

1° CONVEGNO NAZIONALE CONGIUNTO SIN - SID

LA MALATTIA RENALE DIABETICA (DKD):

PRESENTE E FUTURO DELL'APPROCCIO INTEGRATO NEFRO-DIABETOLOGICO

Il Monitoraggio in Continuo della Glicemia

Federico Boscari

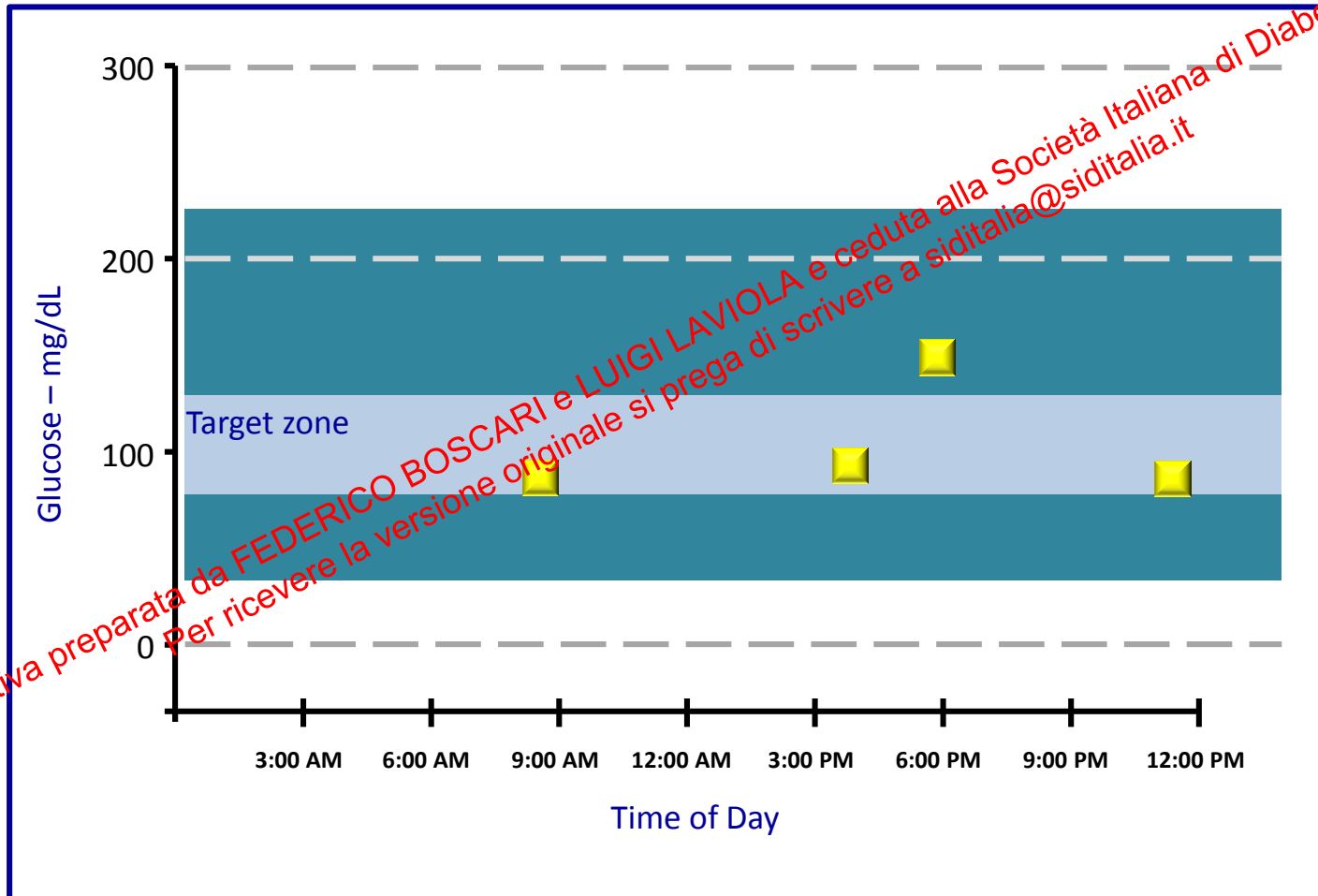
UOC Malattie del Metabolismo,
Dipartimento di Medicina, Università
degli Studi Azienda Ospedaliera di
Padova

Luigi Laviola

Medicina Interna, Endocrinologia,
Andrologia e Malattie Metaboliche
Dipartimento dell'Emergenza e dei
Trapianti di Organi, Università degli Studi
di Bari

Rimini, 2 ottobre 2019

Glucose Monitoring



Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Glucose Monitoring

sab 11 lug

Glucosio
mg/dL

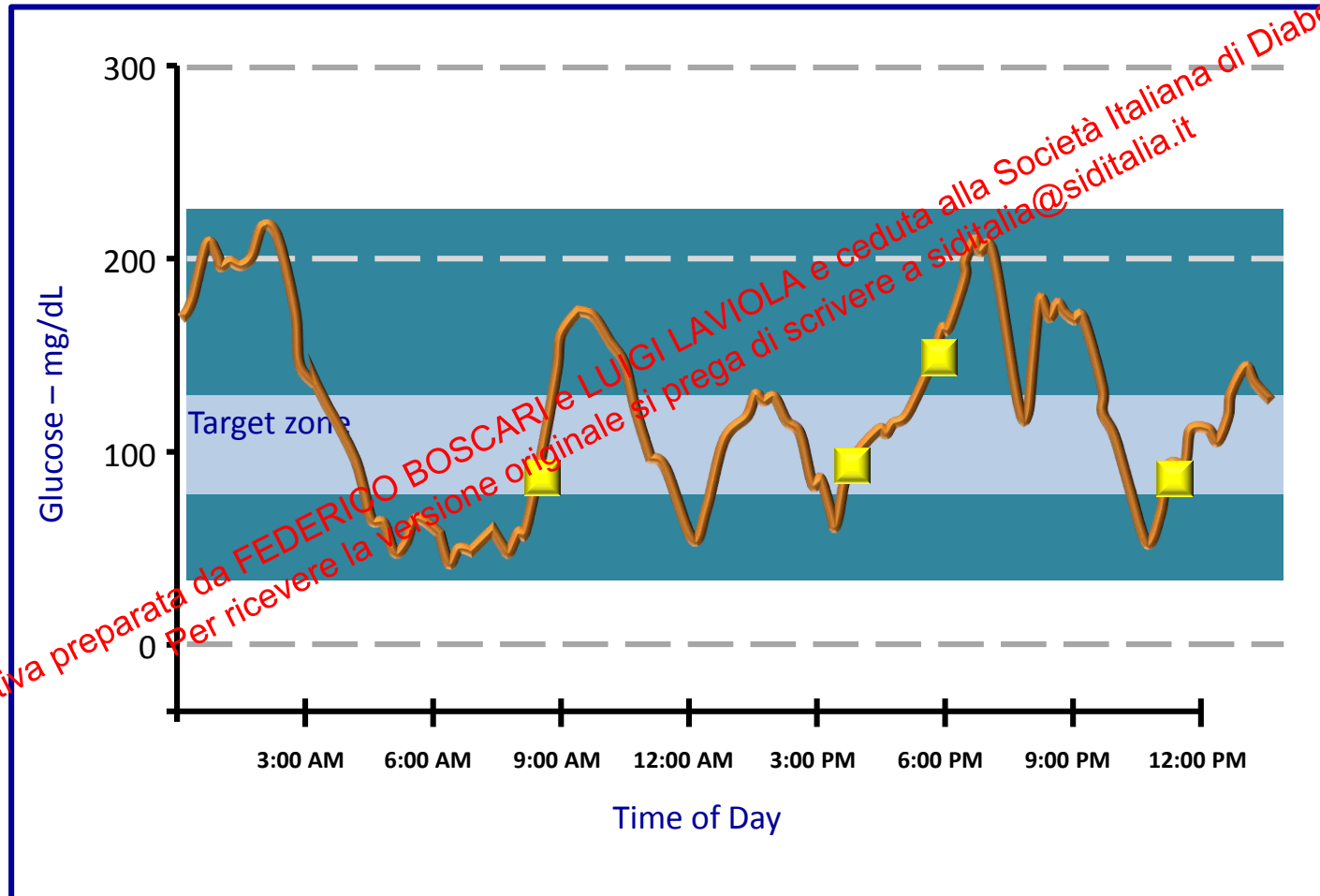
00:00 02:00 04:00 06:00 08:00 10:00 12:00 14:00 16:00 18:00 20:00 22:00 00:00

				167					140	160					173		97
--	--	--	--	-----	--	--	--	--	-----	-----	--	--	--	--	-----	--	----

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Continuous Glucose Monitoring (CGM)

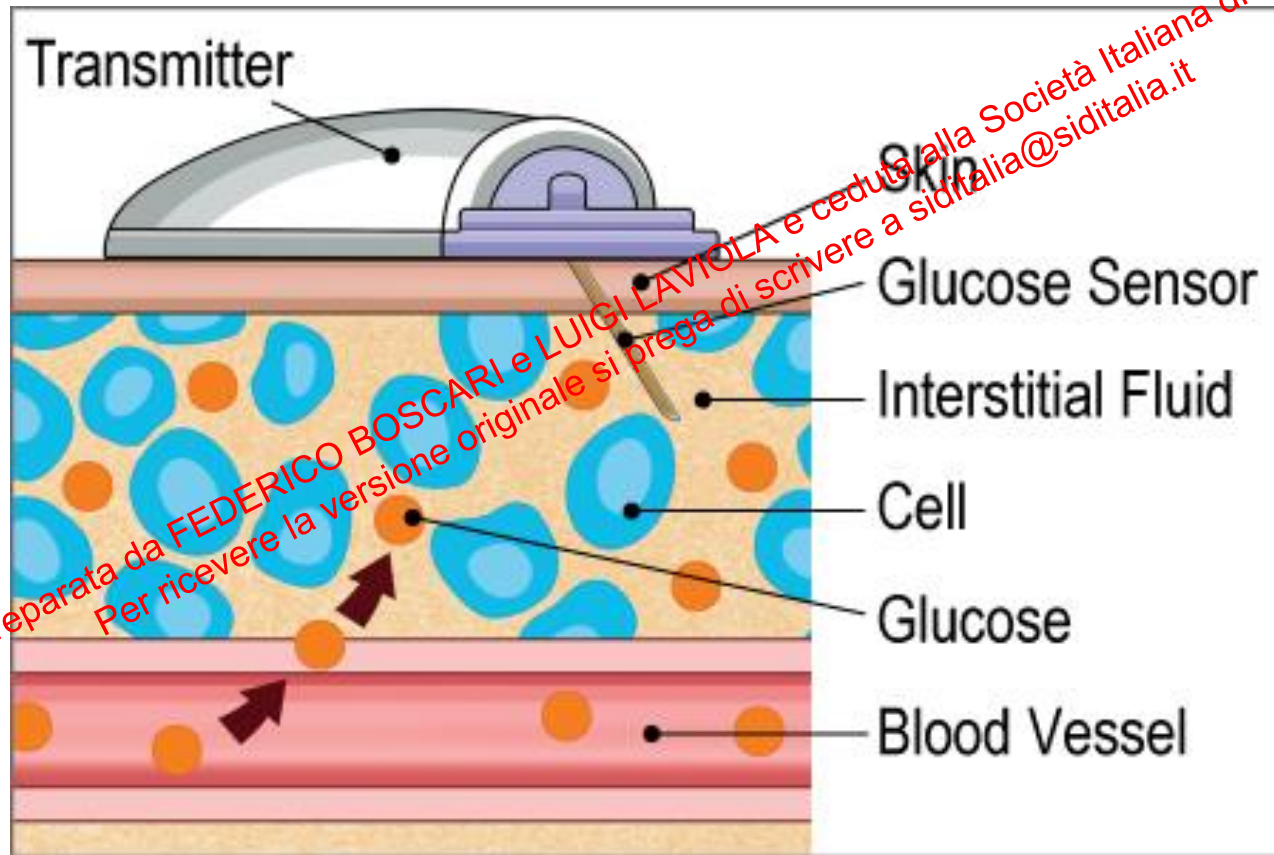


Continuous Glucose Monitoring (CGM)



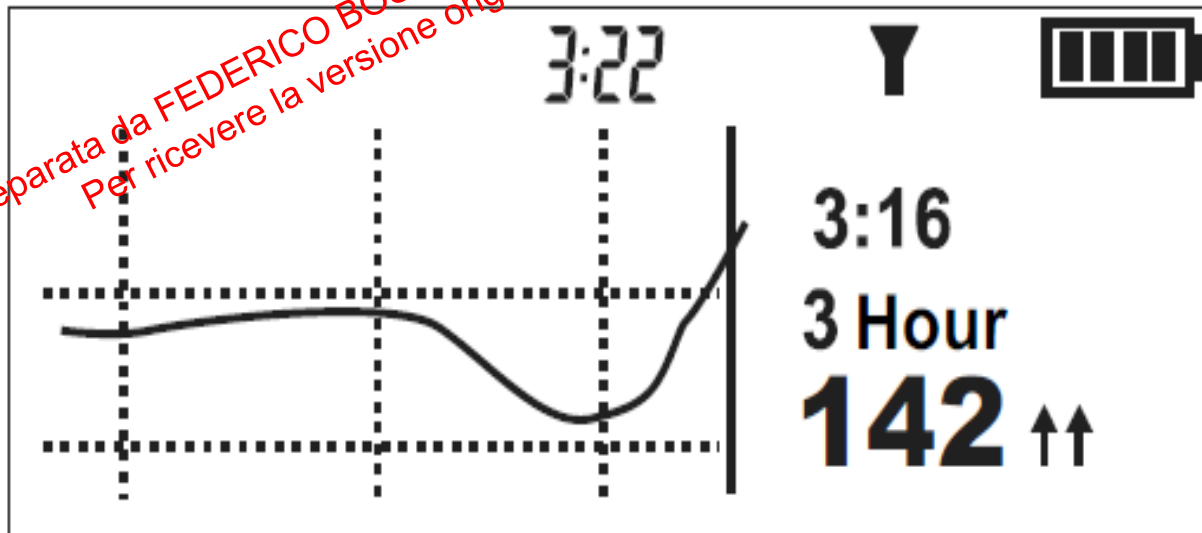
Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Continuous Glucose Monitoring



Interstitial Glucose Sensors

- Valore Glucosio in tempo reale (*1-5 min*)
- Andamento glucosio (*grafici*)
- Variazioni previste di glucosio (*frecce*)



Continuous Glucose Monitoring



Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Caratteristiche comuni

- Lettura a livello sottocutaneo (ritardo)
- Minor accuratezza in alcune situazioni
- Visualizzazione dati pregressi e andamenti

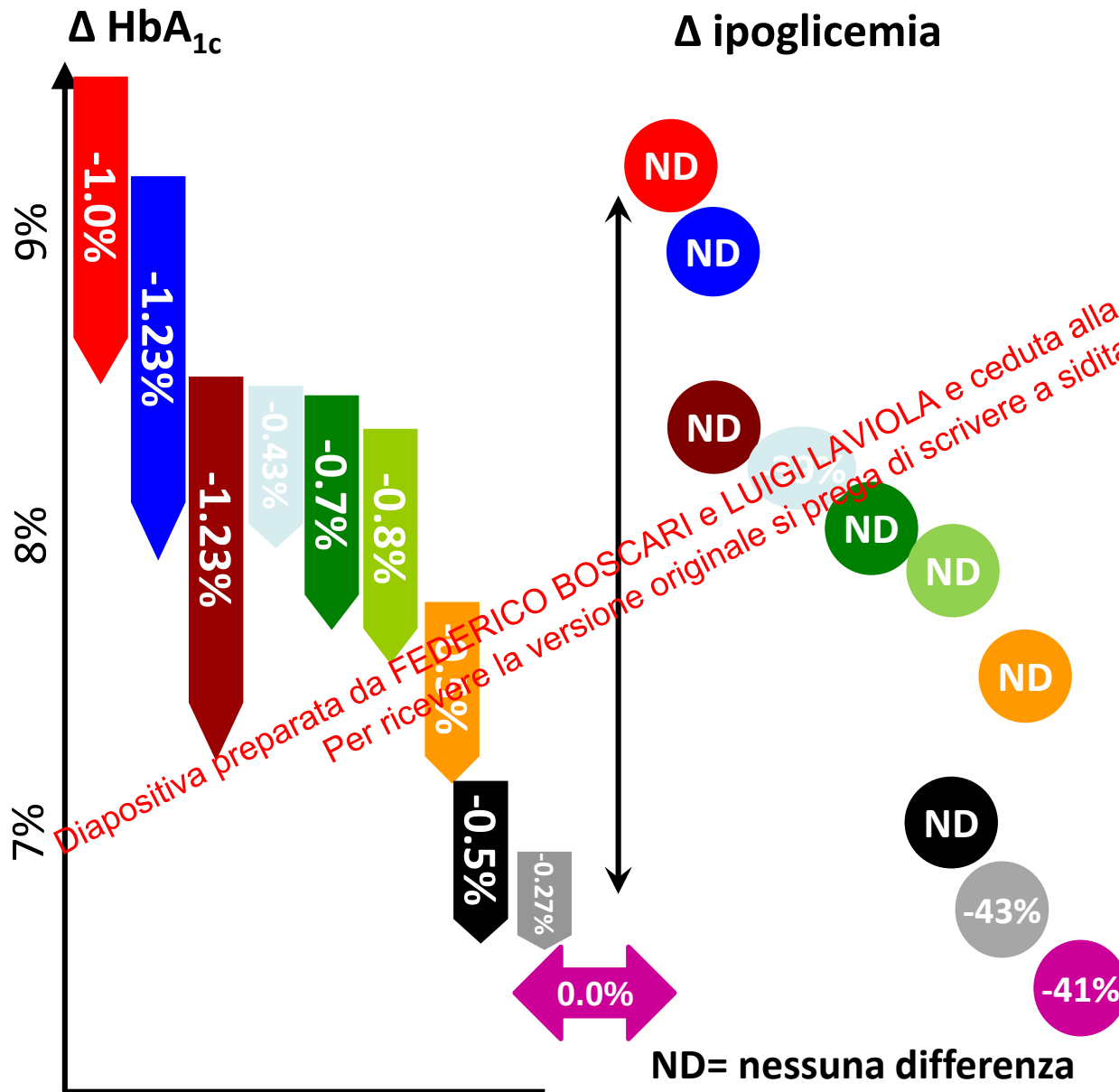
Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Differenze

- Durata (da 7 giorni a sei mesi)
- Posizione (addome-braccio, transcutaneo-sottocutaneo)
- Presenza di allarmi (di soglia, di velocità variazione, predittivi)
- Necessità di calibrazioni
- Accuratezza (sostitutivi o non sostitutivi)

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Efficacia



GuardControl

3 mesi, 2006, 46% CSII, n=50

REAL Trend

6 mesi, 2009, 100% SaP, n=32

EURYTHMICS

6 mesi 2011, 100% SaP, n=44

SWITCH

6 mesi, 2011, 100% SAP, n=153

STAR 1

6 mesi, 2008, 100% SaP, n=66

STAR 3

12 mth, 2010, 100% SaP, n=247

JDRF

6 mesi, 2008, 80% CSII, n=88

ASAPS

3 mesi, 2009, 100% SaP, n=11

Battelino

6 mesi, 2011, 100% SaP, n=47

JDRF <7%

6 mesi, 2009, 80% CSII, n=91

Cosa cambia...

- ... per il paziente
- ... per il medico

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cosa cambia...

- ... per il paziente
 - Dati a disposizione 24 ore/24
 - Da 5 valori/die a 1 valore ogni 5 minuti

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Da una misurazione spot a un dato continuo

- Incremento del numero dei dati a disposizione
- Possibilità di visualizzare andamento in real time
- Possibilità di avere allarmi
 - Di soglia
 - Di velocità
 - Predittivi

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Minimum requirement for education and support for effective use of CGM and FGM systems

1. Initial education on technical aspects of sensor application, sensor reading and data entry.
2. Understanding the use of ancillary devices, such as smartphones and tablets, internet, desktop or laptop computers, apps and other software.
3. Understanding that ISF and blood glucose are measured differently, and the need to account for the sensor lag periods during steady state and at times of rapid change in glucose levels.
4. Education on real-time decision-making in response to glucose readings and associated trend arrows, including how to make therapeutic adjustments in response to rising or falling glucose readings, and guidance on how to make insulin-dosing decisions based on CGM/FGM data.
5. Education on all factors that might impact glucose readings each day and between days, including: type and quantity of food and drink; physical activity; insulin and other medications; stress or sickness.
6. For CGM systems, clear instruction on: how to effectively calibrate the sensor and setting alerts and alert management, in consultation with their HCP.

FGM, flash glucose monitoring; CGM, continuous glucose monitoring; ISF, interstitial fluid; HCP, healthcare professional

Cosa cambia...

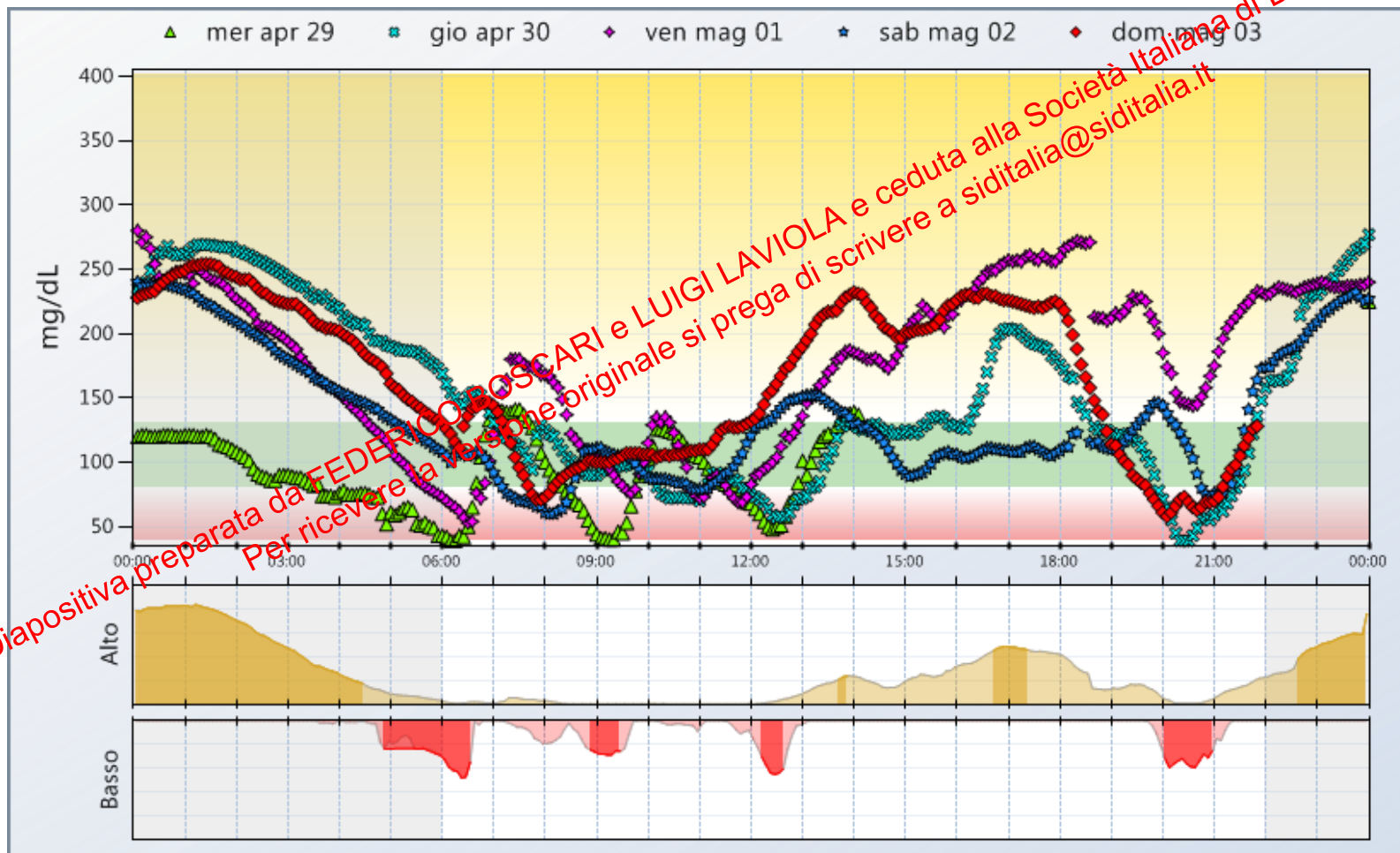
- ... per il medico
 - Incremento della quantità di dati a disposizione

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

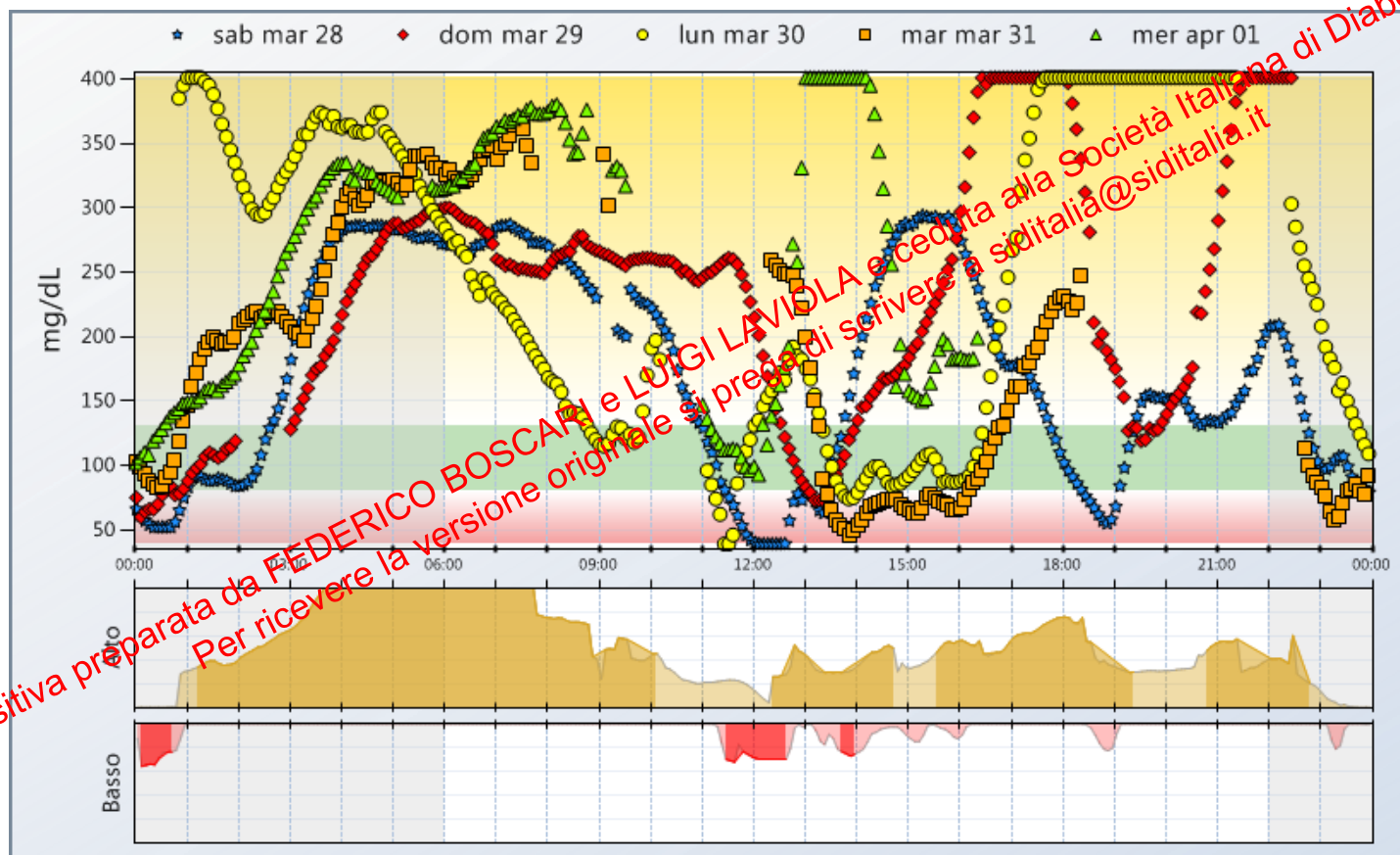
- SMBG: 5 controlli/die → 150 valori/mese
- CGM: 288/die → 8640/mese



Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Diapositiva preparata da FEDERICO ROSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

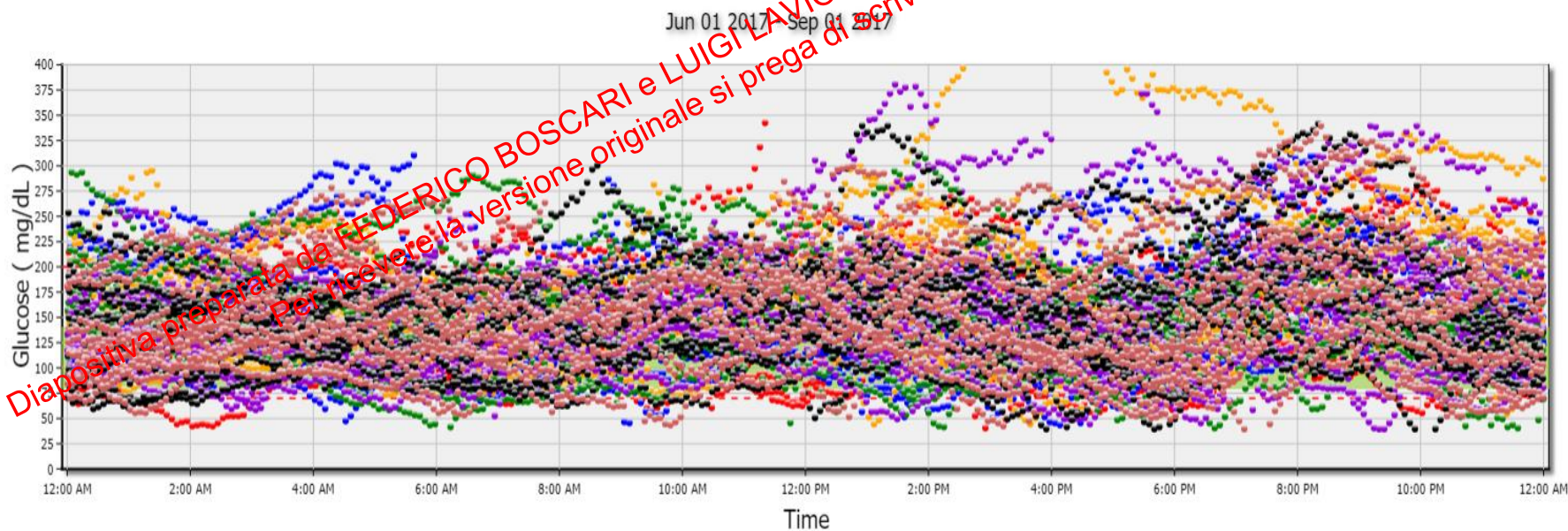


Glucose Trend

Last 7 Days Last 14 Days Last 30 Days Last 60 Days Last 90 Days Custom Range

Glucose Trend

☒ Sunday ☒ Monday ☒ Tuesday ☒ Wednesday ☒ Thursday ☒ Friday ☒ Saturday



Cosa cambia...

- ... per il medico
 - Incremento della quantità di dati a disposizione
 - Modifica dell'interpretazione classica dei dati

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cosa cambia...

- ... per il medico
 - Incremento della quantità di dati a disposizione
 - Modifica dell'interpretazione classica dei dati
 - Introduzione nuovi parametri controllo glicemico

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cosa cambia...

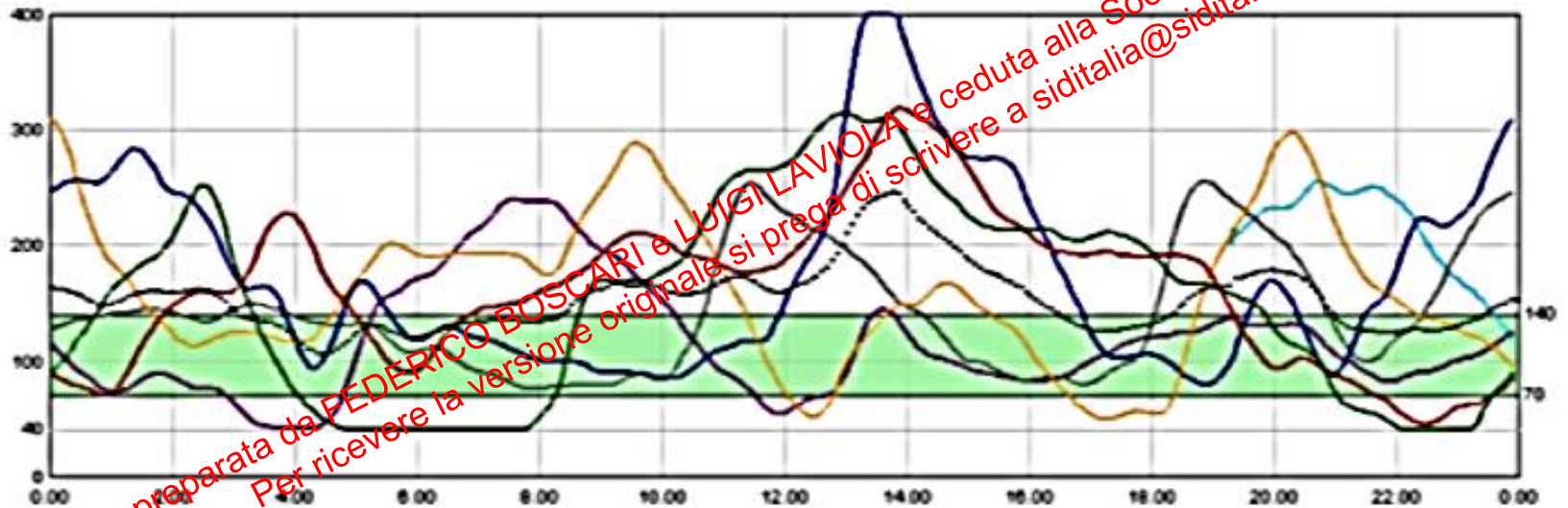
- ... per il medico
 - Incremento della quantità di dati a disposizione
 - Modifica dell'interpretazione classica dei dati
 - Introduzione nuovi parametri controllo glicemico

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Visualizzazione

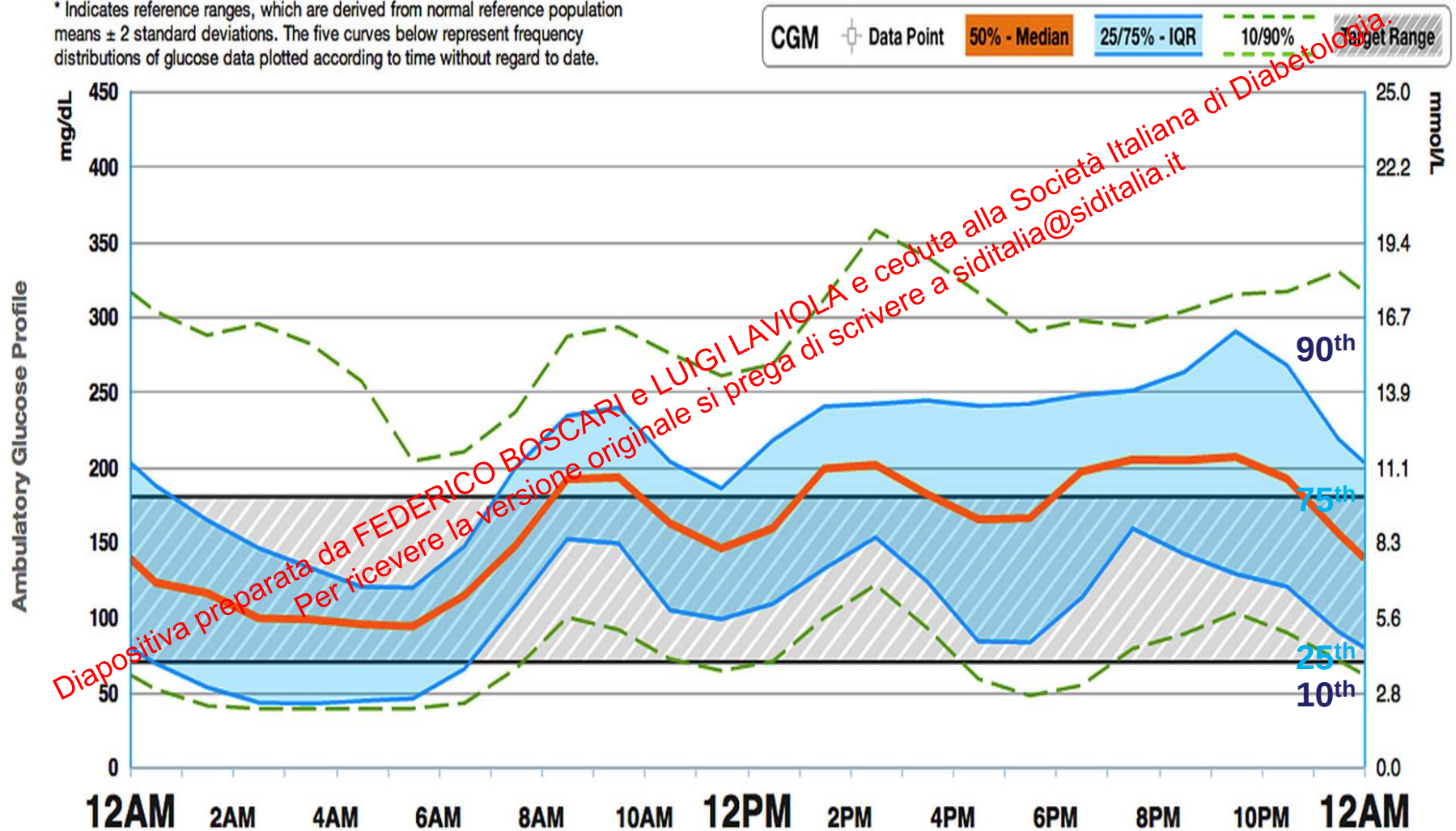
Sensor Data (mg/dL)

Tue 14-May Wed 15-May Thu 16-May Fri 17-May Sat 18-May Sun 19-May Mon 20-May Average

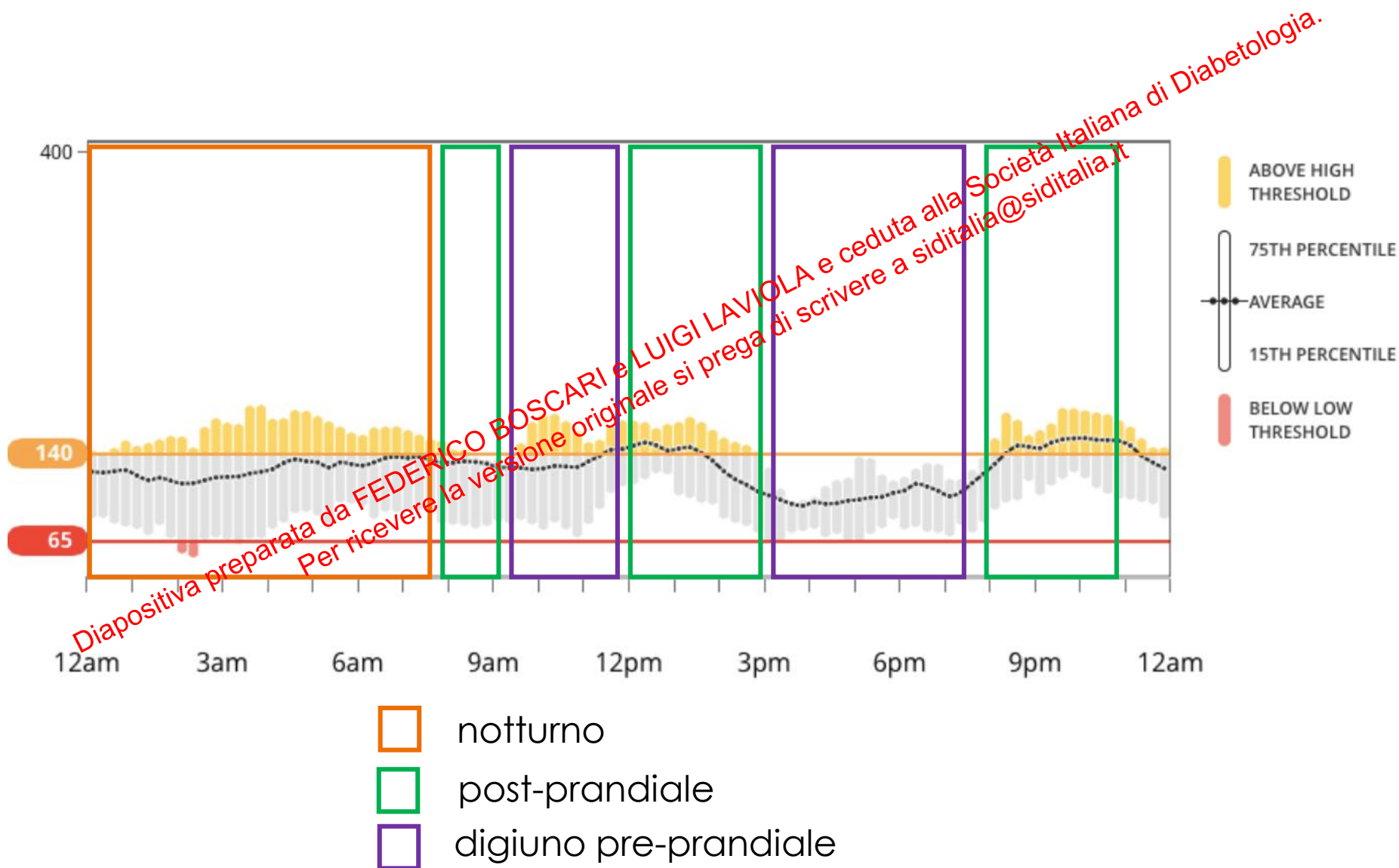


Analisi razionale dello scarico dati

* Indicates reference ranges, which are derived from normal reference population means ± 2 standard deviations. The five curves below represent frequency distributions of glucose data plotted according to time without regard to date.



I pattern glicemici: periodi da analizzare

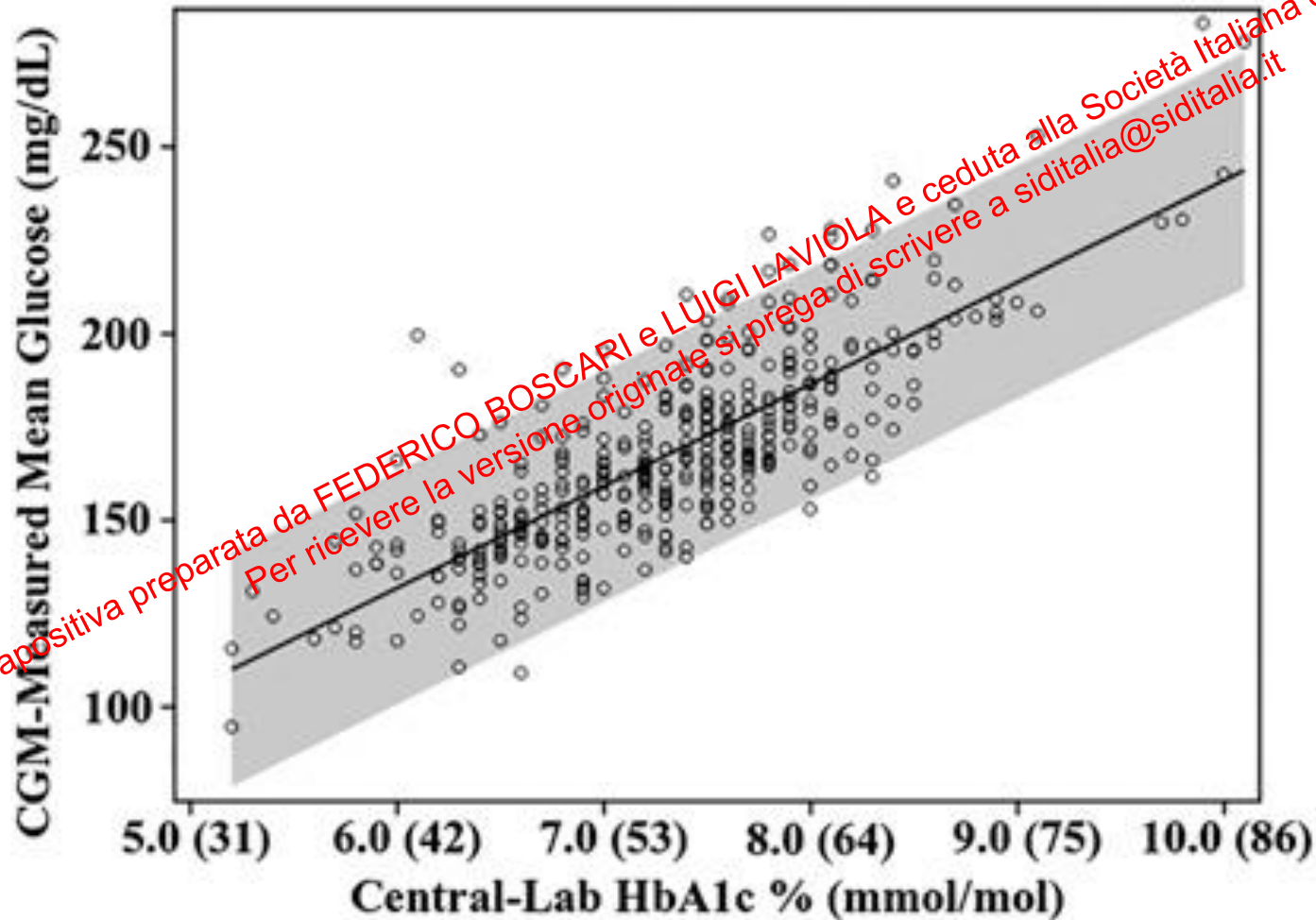


Cosa cambia...

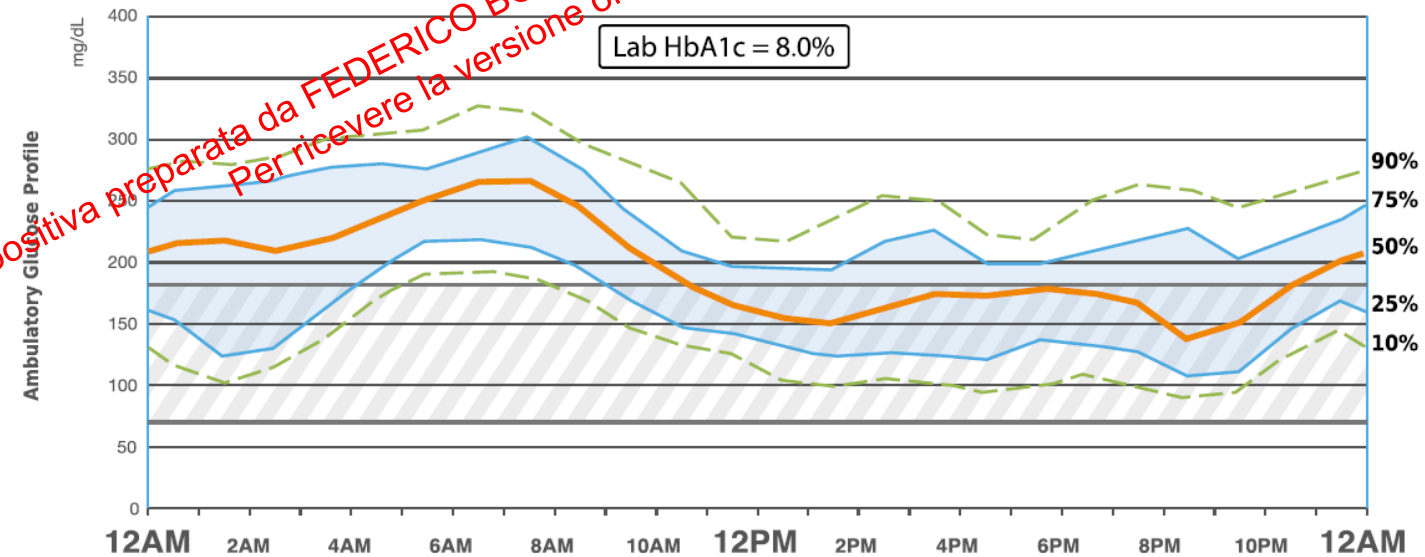
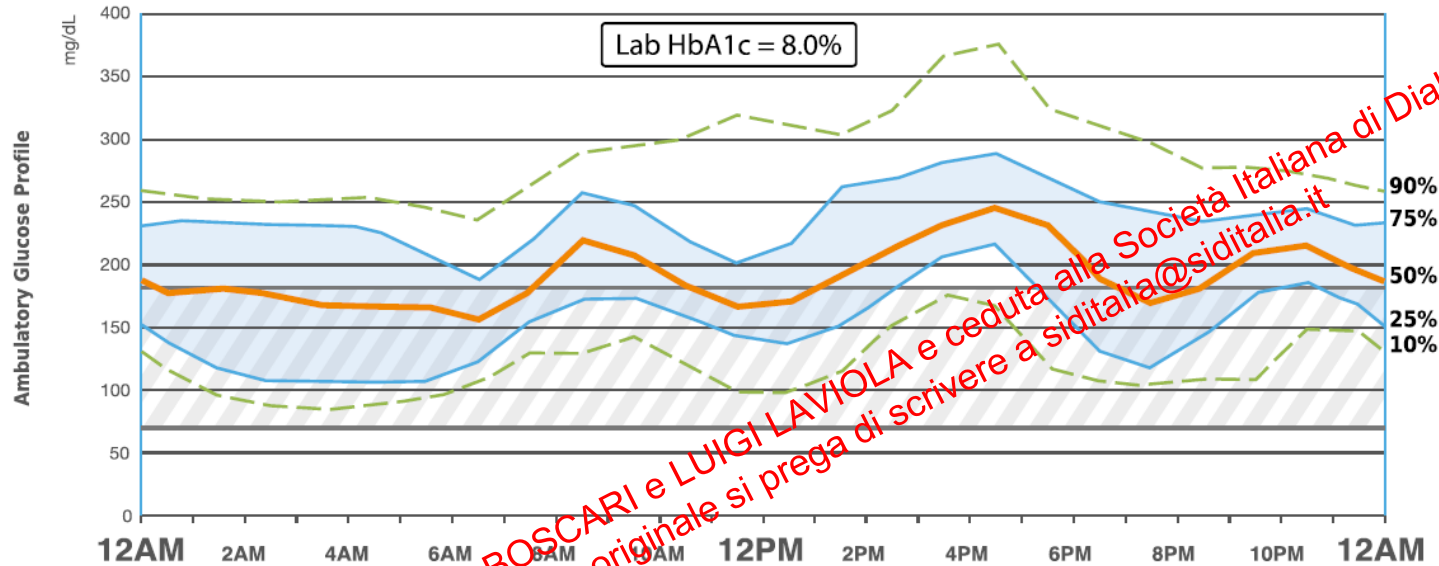
- Da un dato puntuale a un dato continuo
- Dalla glicemia all'andamento glicemico
- Dall'emoglobina glicata a nuovi parametri

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVINOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

HbA1c?



Dall'Hba1c...



Diagnostica preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

...al time in range

TIR: Time In Range, percentuale di tempo in cui la glicemia misurata dal sensore è compresa entro i target definiti (70-180 mg/dL)

TBR: Time Below Range, percentuale di tempo in cui la glicemia misurata dal sensore è inferiore al target definito (<70 mg/dL)

TAR: Time Above Range, percentuale di tempo in cui la glicemia misurata dal sensore è superiore al target definito (>180 mg/dL)

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Hemoglobin A1C in % and mmol/mol at Each Decile of Time-in-Range per Equation

For every absolute 10% change in %TIR, there was a
0.8% (9 mmol/mol) change in HbA1C

<i>Time-in-range</i>	<i>HbA1C (%)</i>	<i>HbA1C (mmol/mol)</i>
0%	12.1	109
10%	11.4	101
20%	10.6	92
30%	9.8	84
40%	9.0	75
50%	8.3	67
60%	7.5	59
70%	6.7	50
80%	5.9	42
90%	5.1	32
100%	4.3	23

...al time in range

Table 3—Guidance on targets for assessment of glycemic control for adults with type 1 or type 2 diabetes and older/high-risk individuals

Diabetes group	TIR		TBR		TAR	
	% of readings; time per day	Target range	% of readings; time per day	Below target level	% of readings; time per day	Above target level
Type 1*/type 2	>70%; >16h, 48 min	70–180 mg/dL (3.9–10.0 mmol/L)	<4%; <1 h, <1%; <15 min	<70 mg/dL (<3.9 mmol/L) <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)	<25%; <6 h <5%; <1 h, 12 min	>180 mg/dL (>10.0 mmol/L) >250 mg/dL (>13.9 mmol/L)
Older/high-risk# type 1/type 2	>50%; >12 h	70–180 mg/dL (3.9– 10 mmol/L)	<1%; <15 min	<70 mg/dL (<3.9 mmol/L)	<10%; <2 h, 24 min	>250 mg/dL (>13.9 mmol/L)

Each incremental 5% increase in TIR is associated with clinically significant benefits for individuals with type 1 or type 2 diabetes (26,27). *For age <25 years, if the A1C goal is 7.5%, set TIR target to approximately 60%. See the section CLINICAL APPLICATION OF TIME IN RANGES for additional information regarding target goal setting in pediatric management. #See the section OLDER AND/OR HIGH-RISK INDIVIDUALS WITH DIABETES for additional information regarding target goal setting.

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Nuovi target glicemici

	TIR	TBR	TAR
Diabete di tipo 1 e 2 (tutte le età)	≥70% (70-180 mg/dL)	<4% inferiore a 70 mg/dL <1% inferiore a 54 mg/dL	Ridurre il tempo in iperglicemia
Diabete di tipo 1 e 2 pazienti fragili	≥50% (70-180 mg/dL)	<1% inferiore a 70 mg/dL	≥90% inferiore a 250 mg/dL

International Consensus on TIR 2019 ATTD

Standard di Cura AMD-SID 2018

Nei pazienti con diabete di tipo 1 con insufficiente controllo glicemico persistente nel tempo e/o con ipoglicemie gravi o inavvertite nonostante l'ottimizzazione della terapia insulinica è raccomandato il monitoraggio in continuo del glucosio (RT-CGM).

I A

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

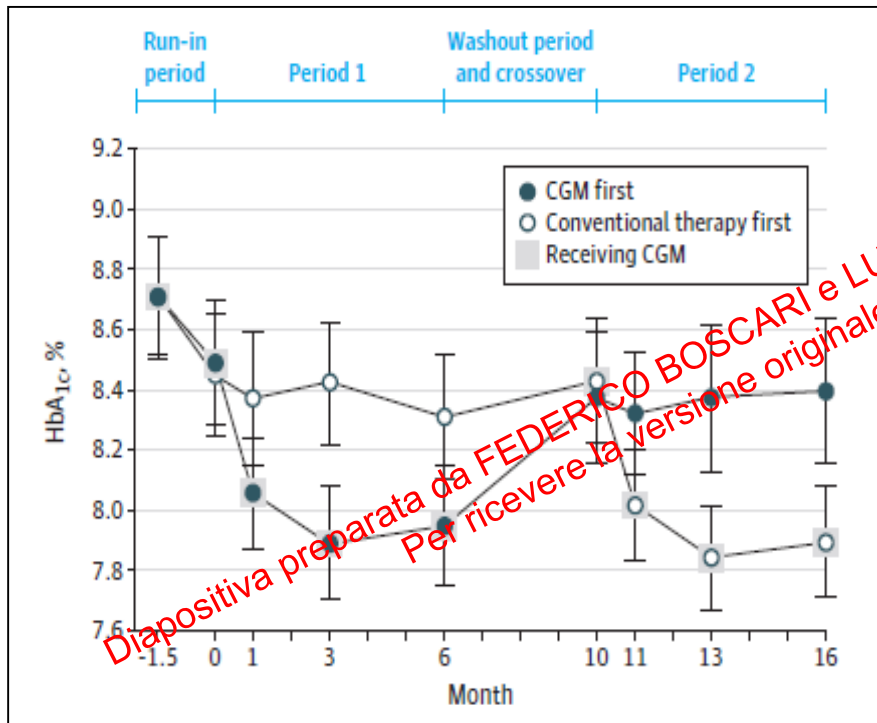
Glucose Monitoring e paziente nefropatico

- È utile nel paziente nefropatico?
 - Nella prevenzione
 - Nella gestione delle complicanze

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

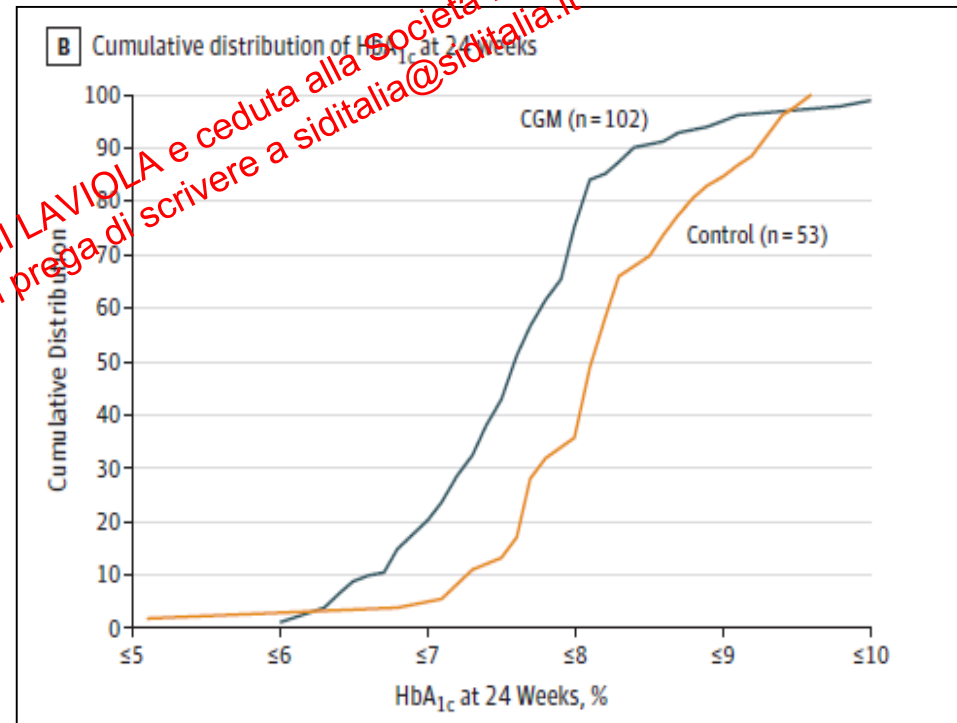
rtCGM in T1DM on Multiple Daily Injections

GOLD



Lind M et al, JAMA, 2017

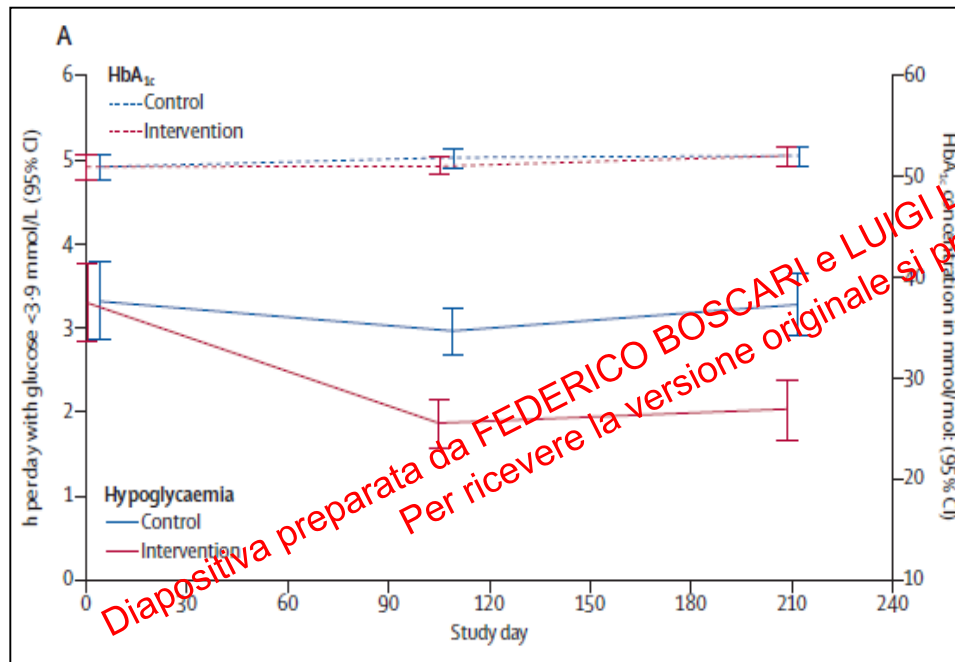
DIAMOND



Beck RW et al, JAMA, 2017

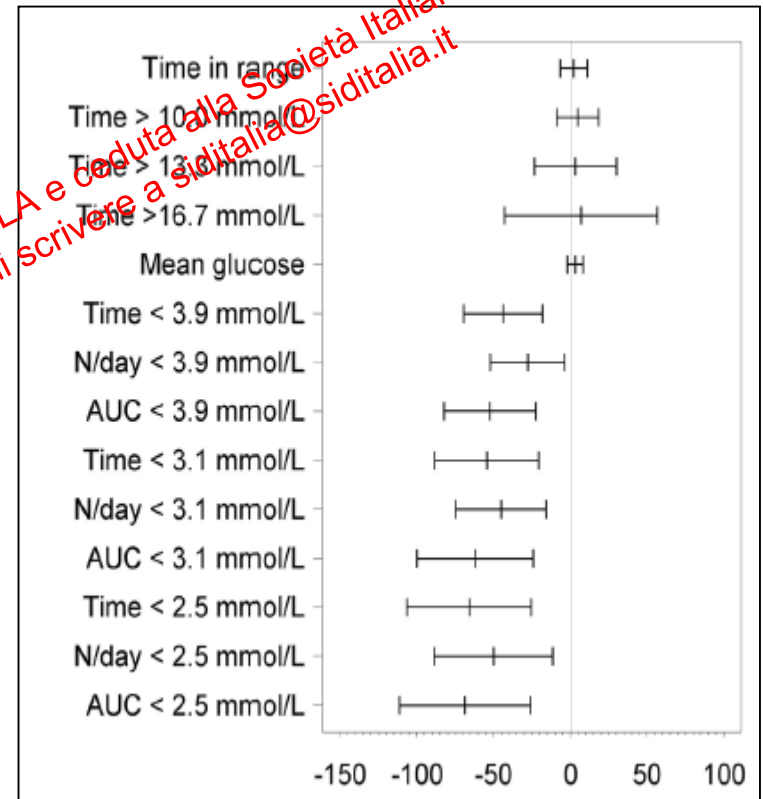
Reduction of Hypoglycaemia with Flash Glucose Monitoring

T1DM



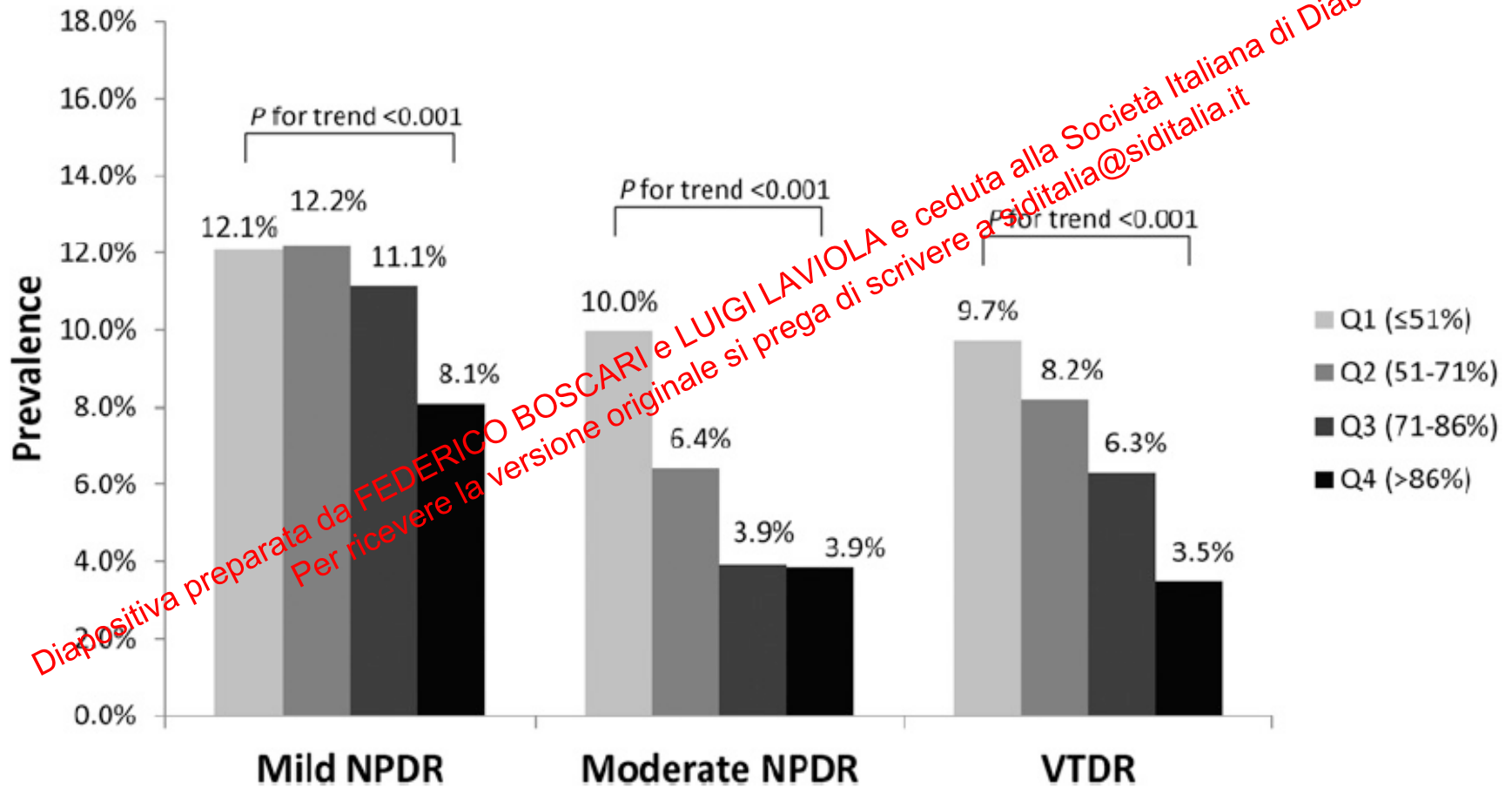
Bolinder J et al, Lancet, 2016

T2DM



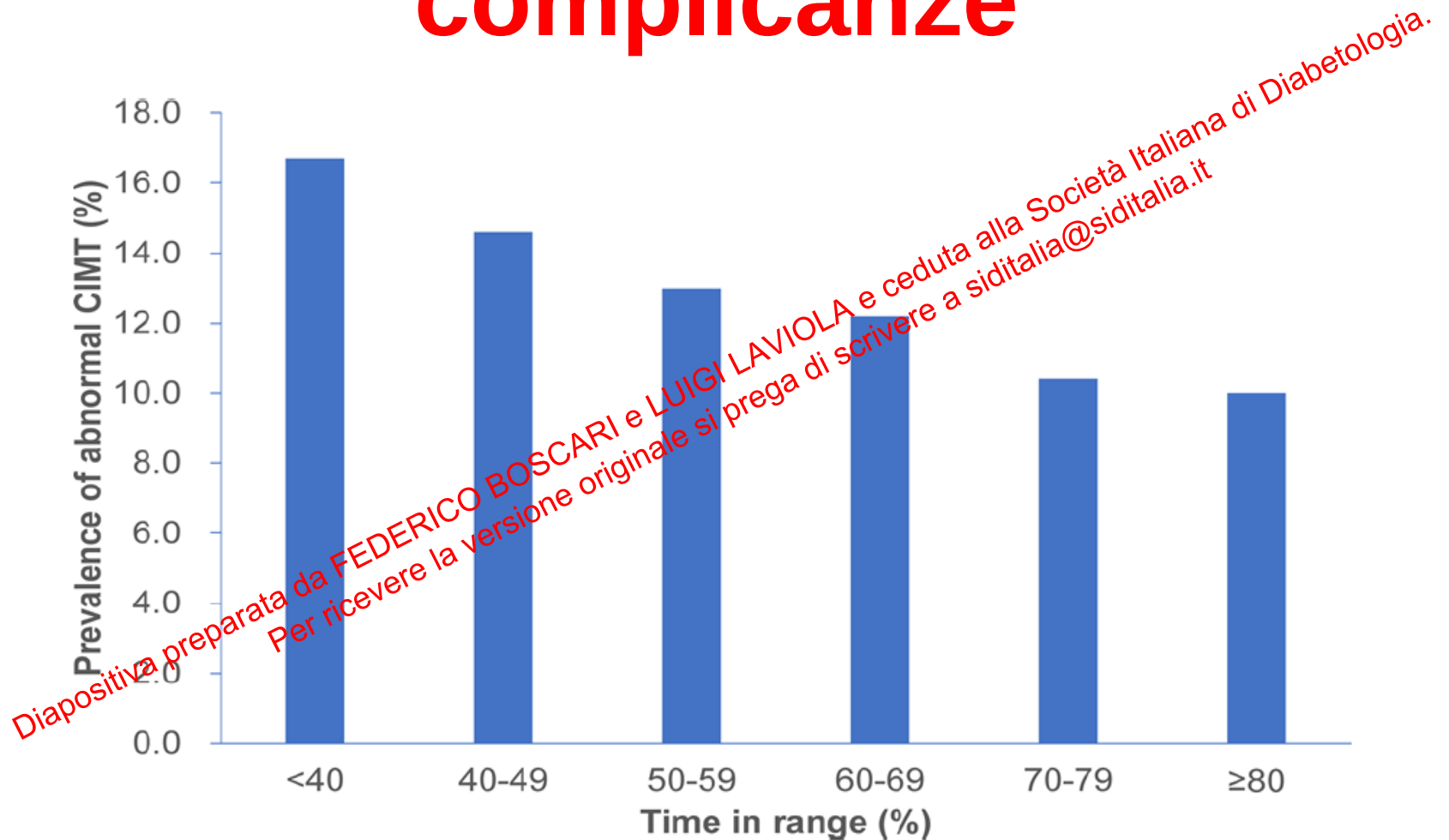
Haak T et al, Diab Ther 2017

Time in range & complicanze



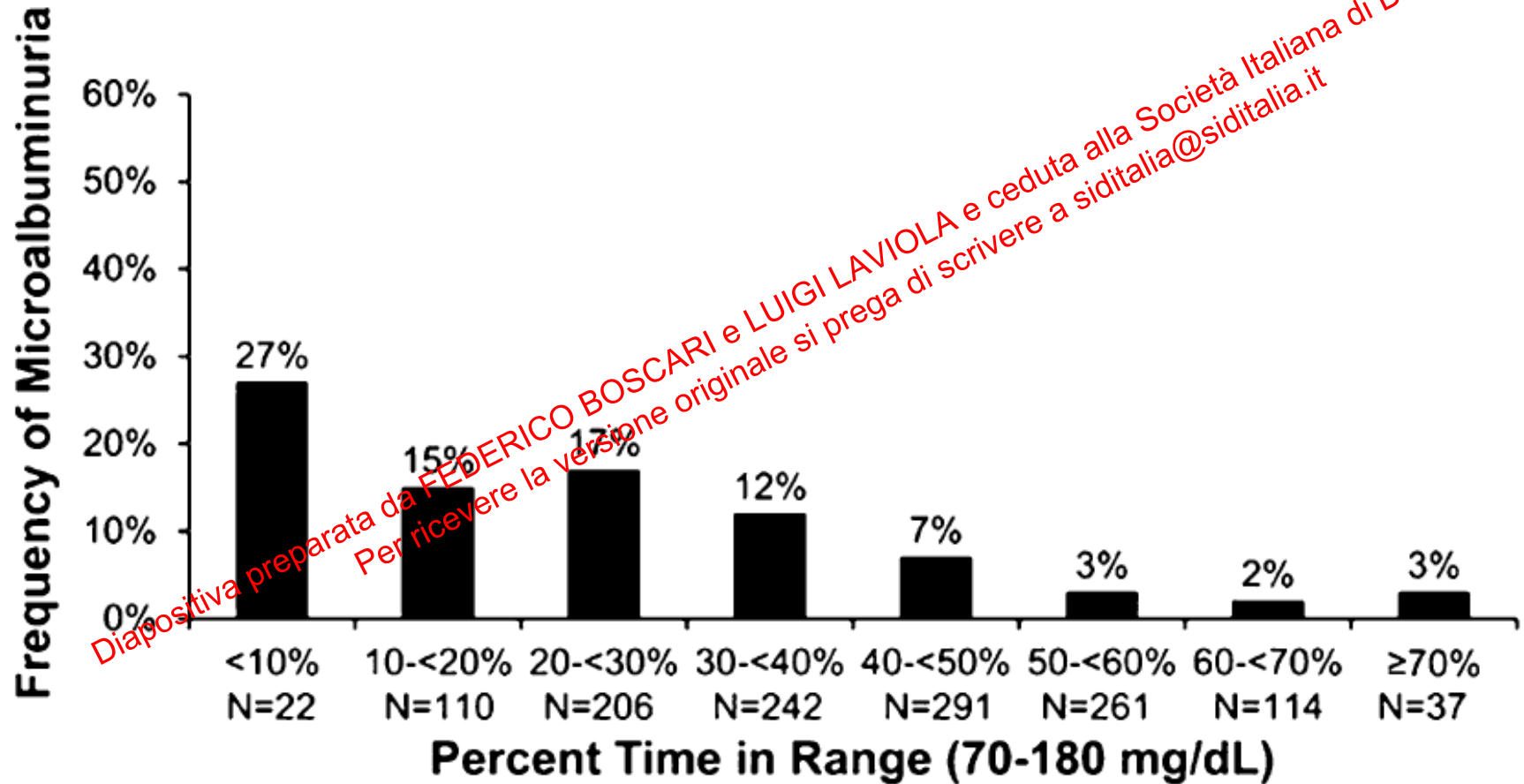
Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, With Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. Jingyi Lu et al. Diabetes Care 2018;41:2370–2376

Time in range & complicanze



Time in range is associated with carotid intima-media thickness in type 2 diabetes. Jingyi Lu J. et al. Diabetes Technol Ther. 2019 Sep 16. doi: 10.1089/dia.2019.0251. [Epub ahead of print]

Time in range & complicanze



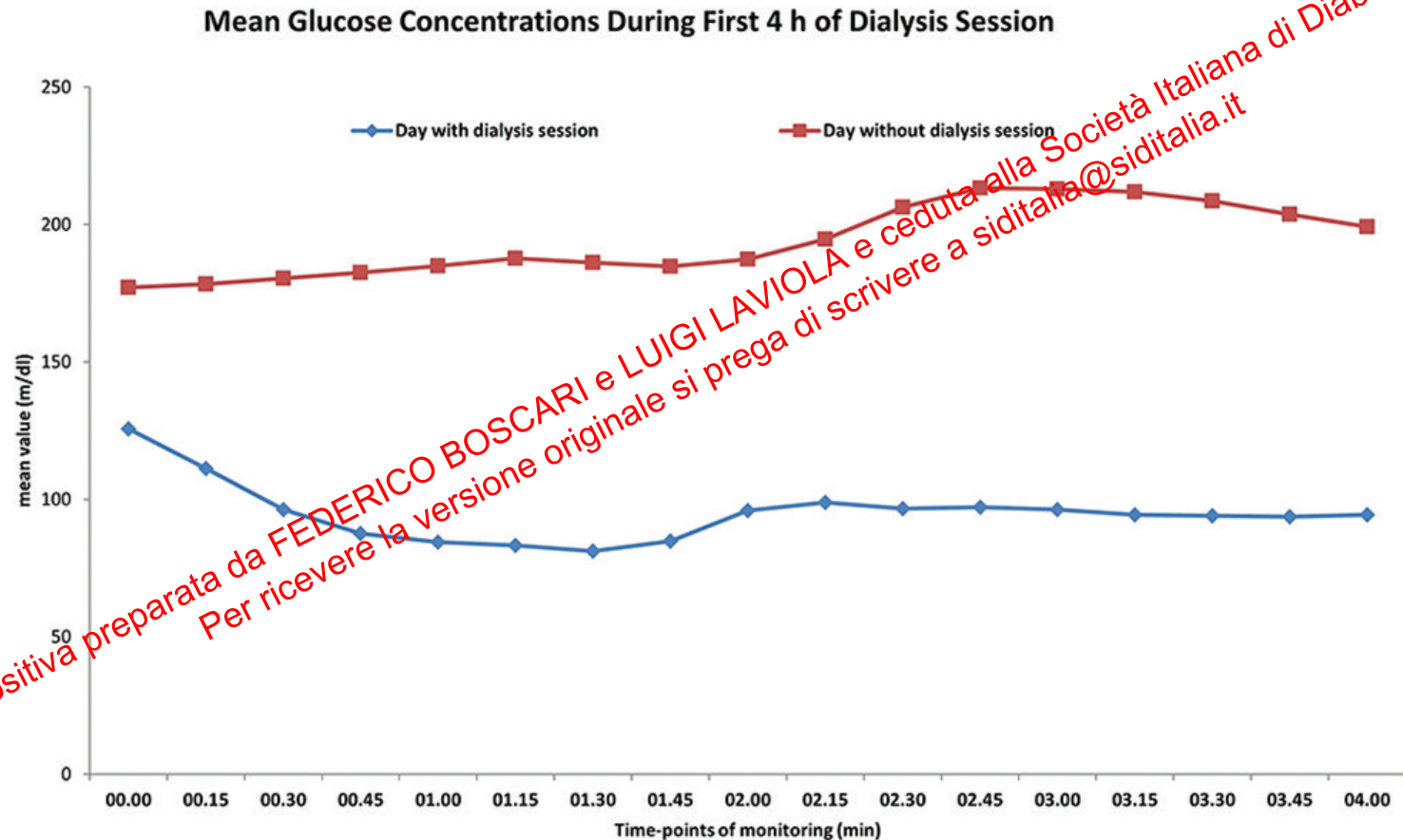
Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. Beck R. et al.
Diabetes Care 2019;42:400–405

Dialisi

- Problematiche della dialisi
 - Consumo di glucosio
 - Clearance dell'insulina
 - Composti dei liquidi di dialisi

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

FGM in Subjects with Diabetes on Hemodialysis: A Pilot Study



Conclusioni

- I sistemi per il monitoraggio in continuo della glicemia
 - Affidabili
 - Efficaci
 - Rivoluzione dei parametri classici

Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

In conclusione



Diapositiva preparata da FEDERICO BOSCARI e LUIGI LAVIOLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Forse finora abbiamo guardato solo un'ombra (glicata) della realtà, ora dobbiamo guardare la realtà stessa (andamento glicemico), con tutte le sue sfaccettature
«E, giunto alla luce, essendo i suoi occhi abbagliati, non potrebbe vedere nemmeno una delle cose che ora sono dette vere...non potrebbe, almeno all'improvviso, dovrebbe abituarsi, se vuole vedere il mondo reale»
Platone, Repubblica.