

Proposte internazionali sulla gestione delle frecce

Andrea Laurenzi



I.R.C.C.S. Ospedale
San Raffaele

31 MAGGIO 2019 **BARI**



Corso Residenziale Avanzato

MONITORAGGIO CONTINUO DELLA **GLICEMIA**



Diapositiva preparata da ANDREA LAURENZI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il dr. Andrea Laurenzi dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Movì
- Sanofi

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.).

Diapositiva preparata da ANDREA LAURENZI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

un problema di equilibrio

variabili da
considerare

facilità di
utilizzo

Diapositiva preparata da ANDREA LAURENZI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

per semplificare

A Simplified Approach Using Rate of Change Arrows to Adjust Insulin With Real-Time Continuous Glucose Monitoring

David C. Klonoff, MD, FACP, FRCPE, Fellow AIMBE¹
and David Kerr, MD, FRCPE²

Rate of change (mg/dl/min)	JDRF/DirectNet 2008	Pettus/Edelman Survey 2015 ¹⁹⁻²¹	Scheiner Protocol 2015* ²²	Pettus/Edelman Protocol 2017* ²³
Rising 1-2 mg/dl/min	↑ 10%	—	Current glu value (no Δ)	Current glu value + 50
Rising 2-3 mg/dl/min	↑ 20%	111% higher	Current glu value + 25	Current glu value + 75
Rising >3 mg/dl/min	↑ 20%	140% higher	Current glu value + 50	Current glu value + 100
Change <1 mg/dl/min	No Δ	—		
Falling 1-2 mg/dl/min	↓ 10%	—	Current glu value (no Δ)	Current glu value – 50
Falling 2-3 mg/dl/min	↓ 20%	40% lower	Current glu value – 25	Current glu value – 75
Falling >3 mg/dl/min	↓ 20%	42% lower	Current glu value – 50	Current glu value – 100

per semplificare

- 1) I rates of change previsti vengono semplificati tenendo conto del punto medio:
 - 1-2 mg/dl/min: 1.5 mg/dl/min
 - 2-3 mg/dl/min: 2.5 mg/dl/min
 - >3 mg/dl/min: >3 mg/dl/min
- 2) La proiezione della glicemia attuale viene fatta a 45 minuti (media tra 30 e 60 min)
- 3) Segue che la glicemia dopo 45 min cambierà di:
 - 1-2 mg/dl/min: 67 mg/dl
 - 2-3 mg/dl/min: 112 mg/dl
 - >3 mg/dl/min: >135 mg/dl
- 4) Tendendo conto di una FSI medio nella popolazione adulta di 40 mg/dL/U (Walsh et al, *Diab Sci Tech* 2010) e ipotizzando (a scopo cautelativo) una FSI tra 67 e 75 mg/dL/U le unità di insulina da variare sarebbero:
 - 1-2 mg/dl/min: **1.0U**
 - 2-3 mg/dl/min: **1.5U**
 - >3 mg/dl/min: **2.0U**

esempio

- Glicemia pre-pasto di 190 mg/dL
- FSI di 40 mg/dL/U
- CHO:I di 15g/U
- Pasto con 90g di CHO
- ROC di 1-2 mg/dL/min in salute (7)

Per il pasto: 6.0U

Correzione della glicemia: +1.5U → 8.5U

Correzione della ROC: +1.0U

Diapositiva preparata da ANDREA LAURITA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

una variabile in più: il FSI

A Practical Approach to Using Trend Arrows on the CGM System for the Management of Adults With Diabetes

Grazia Aleppo,¹ Lori M. Laffel,² Andrew J. Ahmann,³ Irl B. Hirsch,⁴ Davida F. Kruger,⁵ Anne Peters,⁶ Ruth S. Weinstock,⁷ and Dennis R. Harris⁸

Copyright © 2017 Endocrine Society



Da considerare per aggiustamenti:

- del bolo pre-pasto
- del bolo correttivo se oltre le 4 ore dal pasto precedente.

Trend Arrows		Correction Factor* (CF)	Insulin Dose Adjustment (U)
Receiver	App		
↑↑	↑	<25 25-<50 50-<75 ≥75	+4.5 +3.5 +2.5 +1.5
↑	↑	<25 25-<50 50-<75 ≥75	+3.5 +2.5 +1.5 +1.0
↗	↗	<25 25-<50 50-<75 ≥75	+2.5 +1.5 +1.0 +0.5
→	→	<25 25-<50 50-<75 ≥75	No adjustment No adjustment No adjustment No adjustment
↘	↘	<25 25-<50 50-<75 ≥75	-2.5 -1.5 -1.0 -0.5
↓	↓	<25 25-<50 50-<75 ≥75	-3.5 -2.5 -1.5 -1.0
↓↓	↓	<25 25-<50 50-<75 ≥75	-4.5 -3.5 -2.5 -1.5

esempio

- Glicemia pre-pasto di 190 mg/dL
- FSI di 40 mg/dL/U
- CHO:I di 15g/U
- Pasto con 90g di CHO
- ROC di 1-2 mg/dL/min in salita (↑↑)

Per il pasto: 6.0U

Correzione della glicemia: +1.5U ➡ 9.0U

ROC in base a FSI: +1.5U

Trend Arrows		Correction Factor* (CF)	Insulin Dose Adjustment (U)
Receiver	App		
↑↑		<25	+4.5
		25-<50	+3.5
		50-<75	+2.5
		≥75	+1.5
↑		<25	+3.5
		25-<50	+2.5
		50-<75	+1.5
		≥75	+1.0
↗		<25	+2.5
		25-<50	+1.5
		50-<75	+1.0
		≥75	+0.5
→		<25	No adjustment
		25-<50	No adjustment
		50-<75	No adjustment
		≥75	No adjustment
↘		<25	-2.5
		25-<50	-1.5
		50-<75	-1.0
		≥75	-0.5
↓		<25	-3.5
		25-<50	-2.5
		50-<75	-1.5
		≥75	-1.0
↓↓		<25	-4.5
		25-<50	-3.5
		50-<75	-2.5
		≥75	-1.5

un'altra variabile: il range glicemico

diabete di tipo 1

Scorecard Type I diabetes			Glucose level													
			<70 mg/dL ^a <3.9 mmol/L	70-180 mg/dL 3.9-10 mmol/L				180-250 mg/dL 10-13.9 mmol/L				>250 mg/dL >13.9 mmol/L				Ketone positive ^b
Change			  	Correction factor mg/dL mmol/L				Correction factor mg/dL mmol/L				Correction factor mg/dL mmol/L				
				<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2	<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2	<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2	
Insulin units				Insulin units				Insulin units								
	↑↑	↑↑↑↑	CU	+3.5	+2.5	+1.5	+1	+4.5	+3.5	+2.5	+1.5	+5	+4	+3	+2	Max corr ^b
↑	↑	↑↑		+2.5	+2	+1	+0.5	+3.5	+2.5	+1.5	+1	+4	+3	+2	+1.5	Max corr ^b
↗	↗	↑		+1.5	+1	+0.5	+0.5	+2.5	+1.5	+1	+0.5	+3	+2	+1.5	+1	Max corr ^b
→	→		1 fast-acting CU	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	Max corr ^b
↘	↘	↓	2 fast-acting CUs	-2.5	-1.5	-1	-0.5	-2	-1	-0.5	-0.5	-2.5	-1	-0.5	-0	Max corr ^b
↓	↓	↓↓	2 fast-acting CUs	-3.5	-2.5	-1.5	-1	-3	-2	-1	-1	-3.5	-2	-1	-0.5	Max corr ^b
	↓↓	↓↓↓	2 fast-acting CUs	-4.5	-3.5	-2.5	-1.5	-4	-3	-1.5	-1	-4	-2.5	-1	-0.5	Max corr ^b

un'altra variabile: il range glicemico

diabete di tipo 2

Scorecard Insulin-dependent type 2 diabetes			Glucose level									
			<70 mg/dL ^a <3.9 mmol/L	70-180 mg/dL 3.9-10 mmol/L			180-250 mg/dL 10-13.9 mmol/L			>250 mg/dL >13.9 mmol/L		
Change			  	Correction factor mg/dL mmol/L			Correction factor mg/dL mmol/L			Correction factor mg/dL mmol/L		
				≤10 ≤0.6	>10-<30 >0.6-<1.7	>30->50 >1.7-<2.8	≤10 ≤0.6	>10-<30 >0.6-<1.7	>30->50 >1.7-<2.8	≤10 ≤0.6	>10-<30 >0.6-<1.7	>30->50 >1.7-<2.8
				Insulin units			Insulin units			Insulin units		
	↑↑	↑↑↑	CU	+5	+4	+3	+6	+5	+4	+7	+6	+5
↑	↑	↑↑		+4	+3	+2	+5	+4	+3	+6	+5	+4
↗	↗	↑		+3	+2	+1	+4	+3	+2	+5	+4	+3
→	→		1 fast-acting CU	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0
↘	↘	↓	2 fast-acting CUs	-3	-2	-1	-3	-2	-1	-3	-2	-1
↓	↓↓	↓↓↓	2 fast-acting CUs	-4	-3	-2	-4	-3	-2	-4	-3	-2
	↓↓	↓↓↓	2 fast-acting CUs	-5	-4	-3	-5	-4	-3	-5	-4	-3

esempio

Scorecard Type I diabetes			Glucose level														
			<70 mg/dL ^a <3.9 mmol/L		70-180 mg/dL 3.9-10 mmol/L				180-250 mg/dL 10-13.9 mmol/L				>250 mg/dL >13.9 mmol/L				Ketone positive ^b
Change				Correction factor mg/dL mmol/L				Correction factor mg/dL mmol/L				Correction factor mg/dL mmol/L					
				<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2	<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2	<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2		
				Insulin units				Insulin units				Insulin units					
	↑↑	↑↑↑		CU	+3.5	+2.5	+1.5	+1	+4.5	+3.5	+2.5	+1.5	+5	+4	+3	+2	Max corr ^b
↑	↑	↑↑			+2.5	+2	+1	+0.5	+3.5	+2.5	+1.5	+1	+4	+3	+2	+1.5	Max corr ^b
↗	↗	↑			+1.5	+1	+0.5	+0.5	+2.5	+1.5	+1	+0.5	+3	+2	+1.5	+1	Max corr ^b
→	→			1 fast-acting CU	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	Max corr ^b
↘	↘	↓		2 fast-acting CUs	-2.5	-1.5	-1	-0.5	-2	-1	-0.5	-0.5	-2.5	-1	-0.5	-0	Max corr ^b
↓	↓	↓↓		2 fast-acting CUs	-3.5	-2.5	-1.5	-1	-3	-2	-1	-1	-3.5	-2	-1	-0.5	Max corr ^b
	↓↓	↓↓↓		2 fast-acting CUs	-4.5	-3.5	-2.5	-1.5	-4	-3	-1.5	-1	-4	-2.5	-1	-0.5	Max corr ^b

Per il pasto: 6.0U

Correzione della glicemia: +1.5U ➡ 9.0U

ROC in base a FSI: +1.5U

per l'iCGM

Approach to Using Trend Arrows in the Glucose Monitoring Systems in Adults

Yogish C. Kudva,¹ Andrew J. Ahmann,² Richard M. Bergenstal,³
James R. Gavin III,⁴ Davida F. Kruger,⁵ L. Kurt Midyett,⁶ Eden Miller,⁷
and Dennis R. Harris⁸

Copyright © 2018 Endocrine Society



- Rivolto a pazienti che usano iCGM (senza allarmi)
- Applicabile per pazienti sia con DMT1 che con DMT2
- Focus particolare su indicazioni per pazienti in MDI
- Nelle precedenti proposte mancanza di indicazioni precise per il periodo post-prandiale (entro le 4 ore dal bolo) e nelle situazioni particolari (es. esercizio fisico)

per l'iCGM

Insulin Dose Adjustments Using the FreeStyle Libre System Trend Arrows in Adults: Pre-meal and Corrections ≥ 4 Hours Post-meal

Insulin Dose Adjustments

FreeStyle Libre Trend Arrows	Correction Factor* (CF)			
	<25	25–<50	50–<75	≥ 75
↑	+3.5 units	+2.5 units	+1.5 units	+1.0 units
↗	+2.5 units	+1.5 units	+1.0 units	+0.5 units
→	No adjustment	No adjustment	No adjustment	No adjustment
↘	-2.5 units	-1.5 units	-1.0 units	-0.5 units
↓	-3.5 units	-2.5 units	-1.5 units	-1.0 units

Insulin dose adjustments using trend arrows do not replace standard calculations using ICR and CF. Adjustments are increases or decreases of rapid-acting insulin in addition to calculations using ICR and CF. Adjustments using trend arrows are an additional step to standard care.

*Correction factor (CF) is in mg/dL and indicates glucose lowering per unit of rapid-acting insulin.

per l'iCGM

Considerations

Mealtime is ideal to begin applying insulin dose adjustments using trend arrows. For the 4 hours following a meal, refer to *Figure 3* for an approach to minimize hypo- and hyperglycemia during this timeframe.

For rapidly rising sensor glucose (UP arrow; ↑) at pre-meal, consider administering insulin 15–30 minutes before eating.

For rapidly falling sensor glucose (DOWN arrow; ↓):

- Pre-meal: consider administering insulin closer to the meal
- Near or lower than 150 mg/dL: consider holding pre-meal insulin dose until glucose trends have stabilized

Diapositiva preparata da ANDREA LAURENZI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

per l'iCGM

2–4 hr Post-meal Glucose Concentration

>250 mg/dL

FreeStyle Libre
Trend Arrows

Action

↑

Take corrective action using bolus insulin dose based on CF. Re-scan in 1 hour.
If up arrow persists after additional hour:
• Confirm with fingerstick
• Change infusion site (if using an insulin pump)
• Take additional corrective insulin dose based on CF

↗

Take corrective action using bolus insulin dose based on CF. Re-scan in 1 hour.
Avoid additional correction doses for 2 hours.

→

No action needed. Rescan in 1 hour.

↘

No action needed. Rescan in 1 hour.

↓

No action needed. Rescan in 1 hour.

181–250 mg/dL

↑

Consider corrective action using bolus insulin dose based on CF. Re-scan in 1 hour.
Avoid additional correction doses for 2 hours.

↗

Consider corrective action using bolus insulin dose based on CF. Re-scan in 1 hour.
Avoid additional correction doses for 2 hours.

→

No action needed. Rescan in 1 hour.

↘

No action needed. Rescan in 30 minutes.

↓

No action needed. Rescan in 30 minutes.

70–180 mg/dL

↑

No action needed. Rescan in 1 hour.

↗

No action needed. Rescan in 1 hour.

→

No action needed. Rescan in 1 hour.

↘

Ingest 15 g fast-acting carbohydrate. Re-scan in 15–30 min. If sensor glucose ≤70 mg/dL with downward arrow at 30 min, confirm with fingerstick and ingest additional 15 g fast-acting carbohydrate.

↓

Ingest 15 g fast-acting carbohydrate. Re-scan in 15–30 min. If sensor glucose ≤70 mg/dL with downward arrow at 30 min, confirm with fingerstick and ingest additional 15 g fast-acting carbohydrate.

Corrective action is necessary for sensor glucose readings at or below 70 mg/dL when downward arrows are present. Following corrective action, rescanning is needed to ensure the sensor glucose reading is trending toward an acceptable range.

Considerations

- Flat arrows indicate that glucose concentrations are changing very slowly at a rate of less than 1 mg/dL/min. For individuals using the _____ systems, more frequent scanning may be warranted to monitor for hypoglycemia when a flat arrow is present and sensor glucose is near the low-end of target range.
- CSII-treated individuals should use established CF with the pump bolus calculator, which will account for insulin-on-board.
- MDI-treated individuals that are not using a bolus calculator that takes insulin-on-board into consideration are generally recommended to administer 50% of the calculated insulin dose during this timeframe to avoid hypoglycemia.
- Confirmatory fingerstick is indicated:
 - During times of rapidly changing glucose of more than 2 mg/dL/min (i.e., straight up or down arrow)
 - To confirm hypoglycemia or impending hypoglycemia as reported by the sensor

per l'iCGM

Pre-Exercise Planning for Aerobic and Mixed Exercise Using Trend Arrows in the FreeStyle Libre Systems			
Pre-Exercise Glucose Concentration			
<100 mg/dL	100–180 mg/dL	181–250 mg/dL	>250 mg/dL
DO NOT Exercise <i>Ingest carbohydrate and/or wait until >100 mg/dL</i>	Exercise Carefully <i>Rescan every 30 minutes to avoid hypoglycemia</i>	Exercise <i>Rescan every 30 minutes to avoid hypoglycemia</i>	DO NOT Exercise <i>Correct and/or wait until ≤250 mg/dL</i>
↑ Wait until >100 mg/dL	↑ Rescan in 30 min	↑ Rescan in 30 min	↑ Correct to ≤180 mg/dL
↗ Wait until >100 mg/dL	↗ Rescan in 30 min	↗ Rescan in 30 min	↗ Correct to ≤180 mg/dL
→ Ingest 15 g carbohydrate	→ Consider ingesting 15 g carbohydrate*	→ Rescan in 30 min	→ Correct to ≤180 mg/dL
↘ Ingest 15 g carbohydrate	↘ Consider ingesting 15 g carbohydrate*	↘ Rescan in 30 min	↘ Wait until ≤250 mg/dL
↓ Ingest 30 g carbohydrate	↓ Consider ingesting 30 g carbohydrate*	↓ Consider ingesting 15 g carbohydrate	↓ Wait until ≤250 mg/dL

quali evidenze?

Livelli di prova / Prove di tipo	Livello delle raccomandazioni / Forza
I Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati II Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato III Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi IV Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi V Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppi di controllo VI Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee-guida o <i>consensus</i> conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida	A L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II B Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata C Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento D L'esecuzione della procedura non è raccomandata E Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura

conclusioni

- Le frecce di tendenza rappresentano il valore aggiunto nella gestione della glicemia per i pazienti che usano CGM
- Le proposte di interpretazione sono molteplici, al crescere del numero di variabili che consideriamo diminuisce la semplicità di utilizzo da parte dei pazienti
- L'educazione resta lo strumento fondamentale per ottimizzarne l'utilizzo

Diapositiva preparata da ANDREA LAURENZE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

**Grazie per
l'attenzione**

31 MAGGIO 2019 **BARI**



Corso Residenziale Avanzato

**MONITORAGGIO CONTINUO DELLA
GLICEMIA**

Diapositiva preparata da ANDREA LAURENZI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it