

**AMD** Sezioni Regionali  
Liguria e Toscana



in collaborazione con "Scuola AMD"

**corsi di aggiornamento  
per medici diabetologi**

**Nuove  
tecnologie  
nella cura  
del diabete  
di tipo 1**

*Selezione dei pazienti da  
avviare a terapia con  
microinfusore*

Alberto Agliandro  
Servizio di Diabetologia  
Endocrinologia e Malattie Metaboliche  
Ospedale "Villa Scassi"  
ASL 3 Genovese



## Lavoro originale

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



### RIASSUNTO

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

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

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

La maggior parte dei pazienti (80%) aveva iniziato la terapia dopo i 18 anni. Il 97% utilizzava una pompa con più di una velocità ba-

**D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa,  
D. Crazzolara, M. Dal Pos, A. Girelli<sup>1</sup>,  
P. Di Bartolo<sup>2</sup>, A. Tiengo**

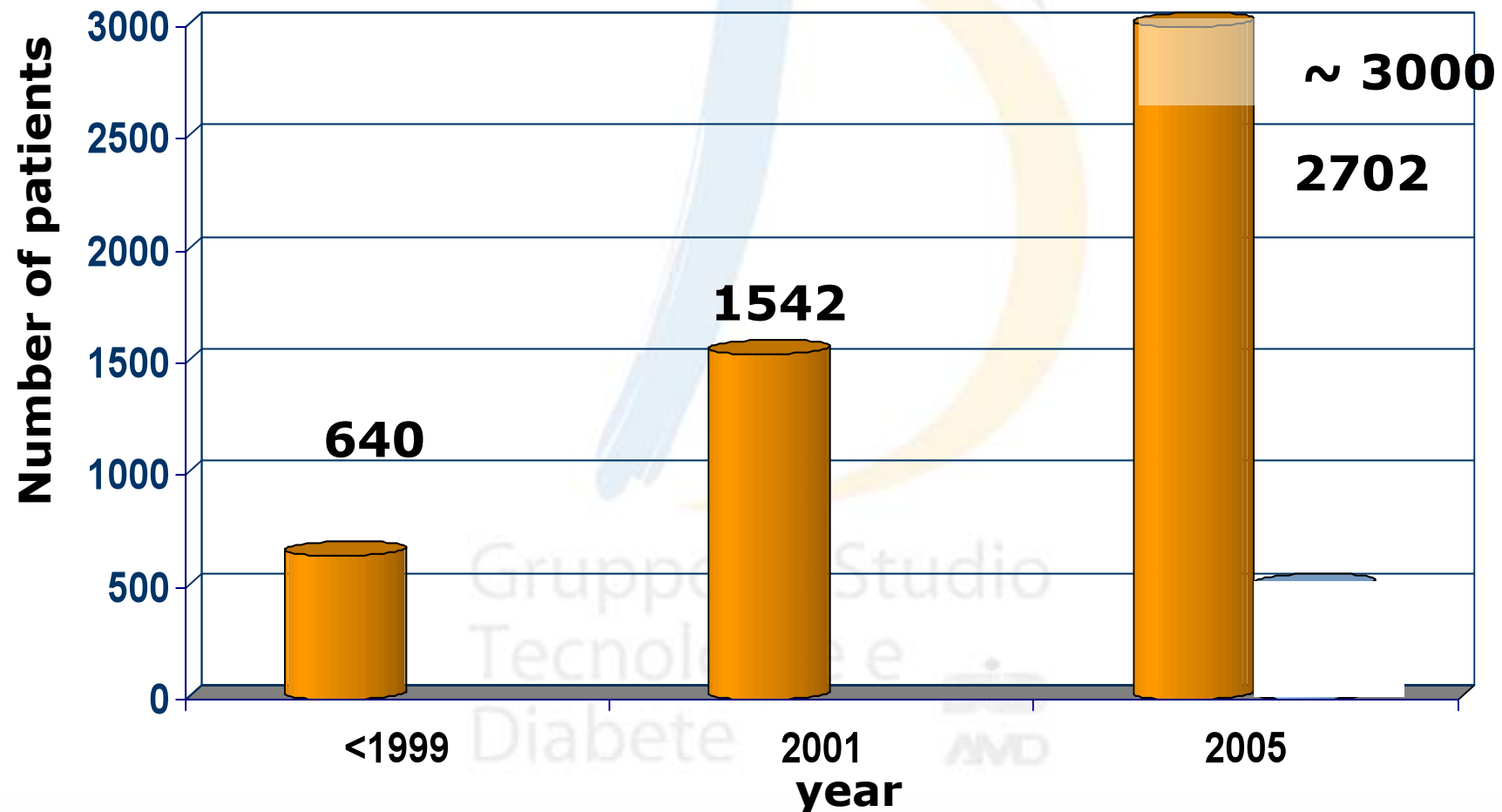
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Padova;

<sup>1</sup>Unità Operativa di Diabetologia, Spedali Civili di Brescia;

<sup>2</sup>UO Diabetologia, Presidio Ospedaliero, Ravenna

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

Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in Italy. D.  
Bruttomesso et al. *Diabetes Research and clinical Practice* 2006;  
74: S130-S134



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

D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa,  
D. Crazzolaro, M. Dal Pos, A. Girelli<sup>1</sup>,  
P. Di Bartolo<sup>2</sup>, A. Tiengo

G It Diabetol Metab 2006;26:110-116

## *Indagine conoscitiva su aspetti clinici tecnici e organizzativi:*

- Numero di pazienti in CSII (anno di inizio della terapia, tipo di infusore, tipo di insulina, e di accessori utilizzati)
- Numero di pazienti che hanno sospeso la terapia e i motivi
- Motivi per cui la CSII era stata iniziata
- Vantaggi e Svantaggi della CSII
- Numero e qualifica professionale delle persone dedicate a questo tipo di terapia e la loro formazione
- Aspetti organizzativi della terapia (modalità di inizio, reperibilità quotidiana, disponibilità di pompe in deposito, uso solo occasionale del microinfusore)
- Motivi per non iniziare la CSII in pazienti idonei alla stessa



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

D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa,  
D. Crazzolara, M. Dal Pos, A. Girelli<sup>1</sup>,  
P. Di Bartolo<sup>2</sup>, A. Tiengo

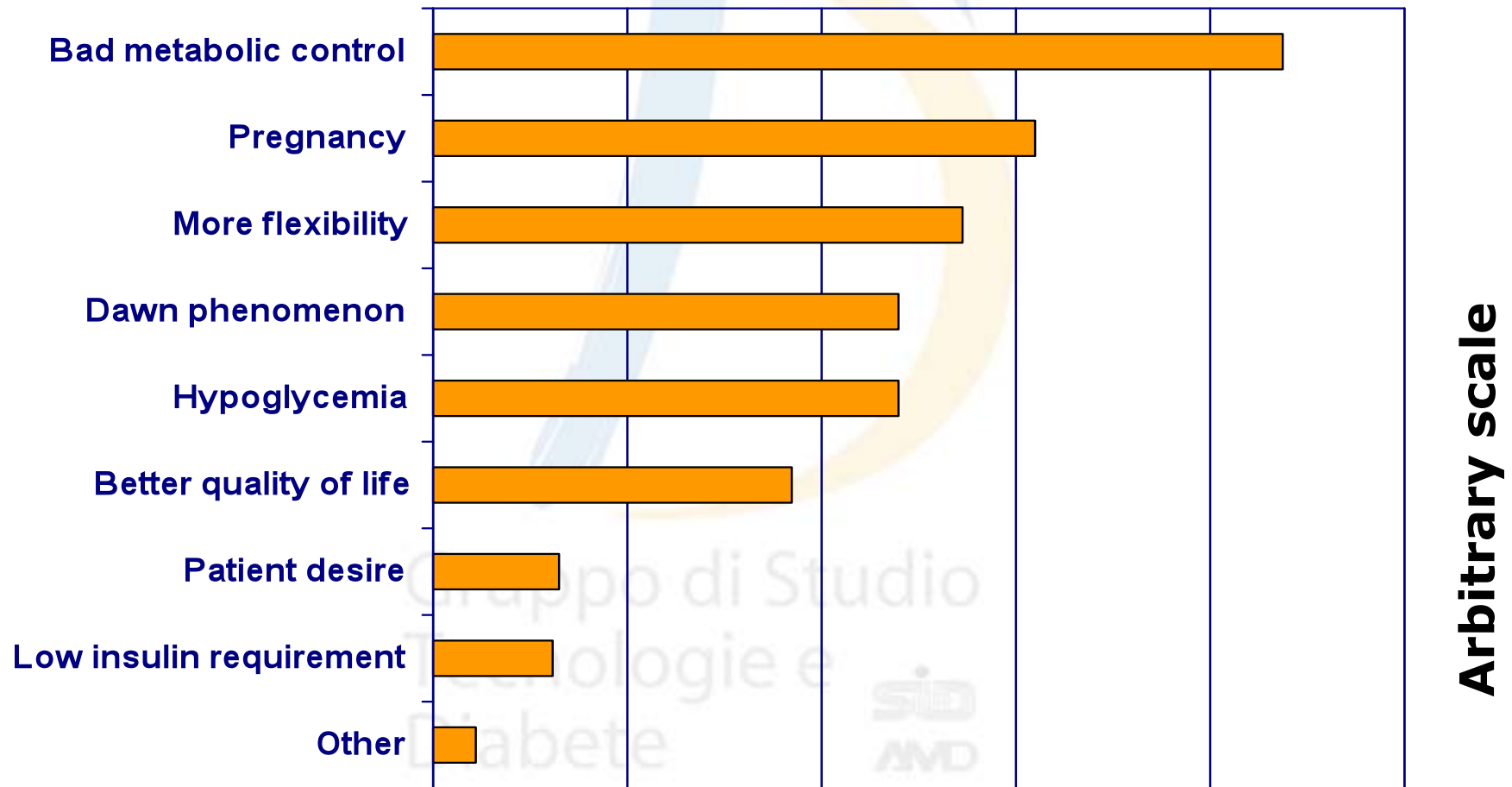
G It Diabetol Metab 2006;26:110-116

## *Motivi per iniziare la CSII:*

- Uno scadente controllo metabolico nonostante la terapia insulinica intensiva (brittle diabetes) (90%)
- Il desiderio di una gravidanza (62%)
- Il desiderio di maggiore flessibilità nello stile di vita (57%)
- La necessità di correggere il fenomeno dell'alba (51%)
- La necessità di diminuire gli episodi ipoglicemici (46%)



**Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in Italy. D. Bruttomesso et al. *Diabetes Research and clinical Practice* 2006; 74: S130-S134**



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

D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa,  
D. Crazzolara, M. Dal Pos, A. Girelli<sup>1</sup>,  
P. Di Bartolo<sup>2</sup>, A. Tiengo

G It Diabetol Metab 2006;26:110-116

## *Motivi per non iniziare la CSII:*

- L'incapacità a gestire lo strumento (79%)
- La mancanza di compliance (74%)
- La presenza di problemi psichiatrici (72%)
- La mancata accettazione dello strumento (72%)
- Un insufficiente autocontrollo glicemico (45.5%)
- La mancanza di supporto familiare in caso di pazienti pediatrici (27%)



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

D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa,  
D. Crazzolara, M. Dal Pos, A. Girelli<sup>1</sup>,  
P. Di Bartolo<sup>2</sup>, A. Tiengo

G It Diabetol Metab 2006;26:110-116

*Motivi per interrompere la CSII:  
(571 hanno interrotto la terapia)*

- L'intolleranza al trattamento (50%)
- La fine della gravidanza (24%)
- Il mancato raggiungimento di un controllo glicemico ottimale (18%)
- Le infezioni del sito di infusione (11%)
- Il trasferimento del paziente in altra sede (10%)
- Le ipoglicemie (3%)





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

D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa,  
D. Crazzolara, M. Dal Pos, A. Girelli<sup>1</sup>,  
P. Di Bartolo<sup>2</sup>, A. Tiengo

G It Diabetol Metab 2006;26:110-116

## *Svantaggi della CSII:*

- Il costo della terapia (64%)
- La necessità di dover portare continuamente lo strumento (43%)
- La necessità di accorgimenti specifici e continui nel portare la pompa (41%)
- La necessità di un'educazione specifica (38%)
- Le infezioni nel sito di inserzione dell'agocannula (14%)
- L'aumento di peso: era considerato un problema solo dai pediatri (10%)



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

D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa,  
D. Crazzolara, M. Dal Pos, A. Girelli<sup>1</sup>,  
P. Di Bartolo<sup>2</sup>, A. Tiengo

G It Diabetol Metab 2006;26:110-116

## *Fattori che ostacolano la diffusione della CSII:*

- La corretta selezione dei pazienti (49%)
- La mancanza di personale (30%)
- Il costo elevato (30%)
- Il tempo necessario per l'educazione all'inizio della CSII (12%) o durante il follow up (13%)
- La mancanza di personale adeguatamente formato (7%)

Gruppo di Studio  
Tecnologie e  
Diabete

SID  
AND



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

D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa,  
D. Crazzolara, M. Dal Pos, A. Girelli<sup>1</sup>,  
P. Di Bartolo<sup>2</sup>, A. Tiengo

G It Diabetol Metab 2006;26:110-116

## *Il team diabetologico e la terapia con CSII:*

- Medico, infermiere, dietista (36%)
- Medico (22%)
- Medico, infermiere (21%)
- Medico, infermiere, dietista, psicologo (solo 12%)
- Medico, dietista (7%)
- Medico, infermiere, psicologo (2%)

*Solo nel 12% delle strutture per adulti e nel 50% di quelle pediatriche i pazienti venivano seguiti da un team completo*



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

D. Bruttomesso, A. Filippi, S. Costa,  
D. Crazzolara, M. Dal Pos, A. Girelli<sup>1</sup>,  
P. Di Bartolo<sup>2</sup>, A. Tiengo

G It Diabetol Metab 2006;26:110-116

*Assistenza continuativa in terapia con CSII:*

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

Gruppo di Studio  
Tecnologie e  
Diabete

SID  
AND



## Standard di cura italiani per il diabete SID-AMD



▶ In soggetti selezionati che, malgrado un regime basal-bolus ottimale, presentino scarso controllo glicemico e/o ipoglicemie ricorrenti, può essere considerata l'indicazione all'uso del microinfusore da parte di un team esperto nel suo utilizzo. **(Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)**

Bode BW, Steed RD, and Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with longterm continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care* 1996;19:324-327.

Eichner HL, Selam JL, Holleman CB, Worcester BR, Turner DS, Charles MA. Reduction of severe hypoglycemic events in type I (insulin dependent) diabetic patients using continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Res* 1988;8:189-193.

## *Standard di cura italiani per il diabete SID-AMD*



*Un recente studio multicentrico in aperto ha paragonato l'uso del CSII con la terapia multiniettiva basata su NPH, riscontrando una riduzione di emoglobina glicata, variabilità glicemica, episodi ipoglicemici e la percezione dei pazienti di un miglioramento della qualità di vita*

Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R, Kerr D, Bruttomesso D, Bouter KP, Wiefel KJ, de la Calle H, Schweitzer DH, Pfohl M, Torlone E, Krinelke LG, Bolli GB; 5-Nations Study Group. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. *Diabet Med* 2006;23:141-147.

## *Standard di cura italiani per il diabete SID-AMD*



*In una metanalisi aggiornata al 2006 che ha incluso 22 trials molto eterogenei tra loro, condotti in diabetici di tipo 1, con pregressi episodi di ipoglicemia severa in corso di terapia multiniettiva con NPH e che sono stati randomizzati in aperto a CSII o multiniettiva con NPH, è stata riscontrata una riduzione del rischio di ipoglicemia severa pari a 2,9 volte nei diabetici trattati con CSII*

Bolli GB, Kerr D, Thomas R, Torlone E, Sola-Gazagnes A, Vitacolonna E, Selam JL, Home PD. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multi-center study. *Diabetes Care* 2009;32(7):1170-6.

## Standard di cura italiani per il diabete SID-AMD



*Sia in bambini sia in giovani adulti il trattamento con CSII con analogo aspart ha consentito un miglioramento del controllo glicemico rispetto alla terapia multiniettiva con aspart + glargine*

Hirsch IB, Bode BW, Garg S, Lane WS, Sussman A, Hu P, Santiago OM, Kolaczynski JW; Insulin Aspart CSII/MDI Comparison Study Group. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injection of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously treated with CSII. *Diabetes Care* 2005;28:533-8.

Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahern JA, Vincent M, Tamborlane WV. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 2004;27:1554-8.



## Standard di cura italiani per il diabete SID-AMD



*Un recente trial italiano in diabetici tipo 1 adulti, in precedenza trattati con terapia miltiniettiva con NPH, ha evidenziato la non inferiorità di uno schema basal-bolus con glargine e lispro rispetto alla CSII con lispro, sia in termini di riduzione di emoglobina glicata che di numero di ipoglicemie*

Bolli GB, Kerr D, Thomas R, Torlone E, Sola-Gazagnes A, Vitacolonna E, Selam JL, Home PD. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multi-center study. *Diabetes Care* 2009;32(7):1170-6.

## *Standard di cura italiani per il diabete SID-AMD*



### *Conclusioni:*

*Ulteriori studi, di adeguata numerosità, durata di follow up e selezione dei partecipanti, sono tuttavia necessari per identificare il sottogruppo di diabetici tipo 1 che può maggiormente giovare di questo approccio terapeutico*

## *LG internazionali: ADA*

# **Standards of Medical Care in Diabetes—2010**

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

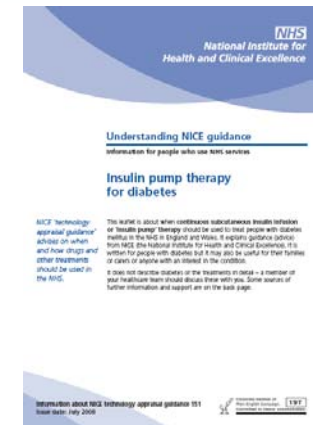


*Non for  
livello di ev  
ter*

Recommended therapy for type 1 diabetes therefore consists of the following components: 1) use of multiple dose insulin injections (3–4 injections per day of basal and prandial insulin) or CSII therapy; 2) matching of prandial insulin to carbohydrate intake, premeal blood glucose, and anticipated activity; and 3) for many patients (especially if hypoglycemia is a problem), use of insulin analogs. There are excellent reviews available that guide the initiation and management of insulin therapy to achieve desired glyce-mic goals (3,77,79).

*ndazione con  
gli approcci  
o 1*

## *LG internazionali: NICE* *National Institute for Clinical Excellence*



*Raccomanda l'utilizzo della CSII quale opzione terapeutica in adulti e bambini di età > 12 anni con frequenti episodi di ipoglicemia o inadeguato compenso glicemico (HbA1c > 8.5%)*

*E' tuttavia raccomandato che i pazienti siano seguiti da un team esperto nell'utilizzo della CSII e che il trattamento si continui nel tempo solo a fronte di un miglioramento del compenso glicemico e del numero di episodi ipoglicemici*

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008 Jul. 30 p. (Technology appraisal guidance; no. 151).

## *I vantaggi della terapia con CSII Farmacocinetici*

- Riproduce più fedelmente la secrezione fisiologica del pancreas
- L'infusione basale può essere programmata con velocità diverse nell'arco delle 24 ore a seconda del reale fabbisogno insulinico del paziente
- I boli possono essere somministrati nell'arco di pochi minuti e/o alcune ore a seconda del tipo o durata del pasto
- Offre grande precisione sia nella insulinizzazione basale che nei boli (decimi di U)
- Viene usato un solo sito di iniezione per 2-3 giorni (con riduzione delle variazioni nell'assorbimento causate dalla rotazione del sito)
- Viene usato un solo tipo di insulina (assorbimento più prevedibile)

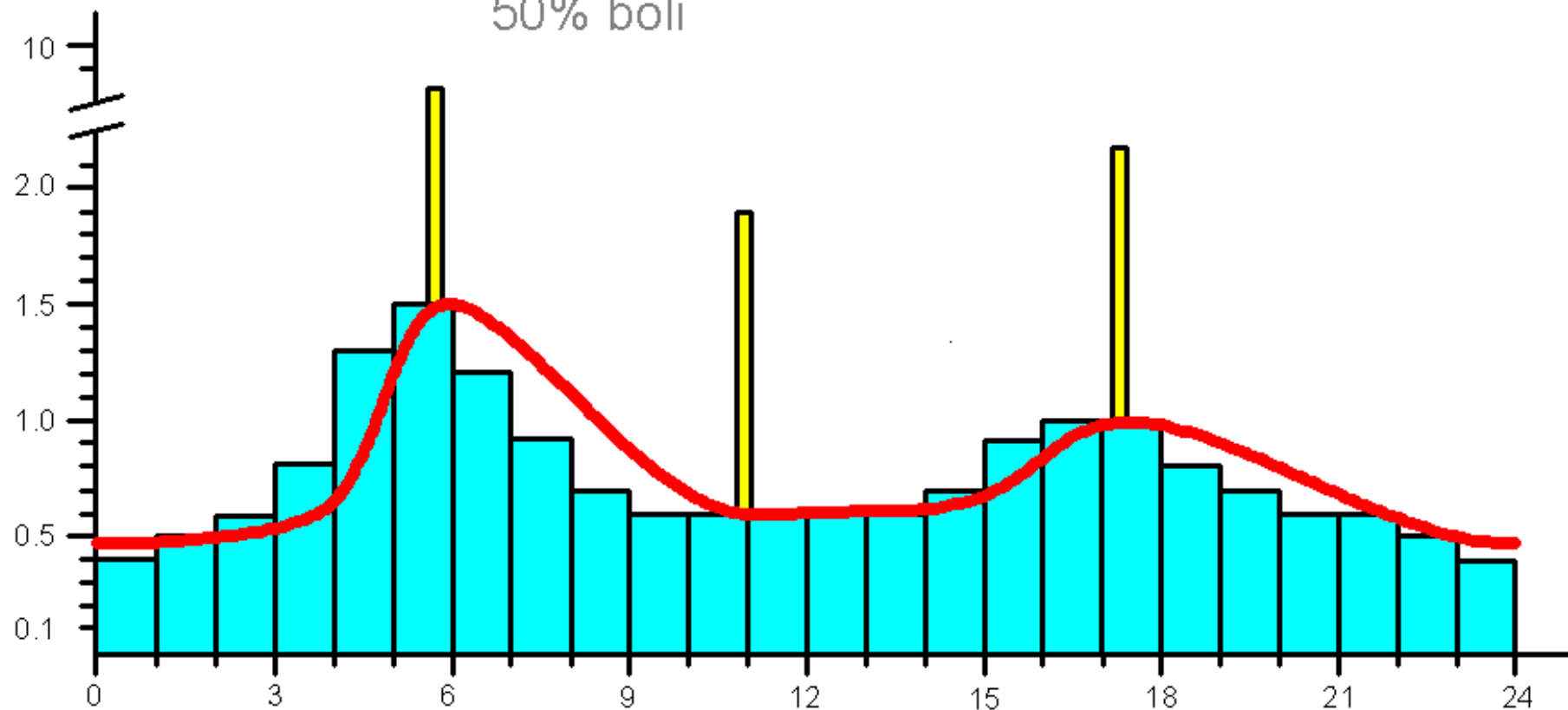
## *I vantaggi teorici della terapia con CSII Farmacocinetici: Bibliografia Principale*

- Chase HP, Saib SZ, MacKenzie T, Hansen MM, Garg SK.  
Post-prandial glucose excursions following four methods of bolus insulin administration in subjects with type 1 diabetes.  
Diabet Med. 2002 Apr;19(4):317-21.
- Lee SW, Cao M, Sajid S, Hayes M, Choi L, Rother C, de Leon R.  
The dual-wave bolus feature in continuous subcutaneous insulin infusion pumps controls prolonged post-prandial hyperglycaemia better than standard bolus in Type 1 diabetes.  
Diabetes Nutr Metab. 2004 Aug;17(4):211-6.
- Sindelka G, Heinemann L, Berger M, Frenck W, Chantelau E.  
Effect of insulin concentration, subcutaneous fat thickness and skin temperature on subcutaneous insulin absorption in healthy subjects.  
Diabetologia. 1994 Apr;37(4):377-80.
- Lauritzen T, Pramming S, Deckert T, Binder C.  
Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion.  
Diabetologia. 1983 May;24(5):326-9.

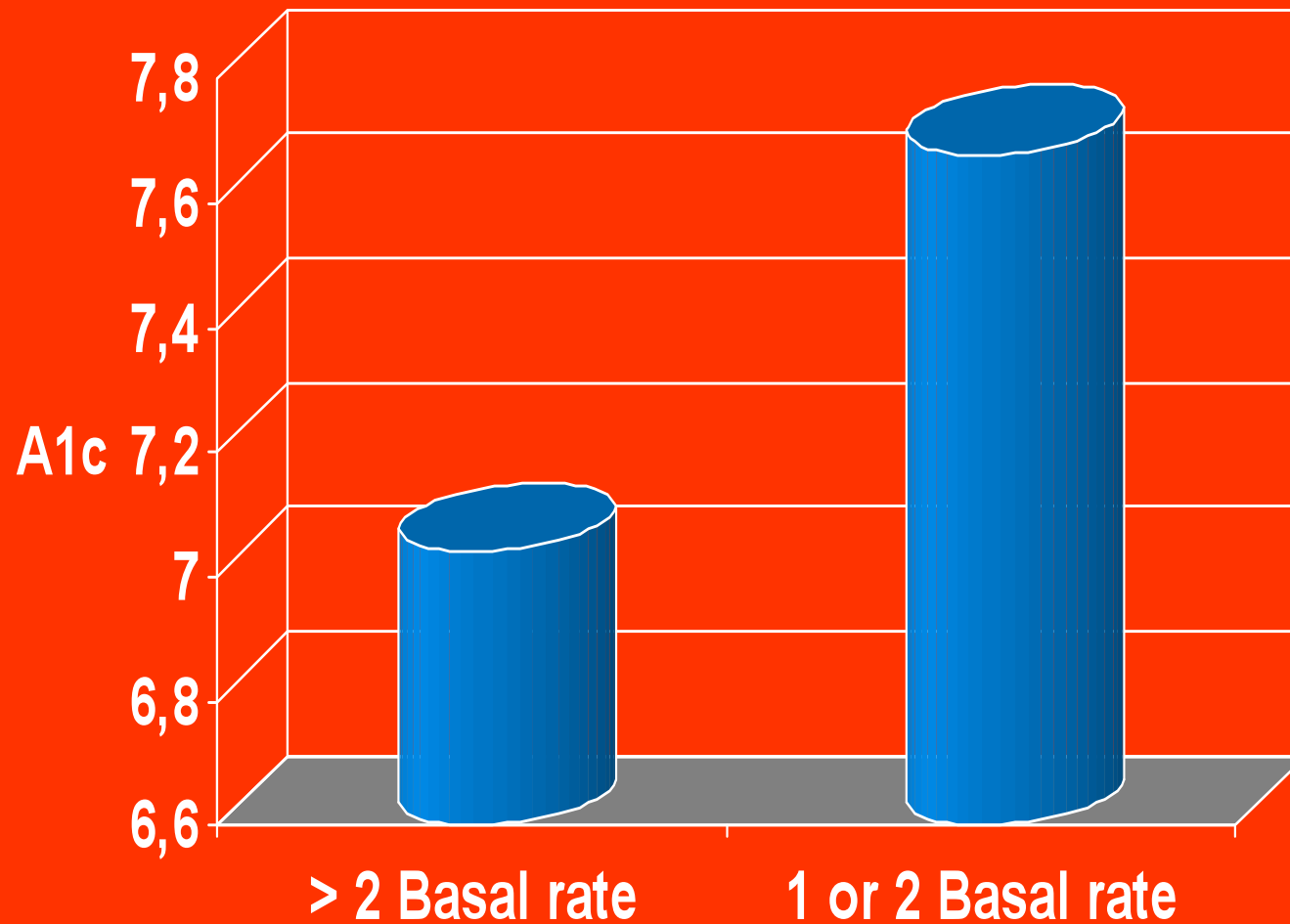
## *The Basis of CSII: Mimicking the Pancreas Delivery of Insulin*

erogazione di  
insulina  
[I.U./h]

50% insulina basale continua  
50% boli



## Retrospective analysis of 395 pump users



P. Davidson et al. The suboptimal roadmap to the intensity therapy target. *Diabetes Technol Ther.* 2004; 6: 9-15



## *I vantaggi della terapia con CSII Metabolici*

- La terapia con CSII rispetto la MDI permette di raggiungere valori di HbA1c simili o lievemente inferiori, con una differenza di circa lo 0,5%
- Con CSII, rispetto a MDI, la glicemia media così come la variabilità glicemica sono inferiori
- I pazienti in CSII hanno un fabbisogno insulinico inferiore (di circa il 14%) rispetto ai pazienti in terapia con MDI
- La terapia con CSII riduce gli episodi ipoglicemici, aumenta la sensibilità individuale all'ipoglicemica e la risposta degli ormoni della controregolazione

- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *BMJ*. 2001 May 26;322(7297):1262-3.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *BMJ*. 2001 May 26;322(7297):1262-3.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Mar;25(3):593-8. Review.
- Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1079-87.
- Bruttomesso D, Pianta A, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in the Veneto region: efficacy, acceptability and quality of life. *Diabet Med*. 2002 Aug;19(8):628-34.
- Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, Hanaire-Broutin H, Heine RJ, Melki V, Zinman B. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. *Diabetes Care*. 2004 Nov;27(11):2590-6.
- Pickup JC, Kidd J, Burmiston S, Yemane N. Determinants of glycaemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion: importance of blood glucose variability. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006 May-Jun;22(3):232-7.
- Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care*. 1996 Apr;19(4):324-7.
- Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch Intern Med*. 2001 Oct 22;161(19):2293-300. Review.
- Del Rio G, Baldini A, Carani C, Della Casa L. Adrenomedullary hyperactivity in type I diabetic patients before and during continuous subcutaneous insulin treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989 Mar;68(3):555-9.
- Kanc K, Janssen MM, Keulen ET, Jacobs MA, Popp-Snijders C, Snoek FJ, Heine RJ. Substitution of night-time continuous subcutaneous insulin infusion therapy for bedtime NPH insulin in a multiple injection regimen improves counterregulatory hormonal responses and warning symptoms of hypoglycaemia in IDDM. *Diabetologia*. 1998 Mar;41(3):322-9.
- Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahern JA, Vincent M, Tamborlane WV. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care*. 2004 Jul;27(7):1554-8.
- Hirsch IB, et al.; Insulin Aspart CSII/MDI Comparison Study Group. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injection of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously treated with CSII. *Diabetes Care*. 2005 Mar;28(3):533-8.
- Alemzadeh R, Ellis JN, Holzum MK, Parton EA, Wyatt DT. Beneficial effects of continuous subcutaneous insulin infusion and flexible multiple daily insulin regimen using insulin glargine in type 1 diabetes. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):e91-5.

## *CSII vs MDI*

*(metanalisi di 12 studi randomizzati)*

**CSII = 301 pazienti, MDI = 299 pazienti**  
**Durata degli studi: 2,5-24 mesi**

Nei pazienti trattati con CSII

- l' HbA1c è inferiore dello 0,5 %
- il fabbisogno insulinico è ridotto del 14 %
- la variabilità glicemica è inferiore rispetto ai pazienti trattati con MDI

Pickup J, *Diabetes Care* 25, 593-8, 2002



*Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes.* B. Bode et al. Diabetes Care 1996; 19 324-7

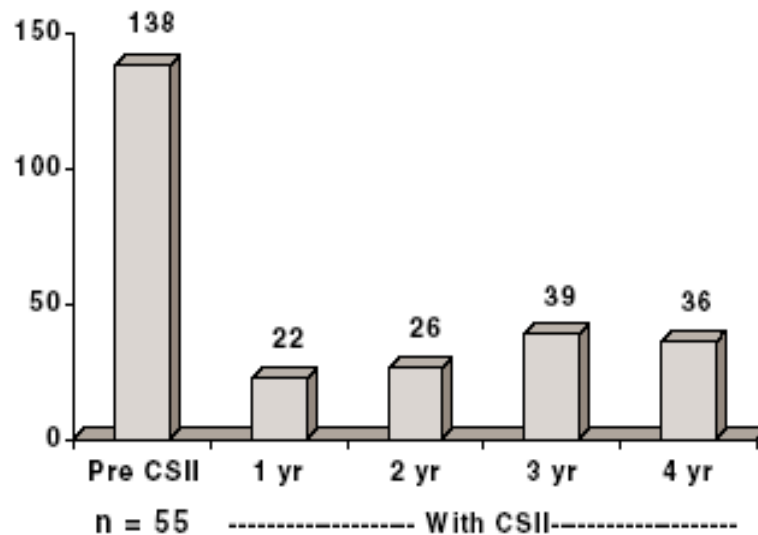


Figure 4. Reduction in severe hypoglycemia during CSII

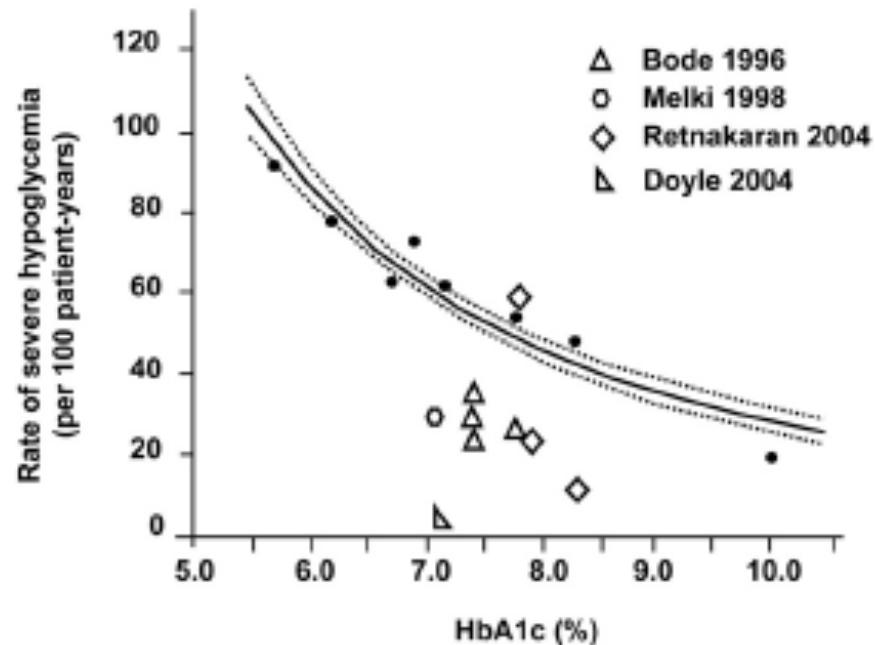
**B. Bode et al**

-Non randomized Crossover Study, 225 pts  
 Minimum 12 months on MDI and 12 months n CSII

**•The frequency of Severe Hypoglycaemia declined significantly (p<0.0001)**

*Relationship between decrease in HbA1c and increase in hypoglycemia on CSII: the end of a long story?*

B. Guercì Diabetes Research and Clinical Practice 74 (2006) S104–S107



DCCT lessons at the light of the recent studies on CSII therapy. In the more recent studies, we do not see any more the exponential relationship between HbA1c levels and hypoglycaemia incidence.

## *Insulin Pump Therapy. A Meta-Analysis*

Weisseberg-Benchell, Antidel-Lomaglio and Seshadri, Diabetes Care, 2003: 4; 1079

### Hypoglycaemia

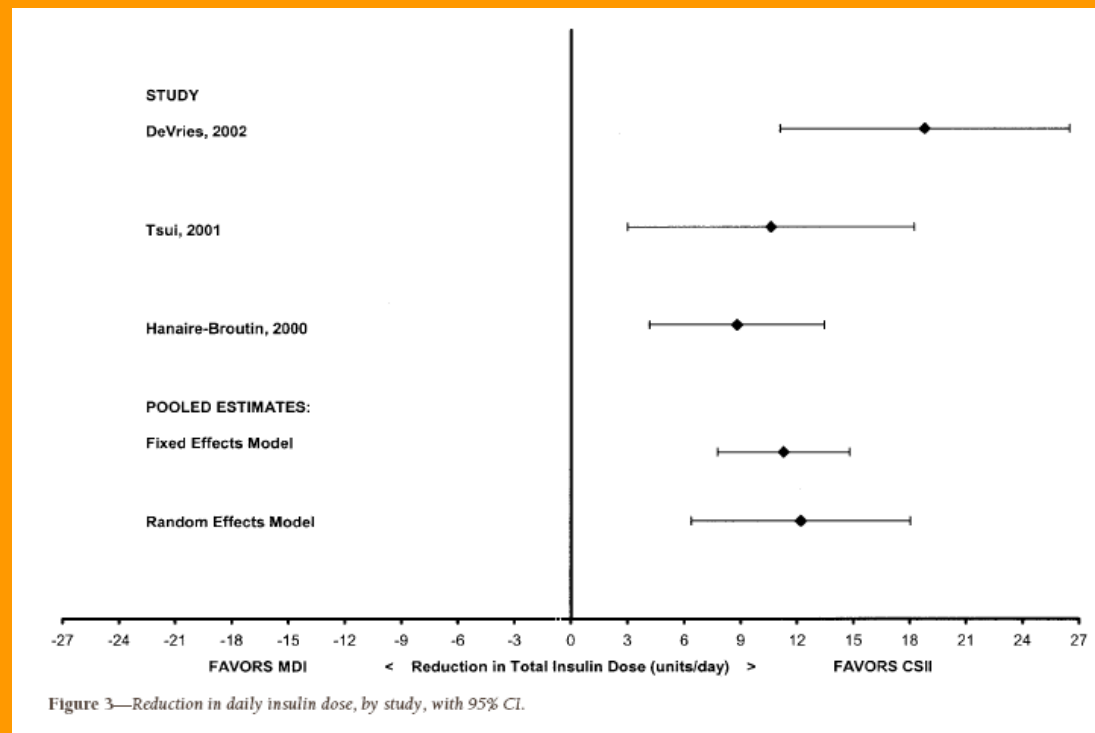
-A total of 29 studies reported comparison data between CSII and injection therapies with respect to the frequency of hypoglycemic events

-Overall, the risk of hypoglycemic events does not appear to higher in CSII therapy.....

-.....it appears that CSII use is associated with a decrease frequency of both mild and severe hypoglycemic events....

# Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Versus Multiple Daily Injections. The impact of baseline HbA1c

Ravi Retnakaran et al. Diabetes Care 2004; 27: 2509-96



# Determinants of glycaemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion: importance of blood glucose variability

DIABETES/METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS  
*Diabetes Metab Res Rev* 2006; 22: 232–237.

John C. Pickup\*  
 Julia Kidd  
 Sheila Burmiston  
 Nardos Yemane

Pickup J.C. et al.

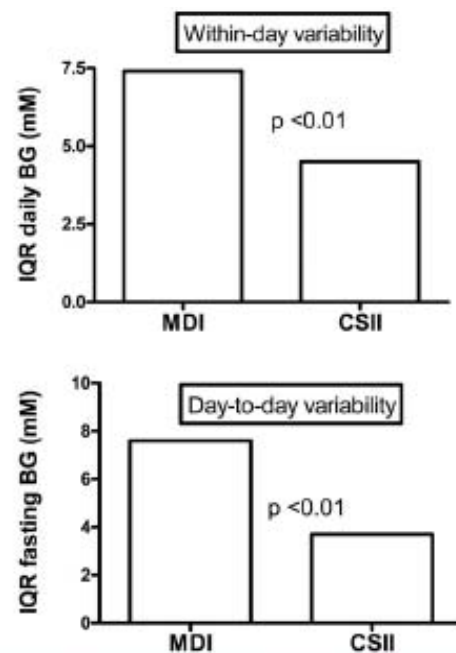


Fig. 2. Top: Mean percentage of self monitored blood glucose values <3 mM during MDI and after switching to CSII; middle; within-day blood glucose variability (mean of interquartile range of daily self monitored blood glucose tests); lower: between-day blood glucose variability on MDI and CSII (mean of interquartile range of fasting blood glucose tests). Data from [5].

- 30 type 1 diabetic subjects already in MDI. Attempts to improve control on MDI were made for five months, and then switched to CSII.
- The variability of within-day and between-day blood glucose concentrations was calculated from SMBG measured by the SD or the interquartile range of the blood glucose values throughout the day and the fasting blood glucose on successive days



# Confronto fra CSII e Glargine MDI Daniela Bruttomesso

La Terapia Insulinica con Microinfusore. Eco Edizioni Internazionali 2006

<b>Autore</b>	<b>HA1c</b>	<b>Ipoglicemie</b>	<b>Variabilità</b>	<b>Fabbisogno</b>
<i>Lepore</i>	NS	NS	CSII	CSII
<i>Harmel</i>	NS	NS	No valutato	No valutato
<i>Garg</i>	NS	NS	No valutato	CSII
<i>King</i>	No valutato	No valutato	CSII	NS
<i>Fahlèn</i>	CSII	No valutato	No valutato	CSII
<i>Hirsch (RCT)</i>	CSII (Fruttosamina)	NS	CSII	NS
<i>Bolli (RCT)</i>	NS	NS	NS	No valutato
<i>Alemzadeh</i>	CSII	NS	No valutato	NS
<i>Doyle Boland (RCT)</i>	CSII	NS	CSII	CSII

## *I vantaggi della terapia con CSII Stile di vita*

- La qualità della vita è riportata essere migliore durante terapia con microinfusore che durante terapia multiniettiva
- La qualità di vita migliora principalmente perchè il microinfusore permette di programmare l'erogazione di insulina in base all'effettivo fabbisogno del paziente e inoltre consente una maggior flessibilità nell'orario di assunzione dei pasti

## *I vantaggi della terapia con CSII*

### *Stile di vita: Bibliografia Principale*

- Linkeschova R, Raoul M, Bott U, Berger M, Spraul M.  
Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in Type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy; an observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years.  
Diabet Med. 2002 Sep;19(9):746-51.
- Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC.  
Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy.  
Diabetes Metab Res Rev. 2002 Jan-Feb;18 Suppl 1:S14-20. Review.
- Kamoi K, Miyakoshi M, Maruyama R.  
A quality-of-life assessment of intensive insulin therapy using insulin lispro switched from short-acting insulin and measured by an ITR-QOL questionnaire: a prospective comparison of multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusion.  
Diabetes Res Clin Pract. 2004 Apr;64(1):19-25.
- Graff MR, Rubin RR, Walker EA.  
How diabetes specialists treat their own diabetes: findings from a study of the AADE and ADA membership.  
Diabetes Educ. 2000 May-Jun;26(3):460-7.

## *Indicazioni Mediche all'uso della CSII*

- *Quando il Team diabetologico identifica il paziente come elegibile all'uso del microinfusore*
  - Controllo glicemico raggiunto con MDI moderna (glargine) inadeguato
  - Ipoglicemie ricorrenti (Hypoglycemia unawareness)
  - Dawn Phenomenon
  - Gravidanza
  - Iniziale neuro nefropatia, retinopatia stabile (situazioni dove un migliore compenso glicemico può rallentare l'evoluzione delle complicanze)
  - Qualità di vita (stile di vita attivo -orari variabili, turni di lavoro variabili-, desiderio di flessibilità, disagio verso la MDI)
  - *Fallimento motivazionale*
- *Quando il paziente lo desidera*

## *Indicazione all'uso della CSII: Bibliografia Principale*

- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Mar;25(3):593-8. Review.
- Bode BW, Tamborlane WV, Davidson PC. Insulin pump therapy in the 21st century. Strategies for successful use in adults, adolescents, and children with diabetes. *Postgrad Med*. 2002 May;111(5):69-77; quiz 27. Review.
- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes, Technology appraisal Guidance N°57, 2003
- Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care*. 1996 Apr;19(4):324-7.
- Gabbe SG. New concepts and applications in the use of the insulin pump during pregnancy. *J Matern Fetal Med*. 2000 Jan-Feb;9(1):42-5. Review.
- Gabbe SG, Holing E, Temple P, Brown ZA. Benefits, risks, costs, and patient satisfaction associated with insulin pump therapy for the pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Jun;182(6):1283-91.
- American Association of Diabetes Educators. AADE position statement: education for continuous subcutaneous insulin infusion pump users. *Diabetes Educ*. 1997 Jul-Aug;23(4):397-8.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *BMJ*. 2001 May 26;322(7297):1262-3.

## *Controindicazione all'uso della CSII*

- La CSII è controindicata nei pazienti che presentano gravi problemi comportamentali, che controllano raramente la glicemia, che non accettano lo strumento o che non sono in grado di gestirlo
- Recentemente è stato riportato che anche pazienti che presentano le classiche controindicazioni possono ottenere benefici dalla CSII, purché il servizio di diabetologia sia ben organizzato ed il team dedicato alla CSII abbia una esperienza ottimale
- I pazienti con retinopatia di grado avanzato dovrebbero essere trattati con laser prima di iniziare la CSII

## *Controindicazione all'uso della CSII: Bibliografia Principale*

- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Mar;25(3):593-8. Review.
- Prasek M, *Diabetologia Croatica* 32-3, 2003, 111
- Rodrigues IA, Reid HA, Ismail K, Amiel SA. Indications and efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy in Type 1 diabetes mellitus: a clinical audit in a specialist service. *Diabet Med*. 2005 Jul;22(7):842-9.
- Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol*. 1998 Jul;116(7):874-86.

## *Svantaggi e rischi della terapia*

- Problemi tecnici a carico del sistema di infusione
- Infezioni e infiammazione nel sito di infusione
- Chetoacidosi: una errata impostazione della basale o un malfunzionamento del microinfusore possono portare alla totale o parziale interruzione dell'infusione di insulina
- Ipoglicemie
- Aumento ponderale
- Costo
- Impegno Educativo: è necessario che il paziente riceva un'adeguata educazione e che il team diabetologico sia dotato di esperienza specifica e abbia capacità motivanti



## *Svantaggi e rischi della terapia Bibliografia Principale*

- Mecklenburg RS, Guinn TS, Sannar CA, Blumenstein BA. Malfunction of continuous subcutaneous insulin infusion systems: a one-year prospective study of 127 patients. *Diabetes Care*. 1986 Jul-Aug;9(4):351-5.
- Peden NR, Braaten JT, McKendry JB. Diabetic ketoacidosis during long-term treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care*. 1984 Jan-Feb;7(1):1-5.
- Pickup JC, Sherwin RS, Tamborlane WV, Rizza RA, Service FJ. Conference on insulin pump therapy in diabetes. Multicenter study of effect on microvascular disease. The pump life. Patient responses and clinical and technological problems. *Diabetes*. 1985 Aug;34 Suppl 3:37-41.
- Hirsch IB, Farkas-Hirsch R, McGill JB. Catheter obstruction with continuous subcutaneous insulin infusion. Effect of insulin concentration. *Diabetes Care*. 1992 Apr;15(4):593-4.
- Walter HM, Timmler R, Mehnert H. Stabilized human insulin prevents catheter occlusion during continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Res*. 1990 Feb;13(2):75-7.
- Wolpert HA, Faradji RN, Bonner-Weir S, Lipes MA. Metabolic decompensation in pump users due to lispro insulin precipitation. *BMJ*. 2002 May 25;324(7348):1253.
- Lougheed WD, Zinman B, Strack TR, Janis LJ, Weymouth AB, Bernstein EA, Korbas AM, Frank BH. Stability of insulin lispro in insulin infusion systems. *Diabetes Care*. 1997 Jul;20(7):1061-5.
- Bode B, Weinstein R, Bell D, McGill J, Nadeau D, Raskin P, Davidson J, Henry R, Huang WC, Reinhardt RR. Comparison of insulin aspart with buffered regular insulin and insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized study in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Mar;25(3):439-44.
- Chantelau E, Spraul M, Muhlhauser I, Gause R, Berger M. Long-term safety, efficacy and side-effects of continuous subcutaneous insulin infusion treatment for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: a one centre experience. *Diabetologia*. 1989 Jul;32(7):421-6.
- Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch Intern Med*. 2001 Oct 22;161(19):2293-300. Review.
- Horwitz DL. Cutaneous complication of CSII therapy. *Diabetes Care*. 1982 Sep-Oct;5(5):555-6.

## *Svantaggi e rischi della terapia Bibliografia Principale*

- Mecklenburg RS, Benson EA, Benson JW Jr, Fredlund PN, Guinn T, Metz RJ, Nielsen RL, Sanner CA. Acute complications associated with insulin infusion pump therapy. Report of experience with 161 patients. JAMA. 1984 Dec 21;252(23):3265-9.
- Teutsch SM, Herman WH, Dwyer DM, Lane JM. Mortality among diabetic patients using continuous subcutaneous insulin-infusion pumps. N Engl J Med. 1984 Feb 9;310(6):361-8.
- Chantelau E, Lange G, Sonnenberg GE, Berger M. Acute cutaneous complications and catheter needle colonization during insulin-pump treatment. Diabetes Care. 1987 Jul-Aug;10(4):478-82.
- Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. Diabetes Care. 2003 Apr;26(4):1079-87.
- Peden NR, Braaten JT, McKendry JB. Diabetic ketoacidosis during long-term treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes Care. 1984 Jan-Feb;7(1):1-5.
- Chantelau E, Spraul M, Muhlhauser I, Gause R, Berger M. Long-term safety, efficacy and side-effects of continuous subcutaneous insulin infusion treatment for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: a one centre experience. Diabetologia. 1989 Jul;32(7):421-6.
- Mecklenburg RS, Benson EA, Benson JW Jr, Fredlund PN, Guinn T, Metz RJ, Nielsen RL, Sanner CA. Acute complications associated with insulin infusion pump therapy. Report of experience with 161 patients. JAMA. 1984 Dec 21;252(23):3265-9.
- Knight G. Risks with continuous subcutaneous insulin infusion can be serious. BMJ. 2001 Sep 22;323(7314):693-4.
- Guilhem I, Leguerrier AM, Lecordier F, Poirier JY, Maugendre D. Technical risks with subcutaneous insulin infusion. Diabetes Metab. 2006 Jun;32(3):279-84.
- Teutsch SM, Herman WH, Dwyer DM, Lane JM. Mortality among diabetic patients using continuous subcutaneous insulin-infusion pumps. N Engl J Med. 1984 Feb 9;310(6):361-8.
- Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care. 1999 Nov;22(11):1779-84.
- Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. Diabetes Care. 1996 Apr;19(4):324-7.



## *Svantaggi e rischi della terapia Bibliografia Principale*

- Bending JJ, Pickup JC, Keen H. Frequency of diabetic ketoacidosis and hypoglycemic coma during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. *Audit of medical care. Am J Med.* 1985 Dec;79(6):685-91.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2002 Mar;25(3):593-8. Review.
- ADA Position Statement Continuous Subcutaneous Insulin Infusion *Diabetes Care* 25:S116, 2002
- Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch Intern Med.* 2001 Oct 22;161(19):2293-300. Review.
- Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003 Apr;26(4):1079-87.
- Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care.* 1996 Apr;19(4):324-7.
- Ng Tang Fui S, Pickup JC, Bending JJ, Collins AC, Keen H, Dalton N. Hypoglycemia and counterregulation in insulin-dependent diabetic patients: a comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and conventional insulin injection therapy. *Diabetes Care.* 1986 May-Jun;9(3):221-7.
- Dahl-Jorgensen K, Brinchmann-Hansen O, Hanssen KF, Ganes T, Kierulf P, Smeland E, Sandvik L, Aagaas O. Effect of near normoglycaemia for two years on progression of early diabetic retinopathy, nephropathy, and neuropathy: the Oslo study. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986 Nov 8;293(6556):1195-9.
- Linkeschova R, Raoul M, Bott U, Berger M, Spraul M. Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in Type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy; an observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years. *Diabet Med.* 2002 Sep;19(9):746-51.
- Colquitt J, Royle P, Waugh N. Are analogue insulins better than soluble in continuous subcutaneous insulin infusion? Results of a meta-analysis. *Diabet Med.* 2003 Oct;20(10):863-6. Review.
- Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahern JA, Vincent M, Tamborlane WV. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care.* 2004 Jul;27(7):1554-8.



## *Svantaggi e rischi della terapia*

### *Bibliografia Principale*

- Hirsch IB, et al.; Insulin Aspart CSII/MDI Comparison Study Group. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injection of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously treated with CSII. *Diabetes Care*. 2005 Mar;28(3):533-8.
- Roze S, Valentine WJ, Zakrzewska KE, Palmer AJ. Health-economic comparison of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injection for the treatment of Type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med*. 2005 Sep;22(9):1239-45.
- Bruttomesso D, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in the Veneto region: efficacy, acceptability and quality of life. *Diabet Med*. 2002 Aug;19(8):628-34.
- Scuffham P, Carr L. The cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injections for the management of diabetes. *Diabet Med*. 2003 Jul;20(7):586-93.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993 Sep 30;329(14):977-86.
- Implementation of treatment protocols in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 1995 Mar;18(3):361-76.
- Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002 Jan-Feb;18 Suppl 1:S14-20. Review.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993 Sep 30;329(14):977-86.
- Implementation of treatment protocols in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 1995 Mar;18(3):361-76.
- Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002 Jan-Feb;18 Suppl 1:S14-20. Review.



## *Svantaggi e rischi della terapia*

### *Bibliografia Principale*

- Roze S, Valentine WJ, Zakrzewska KE, Palmer AJ. Health-economic comparison of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injection for the treatment of Type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med.* 2005 Sep;22(9):1239-45.
- Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch Intern Med.* 2001 Oct 22;161(19):2293-300. Review.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2002 Mar;25(3):593-8. Review.
- Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002 Jan-Feb;18 Suppl 1:S14-20. Review.
- American Association of Diabetes Educators. AADE position statement: educating providers and persons with diabetes to prevent the transmission of bloodborne infections and avoid injuries from sharps. *Diabetes Educ.* 1997 Jul-Aug;23(4):401-3.

## *False Credenze*

### **Del paziente**

Non devo più determinare la glicemia

Posso mangiare quel che mi pare

Posso mangiare quando voglio

Crea troppi problemi

### **Del Team diabetologico**

Qualsiasi paziente può usare il microinfusore

Si può prestare meno attenzione alla pianificazione dei pasti

Non si può usare nel diabete di tipo 2

Risulta troppo complesso per la gran parte dei pazienti

## *Cause di insuccesso nella terapia*

- Errata selezione del paziente
- Inadeguata preparazione del paziente
- Inadeguata supervisione del TEAM specialistico

## *Caratteristiche del paziente candidato al microinfusore*

- Paziente molto motivato
- Paziente con abbia aspettative realistiche
- Buona accettazione della malattia
- Abitudine ad eseguire con regolarità l'autocontrollo glicemico
- Capacita di autogestire la terapia insulinica
- Paziente emotivamente stabile
- Accettazione e capacita nell'uso dello strumento



## *Come selezionare il paziente*

- Individuare la motivazione attraverso una selezione attenta dei pazienti è la chiave per ottenere il successo
- valutare la disponibilità fisica e psicologica di ciascun candidato ad assumersi la responsabilità e raccogliere le sfide che il microinfusore pone
- La persona con diabete e la sua famiglia devono condividere pienamente questa scelta



*Grande impegno del TEAM  
prima durante e dopo*

Gruppo di Studio  
Tecnologie e  
Diabete

SID  
AMD

## *Educazione del paziente al CSII*

- Formazione precedente all'inserimento
- Fase di inserimento
- Gestione del Follow up

# Are Insulin Pumps Underutilized in Type 1 Diabetes? Yes

DIABETES CARE, VOLUME 29, NUMBER 6, JUNE 2006

JOHN C. PICKUP, DPHIL, FRCPATH

...a sequential approach to selecting patients for CSII, with best efforts first being applied to MDI (with long-acting insulin analogs if necessary) and with appropriate education and diet before offering a trial of CSII to those who fail to achieve satisfactory glycemic control on such a regimen.

I strongly recommend that this practice continue and that only after MDI has been tried and hypoglycemia and/or an elevated A1C persist should a trial of CSII be considered.



## *Conclusioni*

Importante è la motivazione e l'adeguatezza del paziente



E' fondamentale la selezione adeguata in funzione delle:

- 1. Caratteristiche Metaboliche-Cliniche*
- 2. Caratteristiche Motivazionali e Psicoattitudinali*