

Il lavoro del team:
dallo scarico dati all'interpretazione clinica.

Time in range come nuovo standard terapeutico.

Dr.ssa Graziella Fichera
Specialista ambulatoriale
Centro Endocrino-Metabolico
ASL 2 Savonese

La sottoscritta, Dr.ssa Graziella Fichera, dichiaro di NON aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

Limiti dell'emoglobina glicata

Il dosaggio dell'emoglobina glicata:

- Non è in grado di fornire informazioni delle **escursioni glicemiche** in iperglicemia ed ipoglicemia in acuto, sulla **frequenza e l'ampiezza** delle escursioni glicemie **intra ed inter giornaliere**
- Si tratta di un dato relativo ad un **periodo già trascorso** sul quale non c'è alcun margine di intervento per recuperare
- Il valore di glicata può essere **falsato** in caso di gravidanza, anemie ed emoglobinopatie.. e probabilmente molto altro
- Nonostante i limiti molte linee guida si basano ancora sui valori di glicata

Parametri da valutare in AGP (profilo ambulatoriale del glucosio)

- Numero di giorni di utilizzo
- Percentuale di tempo in cui il CGM è attivo
- Glucosio medio
- Indicatore gestione glucosio (GMI)
- Variabilità glicemica (CV)
- Tempo al di sopra del range (TAR)
- Tempo nel range (TIR)
- Tempo al di sotto del range (TBR)

- Tempo in range ristretto (TITR)

Suggerito minimo 14 giorni

Suggerito $\geq 70\%$

Informazioni fornite da glicata e metriche del glucosio

- Glicata
 - Glucosio medio
- Metriche del glucosio
 - Glucosio medio
 - Informazioni sull'ipoglicemia
 - Variabilità glicemica

L'utilizzo del sensore consente di valutare in maniera più appropriata l'andamento metabolico.

Indicatore gestione glucosio (GMI) e glicata: stesso significato?

- E' preferibile non utilizzare la dicitura di glicata stimata perché genera confusione
- Spesso è fonte di frustrazione sia per il paziente che per il diabetologo perché il valore di glicata e di GMI non corrispondono
- Il GMI indica il valore di glicata che ci si aspetterebbe sulla base del glucosio medio misurato in un gran numero di pazienti
- E' opportuno spiegare ai pazienti che il GMI è un parametro calcolato dal glucosio medio misurato dal CGM e che la glicata riflette quanto glucosio si è associato all'emoglobina durante il ciclo di 120 giorni di vita dei globuli rossi

Glicata e nuove metriche

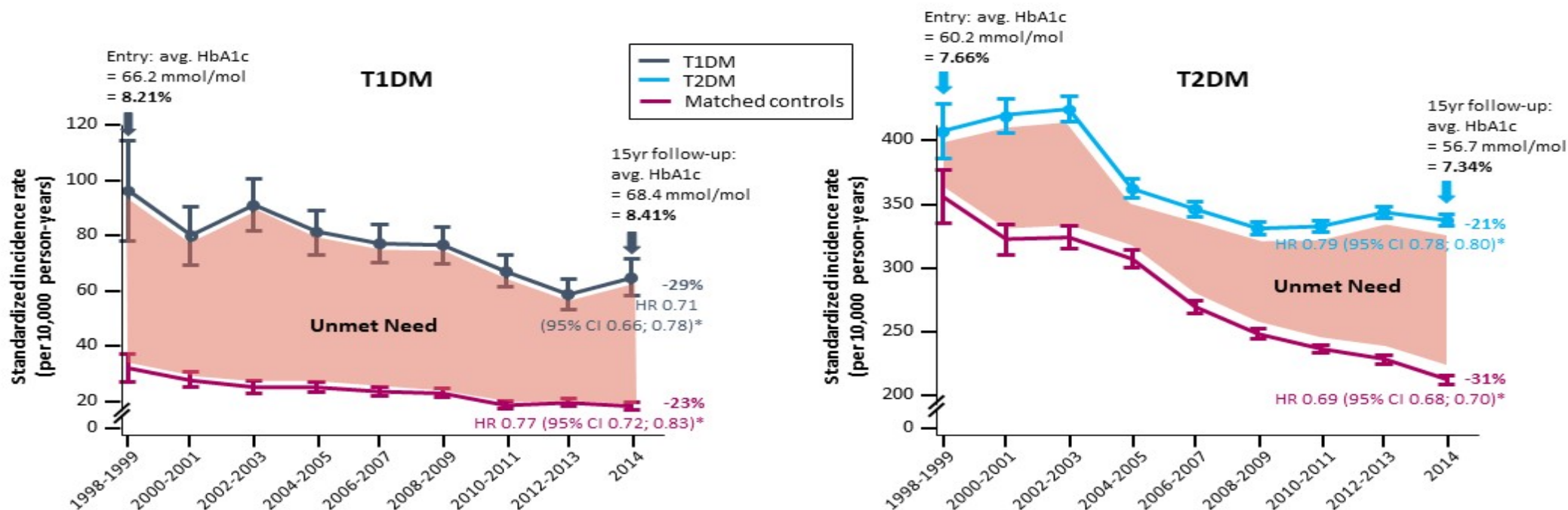
Perché il dato della glicata non basta?

Per quale motivo è opportuno utilizzare le metriche del glucosio?

T1DM

T2DM

La mortalità complessiva nel diabete di tipo 1 e 2 resta elevata – Dati del registro svedese del diabete

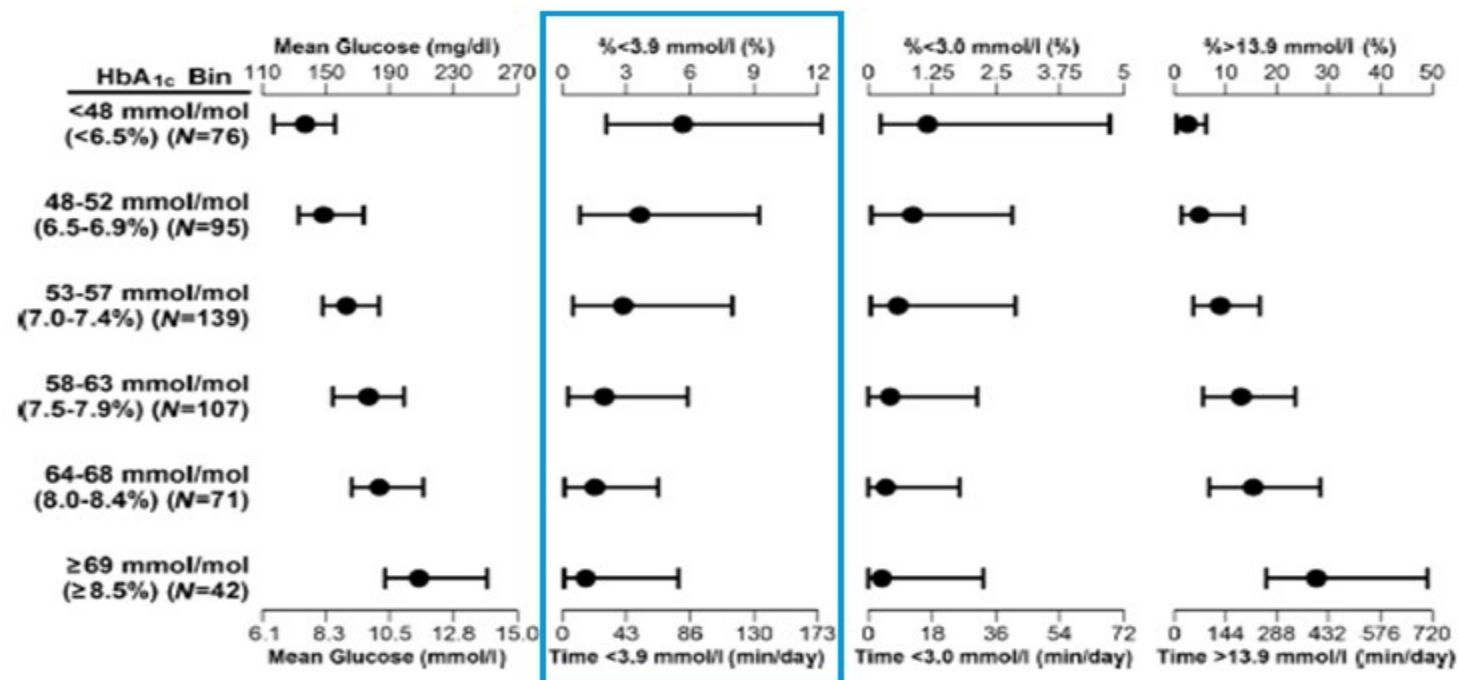


- » Nel complesso si registra un miglioramento del tasso di mortalità che peraltro rimane in eccesso rispetto alla popolazione normale.
- » L'HbA1c potrebbe non essere l'unico indicatore determinante di mortalità.

T1DM

T2DM

La riduzione dei valori target di HbA1c non è una strategia appropriata per prevenire l'ipoglicemia



» Un valore di HbA_{1c} inferiore è associato ad un aumento del tempo trascorso nel range ipoglicemico.

Glicata e metriche del glucosio negli studi clinici

Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement

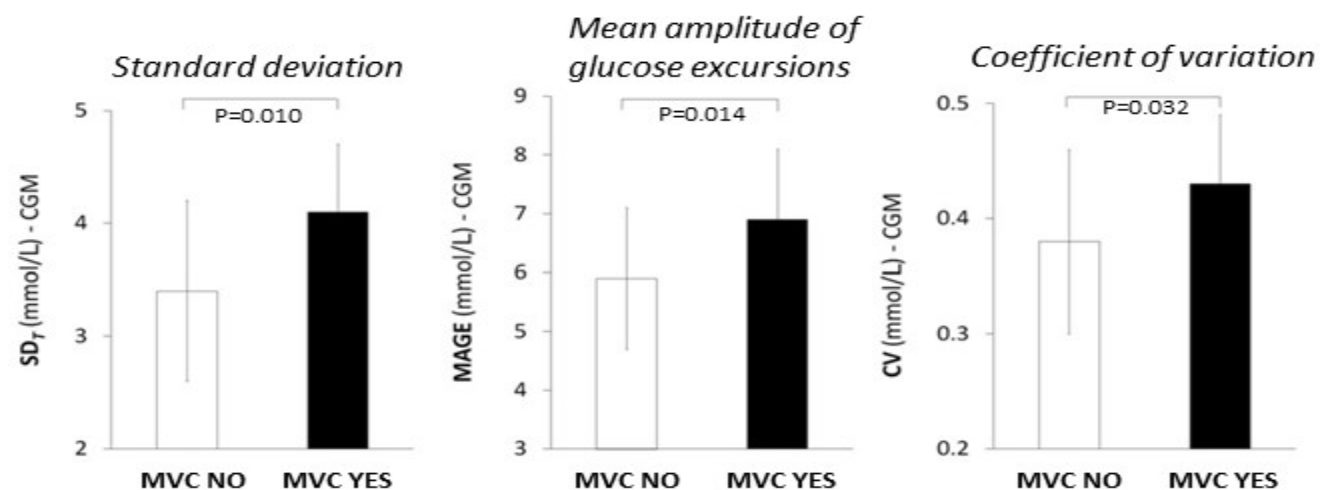
The purpose of this consensus statement is to recommend the ways CGM data might be used in prospective clinical studies, either as a specified study endpoint or as supportive complementary glucose metrics, to provide clinical information that can be considered by investigators, regulators, companies, clinicians, and individuals with diabetes who are stakeholders in trial outcomes. In this consensus statement, we provide recommendations on **how to optimise CGM-derived glucose data collection in clinical studies, including the specific glucose metrics and specific glucose metrics that should be evaluated.**

These recommendations have been endorsed by the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care and Education Specialists, Diabetes India, the European Association for the Study of Diabetes, the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, the Japanese Diabetes Society, and the Juvenile Diabetes Research Foundation.

T1DM

I pazienti con diabete di tipo 1 e complicanze microvascolari mostrano un aumento della variabilità glicemica

- » Confronto tra pazienti con complicanze microvascolari (MVC) e pazienti senza MVC

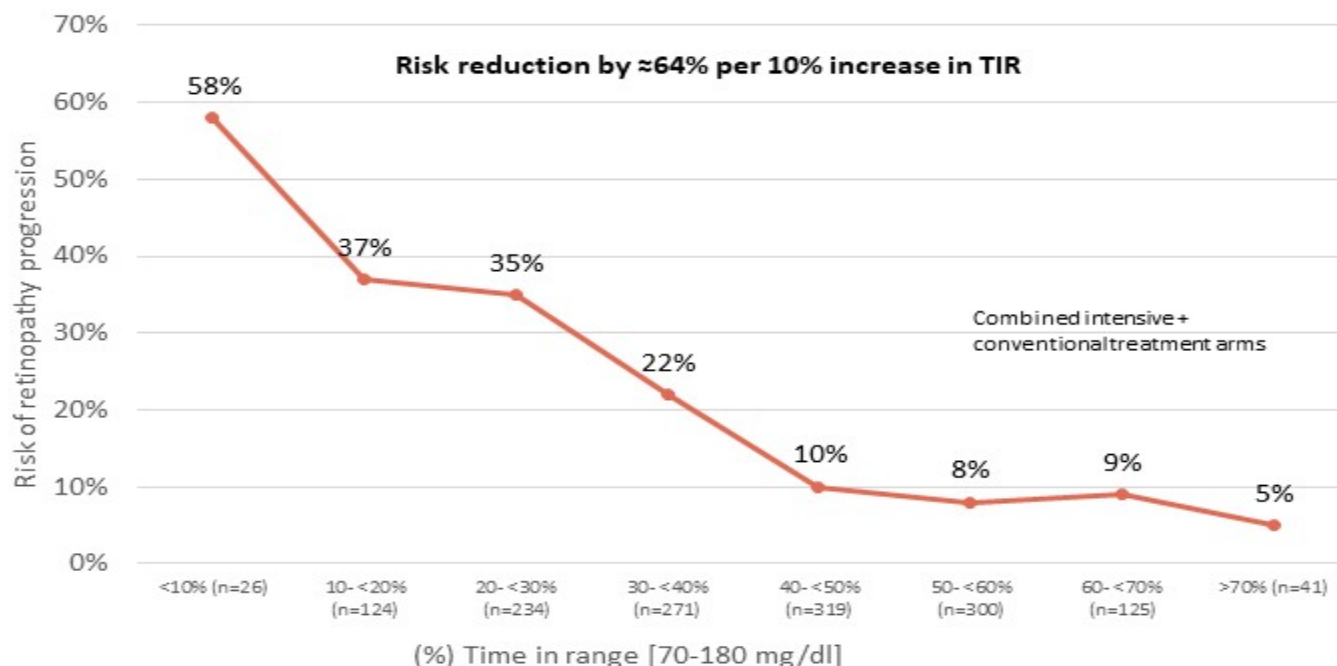


- » T1DM + MVC: deviazione standard, ampiezza media delle fluttuazioni glicemiche e coefficiente di variazione più elevati.
- » La variabilità del glucosio calcolata in base al CGM è aumentata significativamente nei T1DM + MVC.
- » La variabilità del glucosio è associata a MVC nel T1DM; i valori di HbA1c non riflettono completamente il controllo glicemico.

T1DM

Retinopatia

Il TIR come marker di complicanze : rapporto tra TIR (profilo a 7 punti) e *retinopatia* (DCCT)



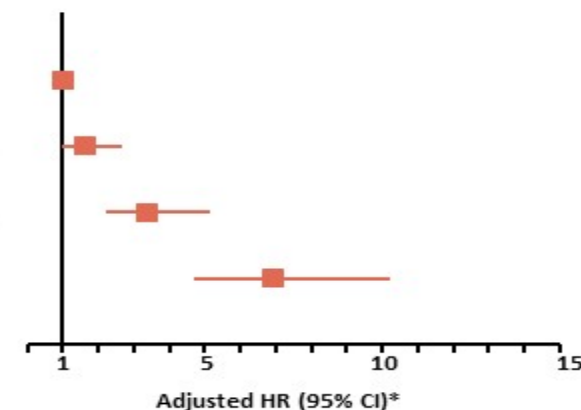
Retinopathy

TIR $\geq 50\%$

TIR 40 to <50%

TIR 30 to <40%

TIR <30%



- » La riduzione del 10% del TIR, aumentava il rischio di retinopatia del 64%.
- » Un TIR < 50% aumentava di >1,5x il rischio di retinopatia.

Strata based on TIR averaged over the entire DCCT study period. *From discrete Cox proportional hazard regression models stratified by ETDRS level of retinopathy at baseline and adjusted for pre-DCCT glycemic exposure represented by the preexisting duration of diabetes separately for the primary and secondary cohorts. p-value, computed using TIR as a time-dependent continuous variable, is <0.001 for each cohort.

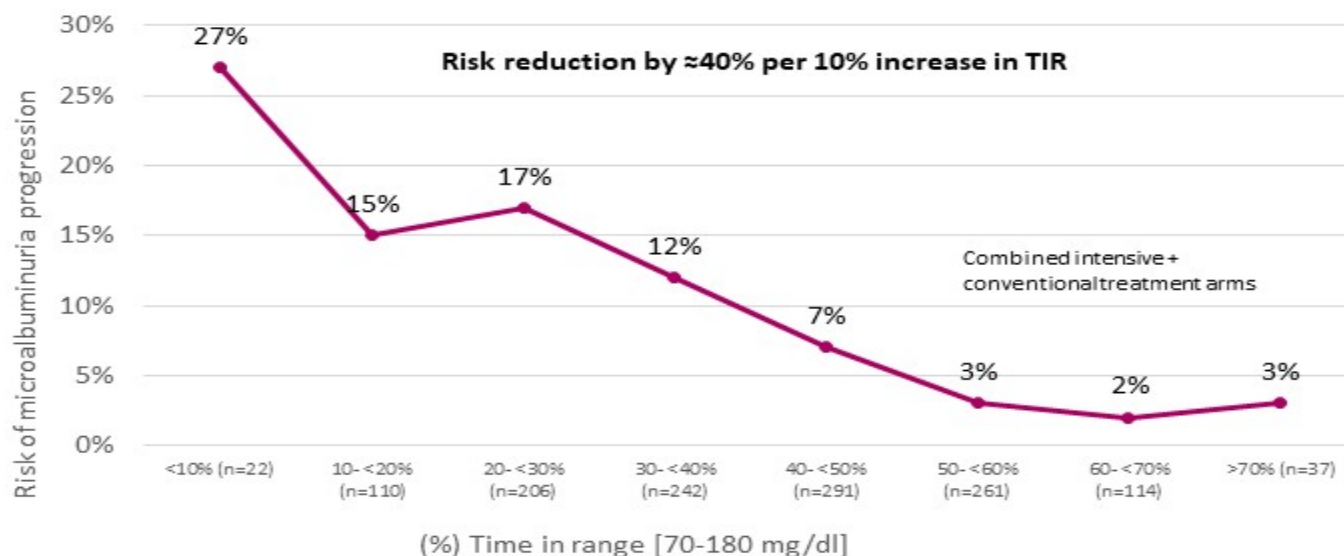
CI, confidence interval; DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; HR, hazard ratio; T1DM, type 1 diabetes mellitus; TIR, time in range;

Beck RW. et al., Diabetes Care. 2019;42(3):400-405.

T1DM

Microalbuminuria

Il TIR come marker di complicanze: rapporto tra TIR (profilo a 7 punti) e *microalbuminuria* (DCCT)



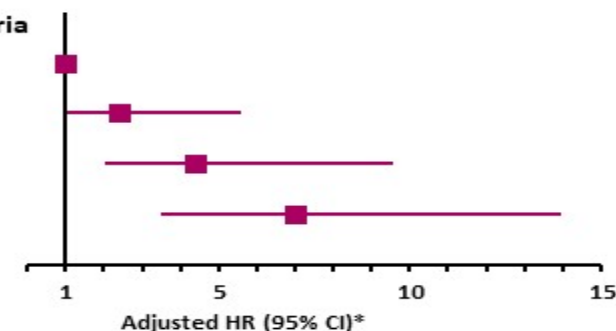
Microalbuminuria

TIR $\geq 50\%$

TIR 40 to <50%

TIR 30 to <40%

TIR <30%

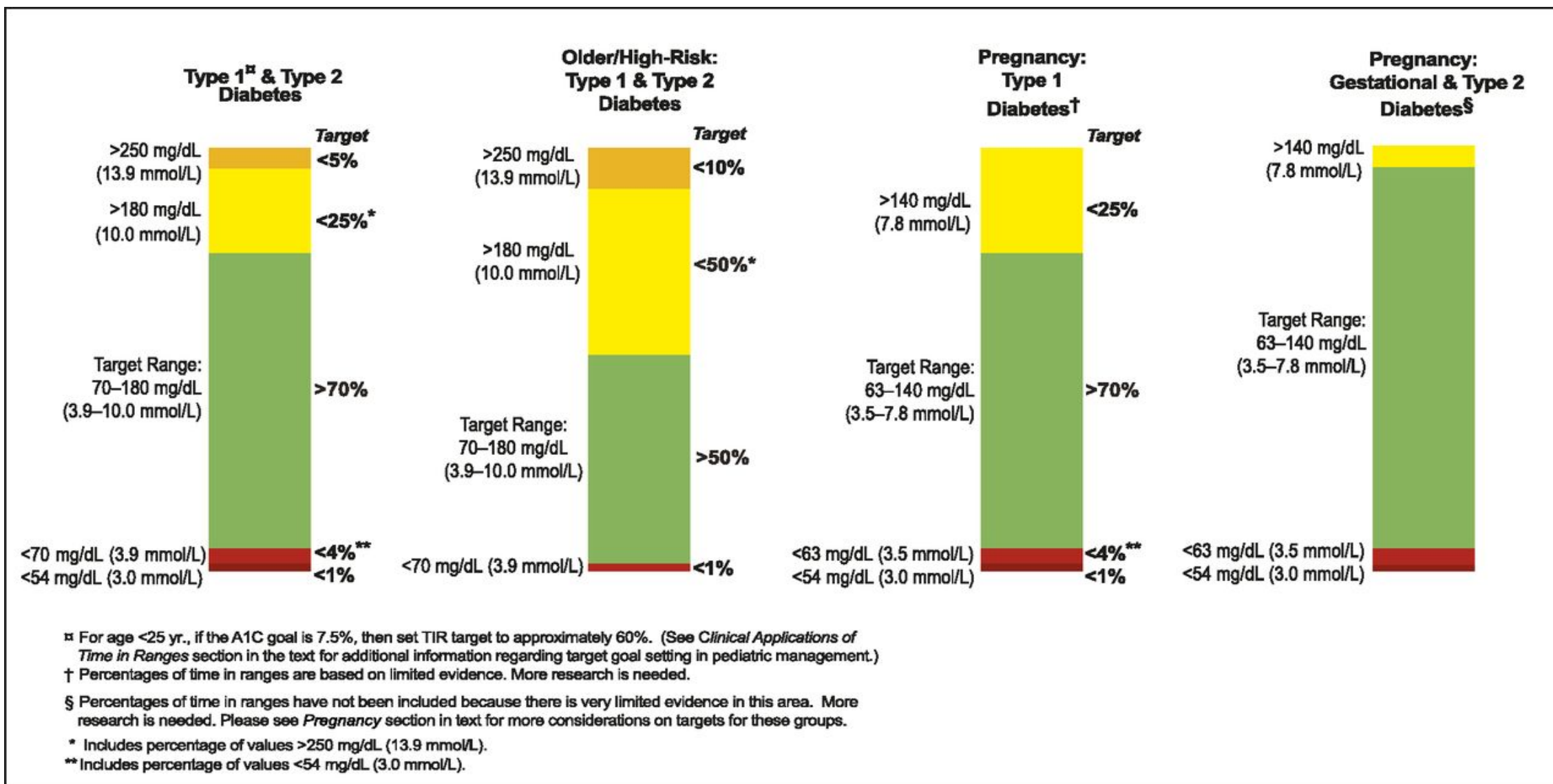


- » La riduzione del 10% del TIR, aumentava del 40% il rischio di microalbuminuria.
- » Un TIR <50% aumentava di più di 2 volte il rischio di microalbuminuria.

» Il TIR è fortemente associato al rischio di complicanze microvascolari e dovrebbe essere usato come endpoint per gli studi clinici.^{1,2}

Strata based on TIR averaged over the entire DCCT study period; *From discrete Cox proportional hazard regression models stratified by ETDRS level of retinopathy at baseline and adjusted for pre-DCCT glycemic exposure represented by the preexisting duration of diabetes separately for the primary and secondary cohorts. p-value, computed using TIR as a time-dependent continuous variable, is <0.001 for each cohort;

CI, confidence interval; DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; HR, hazard ratio; TIR, time in range;
¹ Beck RW. et al., Diabetes Care. 2019;42(3):400-405; ² Hirsch IB. et al., Diabetes Care 2019 Mar; 42(3): 345-348.



Interpretazione dei numeri

- L'aumento del 5% del TIR è associato a benefici clinicamente significativi
- L'aumento del 10% del TIR riduce di 0,5% il valore di glicata nei pazienti con diabete Tipo 1 e di 0.8% nei pazienti con diabete tipo 2
- Nelle donne con diabete Tipo 1 in gravidanza una riduzione del TIR del 5% e un aumento del TAR del 5% sono associati ad aumento del rischio di neonati LGA, ipoglicemia neonatale e accesso in unità di cura intensiva neonatale

Profilo ambulatoriale del glucosio

AGP Report

GLUCOSE STATISTICS AND TARGETS

26 Feb 2019-10 Mar 2019 **13 days**
 % Time CGM is Active **99.9%**

Glucose Ranges	Targets [% of Readings (Time/Day)]
Target Range 70-180 mg/dL	Greater than 70% (16hr 48min)
Below 70 mg/dL	Less than 4% (58min)
Below 54 mg/dL	Less than 1% (14min)
Above 180 mg/dL	Less than 25% (6hr)
Above 250 mg/dL	Less than 5% (1hr 12min)

Each 5% increase in time in range (70-180 mg/dL) is clinically beneficial.

Average Glucose **173 mg/dL**
 Glucose Management Indicator (GMI) **7.6%**
 Glucose Variability **49.5%**
 Defined as percent coefficient of variation (%CV); target $\leq 36\%$

Name

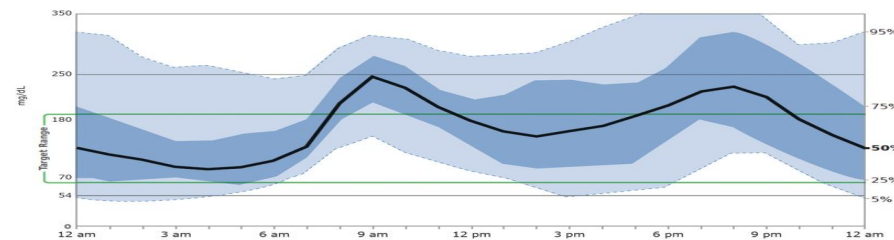
MRN

TIME IN RANGES

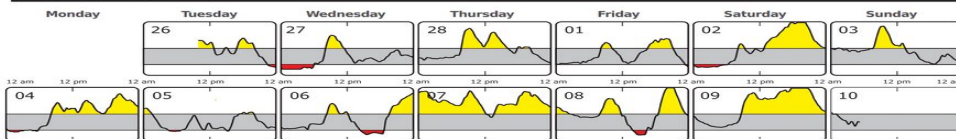


AMBULATORY GLUCOSE PROFILE (AGP)

AGP is a summary of glucose values from the report period, with median (50%) and other percentiles shown as if occurring in a single day.



DAILY GLUCOSE PROFILES



Each daily profile represents a midnight-to-midnight period.

Patent Pending - HealthPartners Institute dba International Diabetes Center - All Rights Reserved. 2019

capturAGP®

Original Investigation | Diabetes and Endocrinology

Use of Diabetes Technologies and Retinopathy in Adults With Type 1 Diabetes

T. Y. Alvin Liu, MD; Julia Shpigel; Fatima Khan; Kerry Smith, MS; Laura Prichett, MPH, PhD; Roomasa Channa, MD; Sarah Kanbour, MD; Marissa Jones, BS; Mohammed S. Abusamaan, MD, MPH; Aniket Sidhaye, MD; Nestoras Mathioudakis, MD, MHS; Risa M. Wolf, MD

Conclusions

In this cohort study, **CGM use in adults with T1D was associated with a reduced odds of prevalent DR and PDR.** Although CGM use is considered the standard of care for glucose monitoring in T1D and its use has been increasing over the past decade, the benefits conferred by mitigating risk for diabetes associated complications **further supports the use of CGM in diabetes management.** It may be useful for future research to focus on CGM-specific parameters, such as time in range and glycemic variability, as well as hybrid closed-loop insulin systems, on the reduction of complications in T1D.

Published: March 6, 2024. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2024.0728](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.0728)

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS

Volume 00, Number 00, 2025

a Mary Ann Liebert, Inc.

DOI: 10.1089/dia.2025.0233

BRIEF REPORT

Continuous Glucose Monitoring Metrics as a
Predictor of Acute Complications in Youth with
Type 1 DiabetesJulie K. Sklar, MPH,^{1,2} Lisa K. Volkening, MA,² Liane J. Tinsley, MPH,²
and Lori M. Laffel, MD, MPH²

Conclusions

CGM-derived glucose metrics **provide a tool beyond HbA1c** to assess the **risk of acute diabetes complications**. Specifically, **glucose CV may be used as an additional predictor of severe hypoglycemia**. In addition, the opportunity for CGM to prevent acute events, with its alerts and alarms coupled with the **predictive ability of CV to identify hypoglycemia risk**, may serve as an **additional motivator for those hesitant to wear diabetes devices**. There is a need to continue to evaluate the predictive ability of CGM metrics on acute complications with contemporary, diverse samples of youth with type 1 diabetes.

Vantaggi e potenziali svantaggi

- L'impiego della tecnologia consente di vedere **in tempo reale** l'andamento della glicemia e pertanto di intervenire in modo da applicare dei correttivi e **modificare l'outcome**.
- Per mantenere gli obiettivi raggiunti è necessario gestire, **senza farsi sopraffare**, l'enorme quantità di dati.
- L'utilizzo della tecnologia potrebbe diventare ulteriore fonte di **stress** nella gestione già complessa della patologia cronica?

Kimbell B, Rankin D, Hart RI, et al.

Parents' experiences of using a hybrid closed-loop system (CamAPS FX) to care for a very young child with type 1 diabetes:

Qualitative study.

Diabetes Res Clin Pract 2022;187:109877.

Rankin D, Kimbell B, Hovorka R, et al.

Adolescents' and their parents' experiences of using a closed-loop system to manage type 1 diabetes in everyday life:

Qualitative study.

Chronic Illn 2022;18:742–756.

Messer LH, Johnson R, Driscoll KA, et al.

Best friend or spy: A qualitative meta-synthesis on the impact of continuous glucose monitoring on life with type 1 diabetes.

Diabet Med 2018;35:409–418.

Effects of Modern Glucose Monitoring and Insulin Delivery Technologies on Patient-Reported Outcomes in Individuals With Type 1 Diabetes

BACKGROUND

Technology is central to type 1 diabetes (T1D) management, and this work analyzes the effect of diabetes technologies on patient-reported outcome measures (PROMs).



METHODS

Cochrane Library CENTRAL, Embase, MEDLINE, Scopus, and Web of Science
4,885 articles screened

✓ Inclusion Criteria

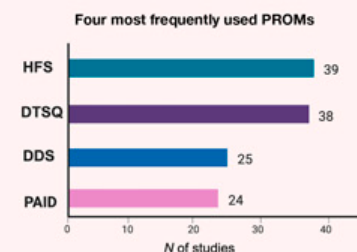


- Adults with T1D
- PROMs
- Diabetes technologies
- Longitudinal studies

81 independent studies included
20 randomized controlled trials in meta-analysis

RESULTS

- Across 81 studies, **70 validated PROMs** were identified.
- Hypoglycemia-related outcomes were the most frequently covered.



Meta-analytic Findings

- **Hypoglycemia fear** was overall lower with diabetes technologies, driven primarily by automated insulin delivery systems.
- **Treatment satisfaction** improved with diabetes technologies.
- **Diabetes distress** was reduced across all technologies.

CONCLUSION

Diabetes technologies offer psychological benefits beyond glycemia in individuals with T1D. The large number of reported PROMs suggests the need to rationalize and standardize their use. DDS, Diabetes Distress Scale; DTSQ, Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire; HFS, Hypoglycemia Fear Survey; PAID, Problem Areas in Diabetes Questionnaire.

Effects of Modern Glucose Monitoring and Insulin Delivery
Technologies on Patient-Reported Outcomes and Experiences in Individuals With Type 1 Diabetes: A Systematic
Review and Meta-analysis

In conclusion, our systematic review and meta-analysis indicate that **modern glucose monitoring and insulin delivery devices generally have a positive effect on PROs**, particularly in relation to diabetes specific PROMs, including **fear of hypoglycemia, treatment satisfaction, and diabetes distress**. Importantly, **no study reported that technologies had a negative effect overall**, regardless of whether the research involved a within- or between-group analysis. The large number of PROMs in T1D technology studies may call for rationalization and standardization of their use, thus enabling a more uniform assessment of the role of technology, or any other management strategy, in outcomes that matter to individuals with T1D.

Miao Gao, Swathi Saravanan, Theresa Munyombwe, Jane Speight, Andrew J. Hill, Gemma Traviss-Turner, and Ramzi A. Ajjan

Come raggiungere e mantenere gli obiettivi terapeutici

- Conoscenza delle caratteristiche dei dispositivi
- Educazione su come utilizzare i dispositivi e su come gestire le eventuali criticità tecniche
- Educazione sulla gestione della terapia in base all'andamento metabolico
- Favorire la collaborazione nell'interpretazione dei dati per individuare modifiche terapeutiche efficaci

Linea Guida della Associazione dei Medici Diabetologi (AMD), della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) aggiornata a gennaio 2024

In soggetti con **diabete mellito di tipo 1** si **raccomanda di utilizzare un sistema di monitoraggio in continuo del glucosio** rispetto all'automonitoraggio glicemico capillare.

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 con storia di **ipoglicemia severa o ipoglicemie inavvertite** o con frequenti episodi di ipoglicemia si raccomanda di utilizzare sistemi di **monitoraggio in continuo del glucosio dotati di avvisi predittivi** rispetto a sistemi privi di avvisi predittivi.

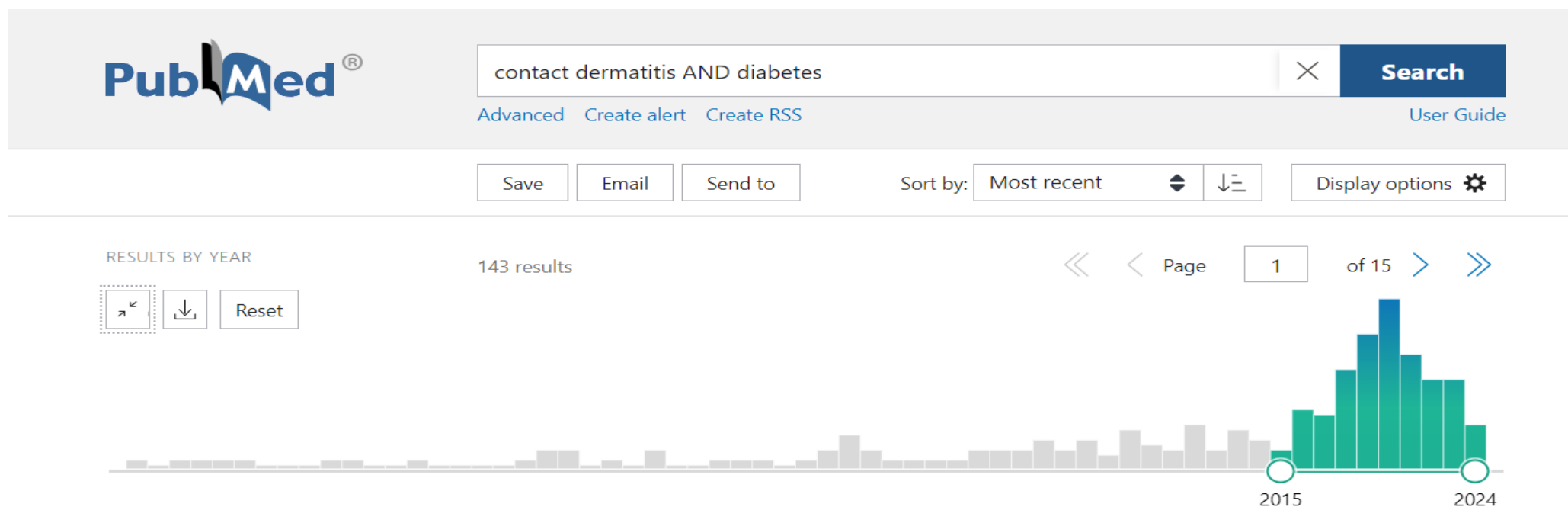
Linea Guida della Associazione dei Medici Diabetologi (AMD), della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) aggiornata a gennaio 2024

In soggetti con **diabete mellito di tipo 1 scompensato** si raccomanda di offrire al paziente l'opzione di una **terapia insulinica mediante microinfusore** di insulina rispetto alla terapia insulinica multiniettiva **per i vantaggi sui livelli di emoglobina glicata, le ipoglicemie severe, la qualità di vita e la soddisfazione per il trattamento.**

In soggetti con **diabete mellito di tipo 1 non scompensato** si suggerisce di offrire al paziente l'opzione di una **terapia insulinica mediante microinfusore** di insulina rispetto alla terapia insulinica multiniettiva **per i vantaggi su variabilità glicemica, qualità di vita e soddisfazione per il trattamento.**

In soggetti con **diabete mellito di tipo 1** si raccomanda l'**utilizzo** di sistemi ad ansa chiusa costituiti da **microinfusore e sensore con automatismo** rispetto all'uso di sistemi senza automatismo.

Reazione cutanee avverse



Prevenzione dermatite da contatto

Applicazione di spray

- Fungono da barriera protettiva fra la cute e l'adesivo del sensore o del set insulinico
- Da applicare dopo la disinfezione del sito di inserzione
- Lasciare asciugare la cute prima dell'applicazione del sensore

Prevenzione dermatite da contatto

Applicazione di cerotti idrocolloidi

- Fungono da barriera protettiva fra la cute e l'adesivo del sensore o del set insulinico
- Da applicare dopo la disinfezione del sito di inserzione
- Prima dell'applicazione è consigliabile applicare un piccolo foro per garantire il passaggio del sensore

Prevenzione dermatite da contatto

Applicazione di cortisonici per via topica

- Il fluticasone propionato spray nasale è uno spray nasale che contiene una sospensione acquosa di corticosteroidi sintetici
- Nella prevenzione della dermatite da contatto si consiglia l'applicazione di 2 puff dopo accurata disinfezione del sito di inserzione
- Lasciare asciugare la cute prima dell'applicazione del sensore