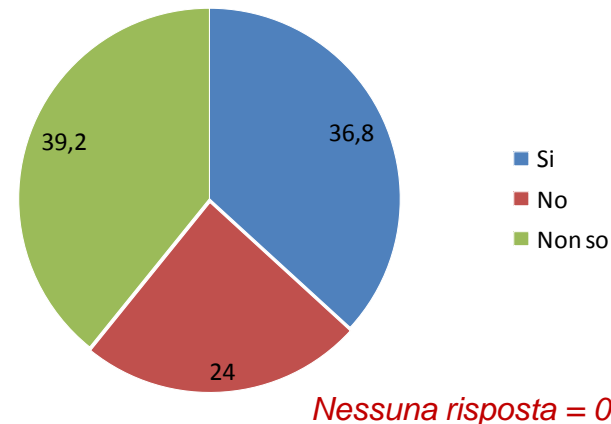
Le regole per la prescrizione valgono per tutta la tua regione?



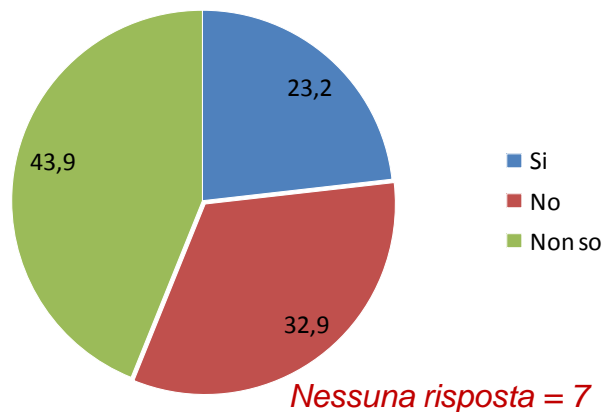
Conosco le norme a cui devono rispondere gli strumenti in commercio in Italia?



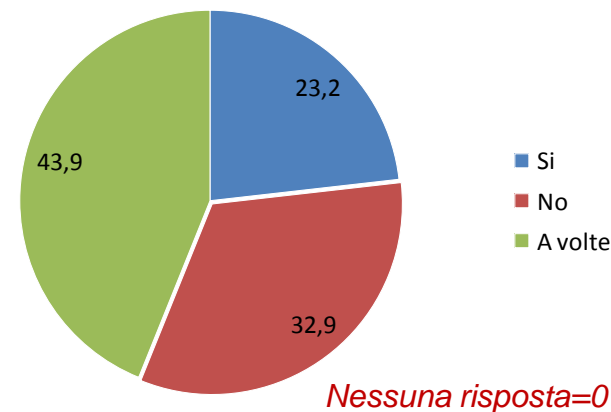
Per commercializzare un glucometro basta dichiarare la conformità alle norme ISO su accuratezza?



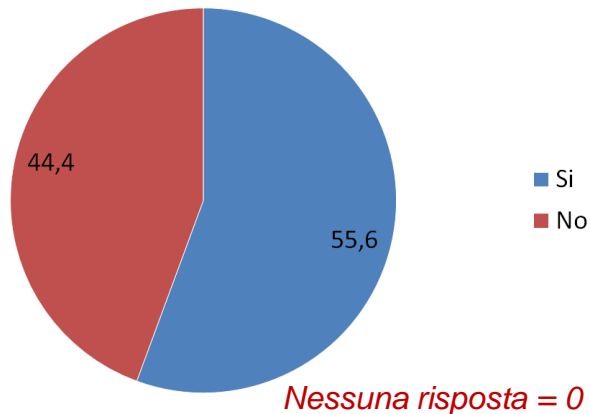
Eseguo un test di accuratezza versus dato di laboratorio prima di utilizzare un nuovo strumento?



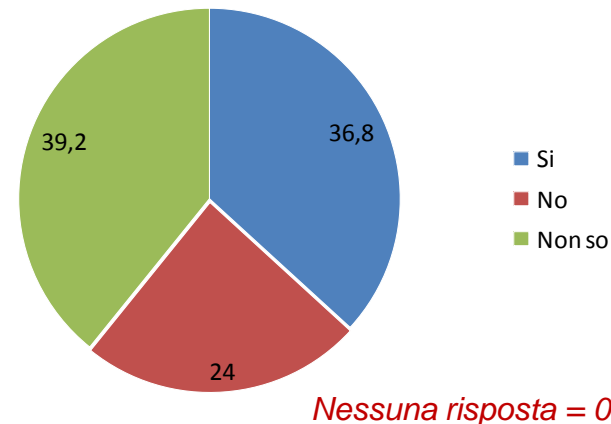
Ritengo utile il SMBG nei pazienti in trattamento solo dietetico?



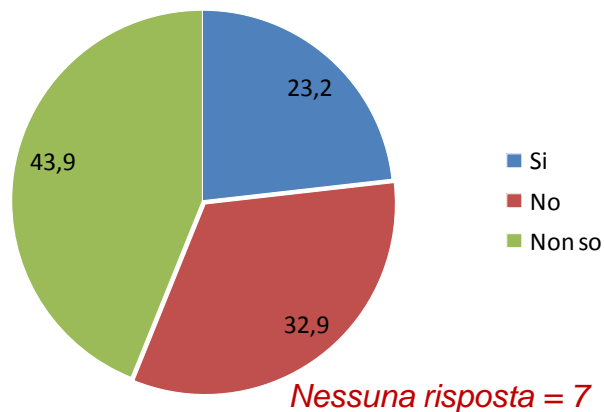
Conosco le norme a cui devono rispondere gli strumenti in commercio in Italia?



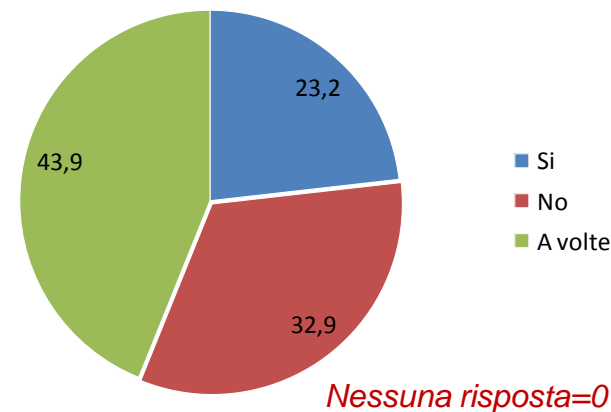
Per commercializzare un glucometro basta dichiarare la conformità alle norme ISO su accuratezza?



Eseguo un test di accuratezza versus dato di laboratorio prima di utilizzare un nuovo strumento?

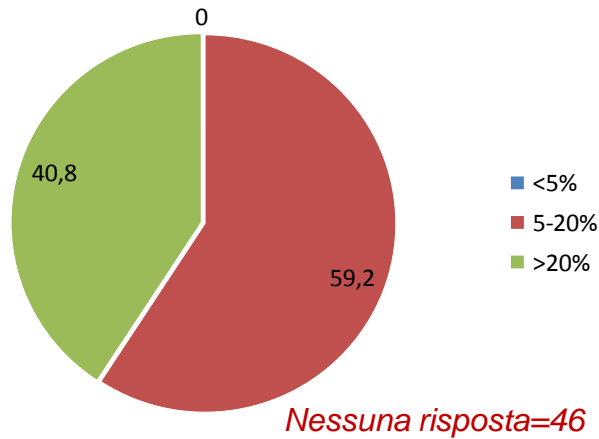


Ritengo utile il SMBG nei pazienti in trattamento solo dietetico?

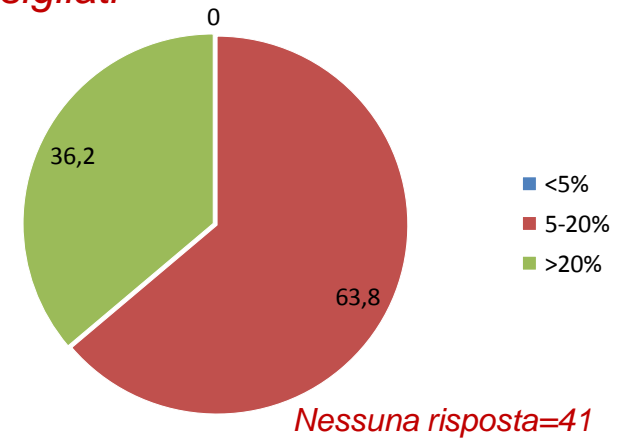


SEZIONE 5. COMPORTAMENTI DEI PAZIENTI AVVIATI ALL'AUTOCONTROLLO

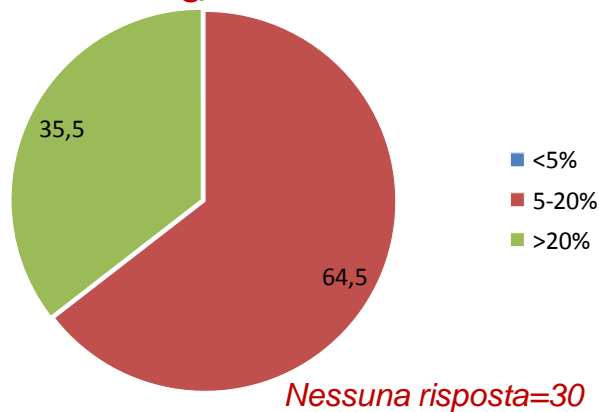
% pazienti che non portano il diario alla visita (lo hanno dimenticato)



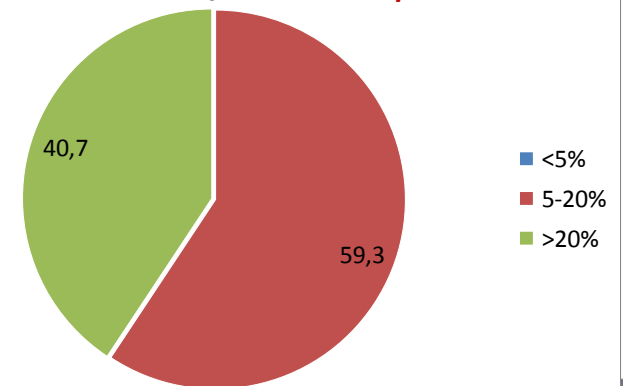
% pazienti che effettuano un numero di tests inferiori a quelli consigliati



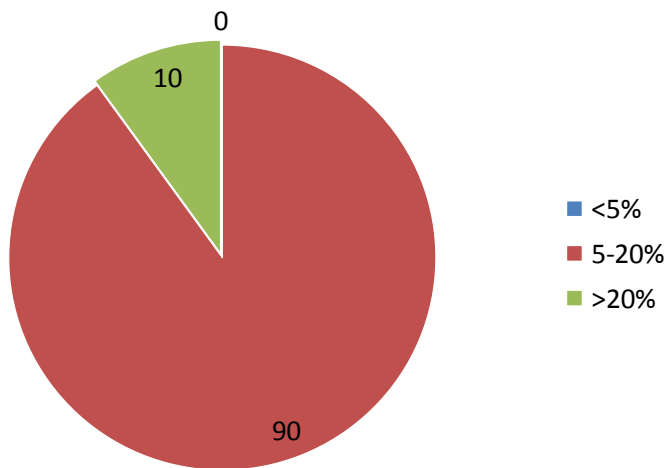
% pazienti che effettuano autocontrollo senza rispettare il timing concordato



% pazienti che utilizzano l'autocontrollo per prendere decisioni su terapia

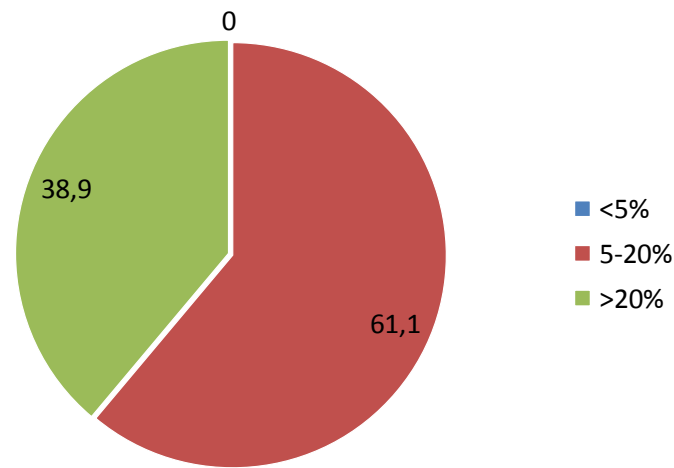


% pazienti che scaricano i dati sul proprio PC



Nessuna risposta=151

% pazienti che non portano il glucometro se gli è stato richiesto



Nessuna risposta=81

Considerazioni sui dati dell'Audit

ETEROGENEITA'

- per **Struttura**: personale, n. ore, n. pazienti
- per **Organizzazione**: percorsi, normative
- per **Collocazione**: Ospedale, Territorio, Regione, ASL
- per **Normativa**: Retribuzione educazione, ticket, tetti massimi di prescrizione
- per **Organizzazione Attività Formativa**: tipo, verifica, revisione
-

Considerazioni sui dati dell'Audit

ETEROGENEITA' per **Opinione** sull'utilità dell'Autocontrollo su:

- Tipo 2 insulino-trattato neodiagnosticato
- Tipo 2 con sola dieta
- Tipo 2 trattato con insulino-sensibilizzanti

La prescrizione è giudata dall'opinione del singolo medico

- Ricadute sulla *Aderence* del paziente
- Potenzialità dell'autocontrollo non comprese e non sfruttate pienamente

Mandato del CDN AMD

- Revisione critica delle evidenze EBM sull'utilizzo dell'autocontrollo nel diabetico
- L'autocontrollo, quale fase del percorso di cura: basato su un adeguato percorso educativo
- Definizione del livello minimo di accuratezza e ripetibilità del dato glicemico come riferimento che le Società Scientifiche identificano per ritenere utilizzabile un glucometro
(con SIBioC e SIMEL, come già realizzato per altre esperienze)
- Individuazione "di criteri minimi" per giudicare idonei i glucometri e non solo dal punto di vista tecnologico, ma anche per una personalizzazione dello strumento per il singolo paziente

Autocontrollo e Terapia Insulinica:

*fin da **subito!**
per il miglioramento
delle performance
e degli outcome di salute*

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

