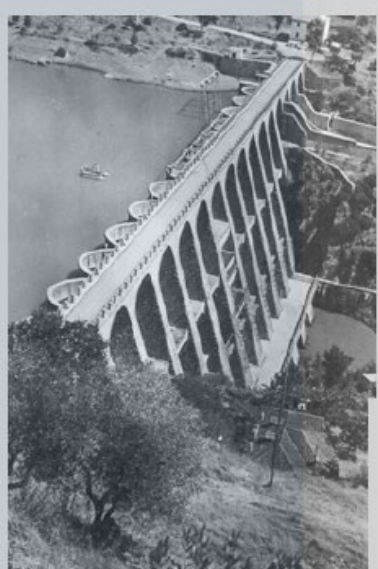


XXVI Riunione

Scientifica Regionale

SID-AMD

IL DIABETE:
UNA MALATTIA
COMPLICATA?



29-30 Novembre 2024

Cagliari

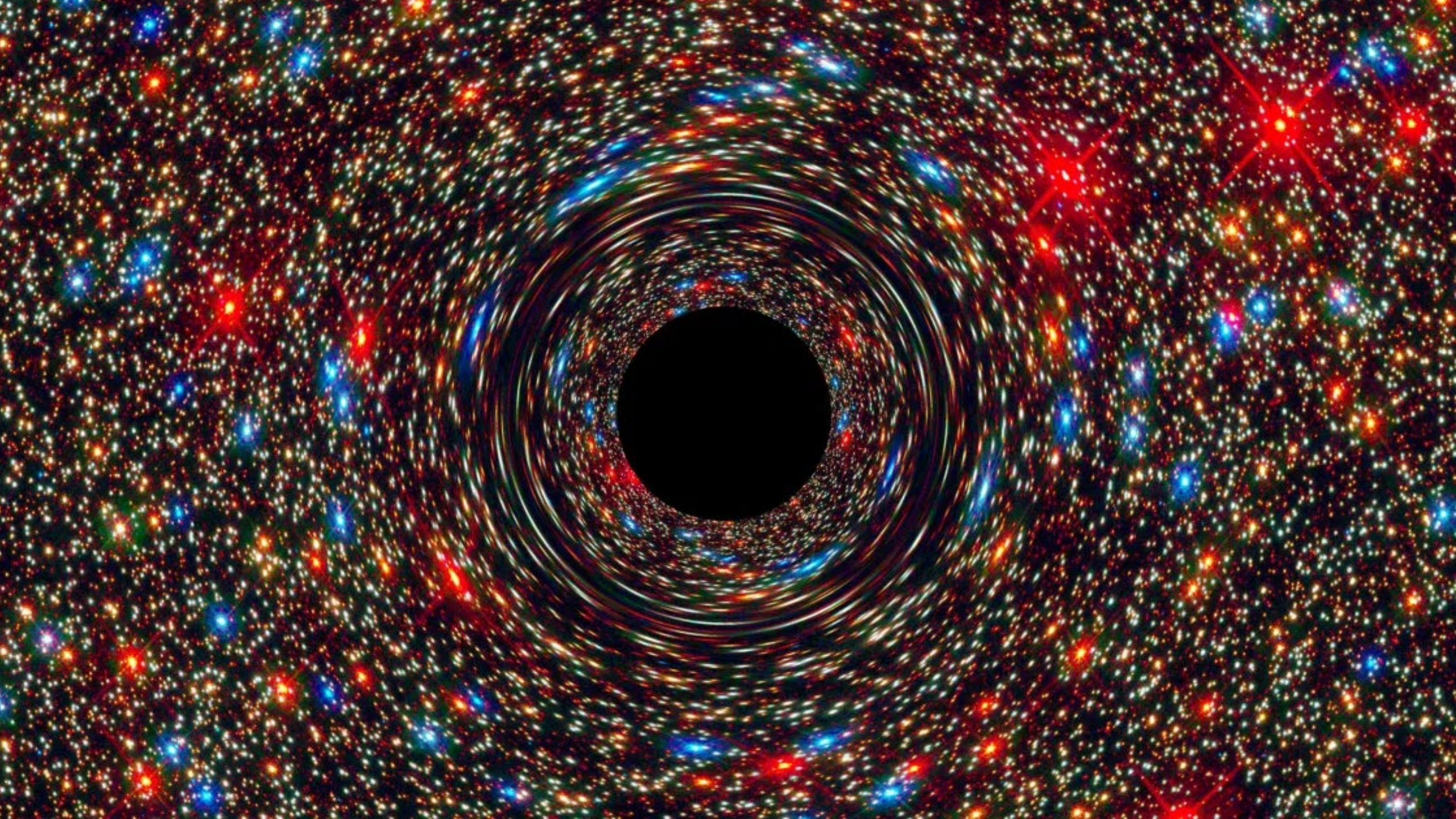
Hotel Regina Margherita

Dall'SMBG ai
sensori:
la qualità e
l'utilizzo del dato

Maria Grazia Pani

U.O. Diabetologia e Malattie Metaboliche

ASSL Ogliastra



L'automonitoraggio negli standard di cura 2018

Automonitoraggio della glicemia capillare

L'autocontrollo glicemico domiciliare è indispensabile per i pazienti con diabete tipo 1, nei quali è parte integrante della terapia.

I A

L'autocontrollo glicemico è indispensabile nei pazienti con diabete di tipo 2 qualora il trattamento farmacologico comprenda l'insulina.

IB

L'autocontrollo glicemico domiciliare, nel diabete di tipo non insulino-trattato è in grado di determinare un miglioramento del controllo glicemico a breve termine.

I A

Nei pazienti con diabete di tipo 2 non trattato con insulina, l'automonitoraggio glicemico, inserito in un programma di cura e associato a un'azione educativa strutturata, determina un miglioramento del controllo glicemico a lungo termine.

IIB

Per raggiungere gli obiettivi glicemici postprandiali e quindi ottenere un buon controllo glicemico globale è utile anche la misurazione della glicemia postprandiale.

VIB

L'automonitoraggio negli standard di cura 2018

Monitoraggio della glicemia interstiziale (CGM e FGM)

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

L'uso di RT-CGM è consigliato durante la gravidanza nelle donne con diabete di tipo 1.

II A

L'impiego di RT-CGM può essere utile in pazienti in cui, per condizioni lavorative o stili di vita in cui un controllo molto frequente è consigliabile ma non praticabile (ad es., minatori, subacquei, lavoratori dell'edilizia, ecc.)

VI B

L'uso di RT-CGM intermittente o continuativo può essere utile in persone con diabete tipo 2 in compenso non ottimale come strumento di ottimizzazione della gestione

II B

L'uso retrospettivo o diagnostico del CGM può essere utile nei pazienti con sospette alterazioni glucidiche non diabetiche (sindromi ipoglicemiche, glicogenosi, fibrosi cistica) o sospetta gastroparesi diabetica. Può essere utilizzato anche in pazienti con diabete tipo 1, per valutare l'andamento del profilo glicemico e adattare opportunamente la terapia insulinica, o in pazienti con diabete tipo 2 fragili e/o instabili.

III A

Nei pazienti con diabete di tipo 1 in buon controllo glicemico senza ipoglicemie inavvertite è raccomandato l'uso di FGM.

II B

2. Monitoraggio del glucosio

2.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di sistemi di monitoraggio in continuo del glucosio o di automonitoraggio glicemico capillare (SMBG, Self Monitoring of Blood Glucose)?

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.

2.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di sistemi di monitoraggio in continuo del glucosio dotati di avvisi predittivi o di sistemi privi di avvisi predittivi?

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 Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD)

La terapia del diabete mellito di tipo 2

Versione aggiornata a dicembre 2022

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



La terapia del diabete mellito di tipo 1

Versione aggiornata a gennaio 2024

6. Monitoraggio glicemico

6.1 Si suggerisce un monitoraggio glicemico strutturato (con uno schema predefinito di glicemie capillari da eseguire) per i soggetti con diabete mellito di tipo 2.

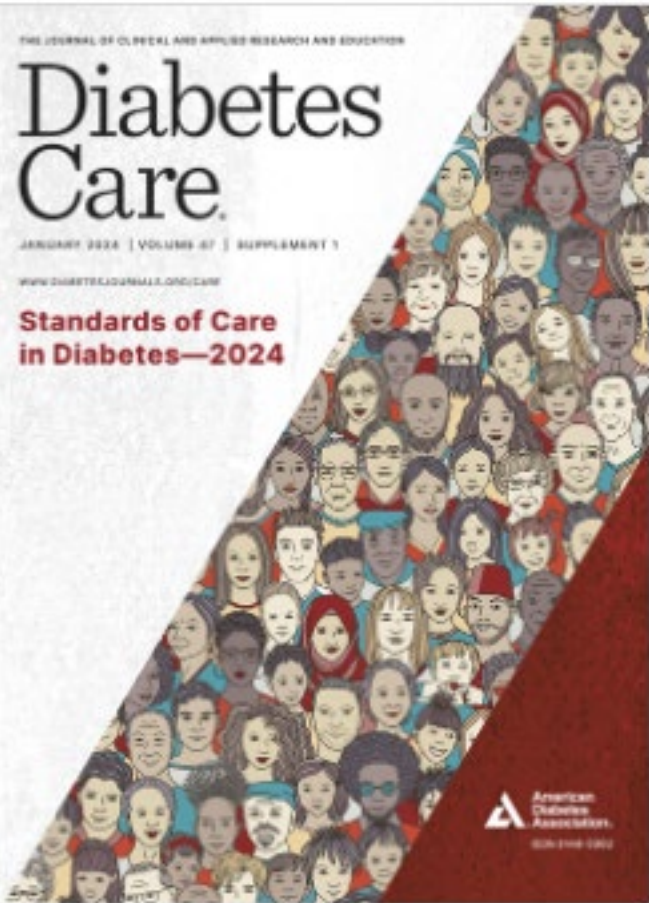
6.2. Non si dà preferenza al monitoraggio glicemico in continuo o al controllo glicemico capillare per la misurazione della glicemia nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 in trattamento insulinico basal-bolus.



Gli standard 2024 ADA

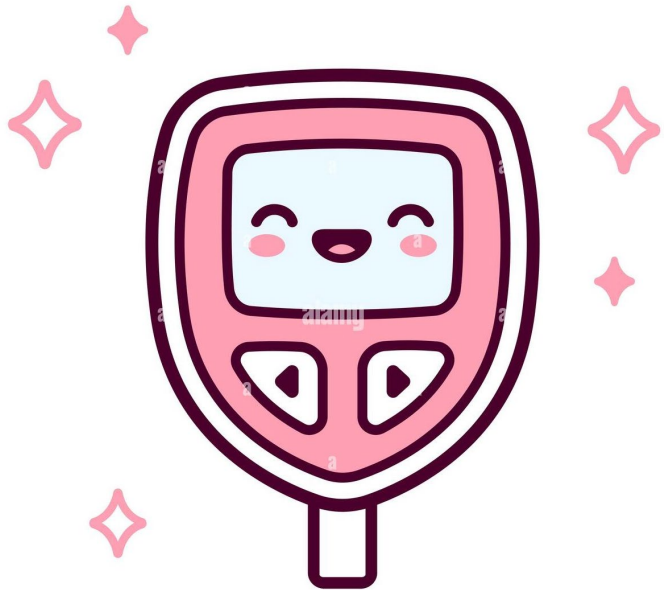
Diabetes devices should be offered to people with diabetes.

When prescribing a device, ensure that people with diabetes and caregivers receive initial and ongoing education and training

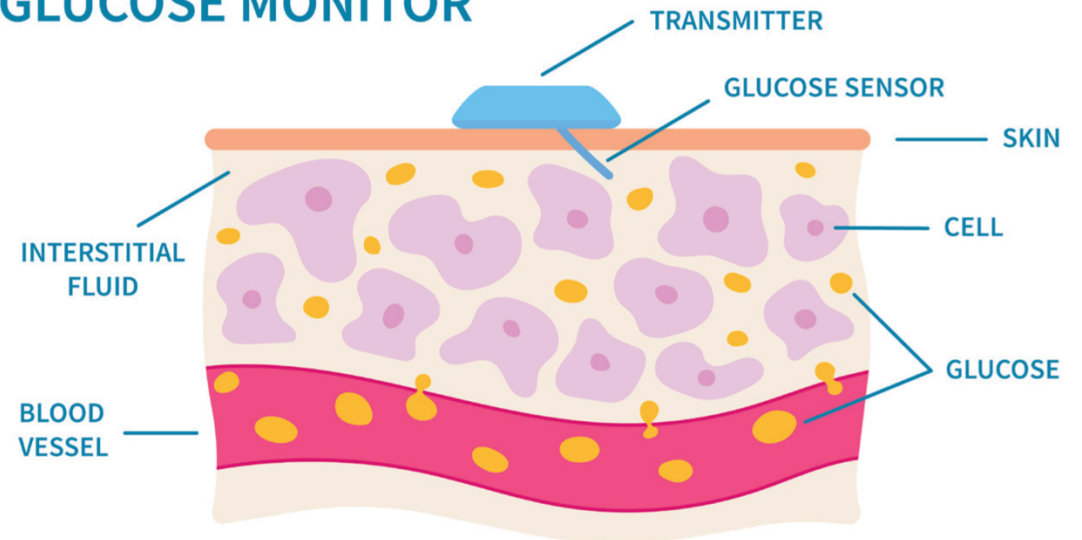


Tipi di monitoraggio glicemico

- Glucometri
- Sensori



CONTINUOUS GLUCOSE MONITOR

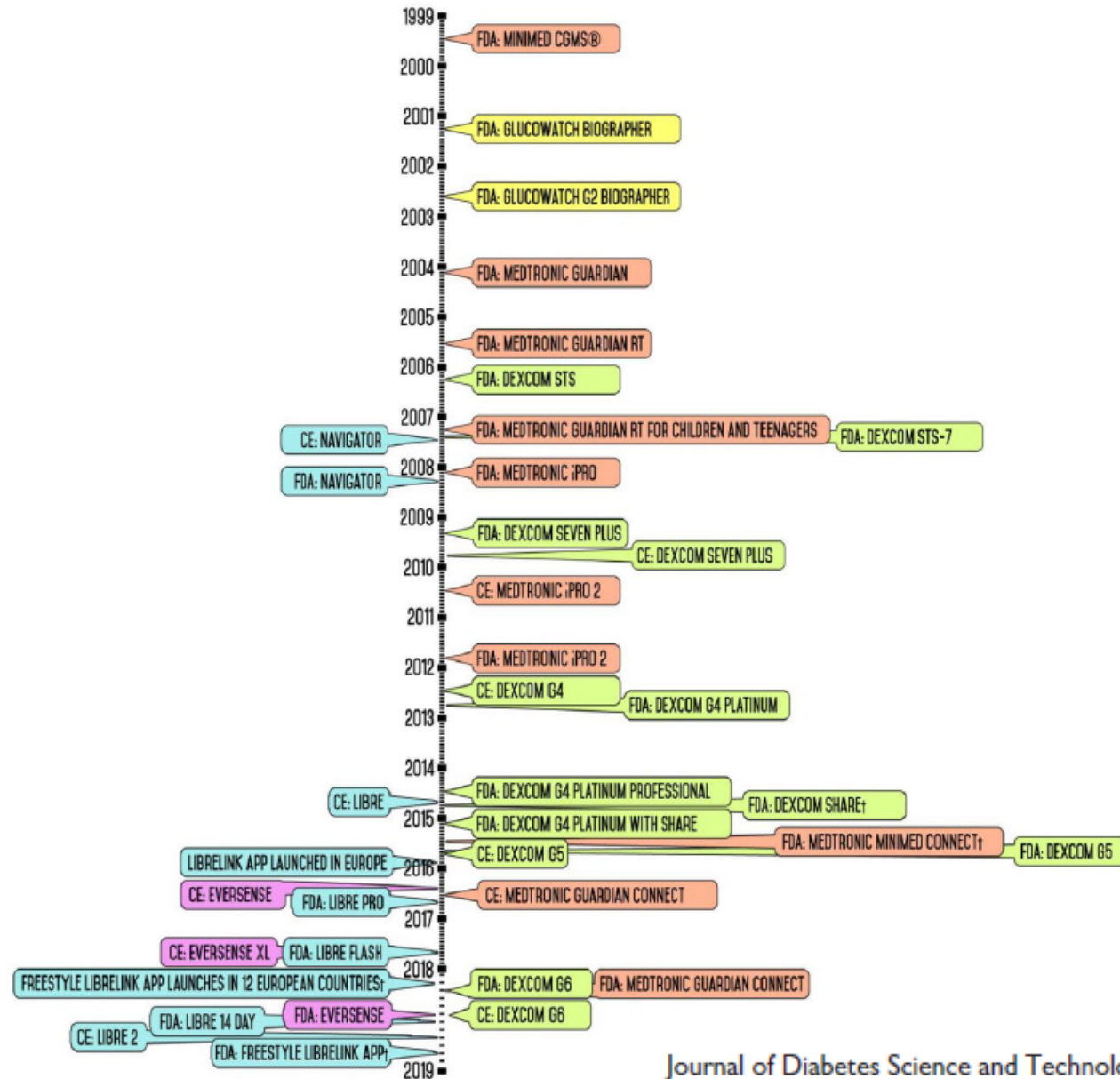


Scelta del dispositivo

- Tipo di diabete
- Tipo di terapia
- Comorbidità
- Attività lavorativa del paziente
- Sostenibilità da parte del servizio sanitario regionale
- **Accettazione della persona con diabete**

Evoluzi

- Anni 60 e scala cror capillare
- Anni 80: p cartucce i misurazio
- Anni 90: r
- 2004 prim
- 2014 prim
- 2016 prim
- 2017 prim

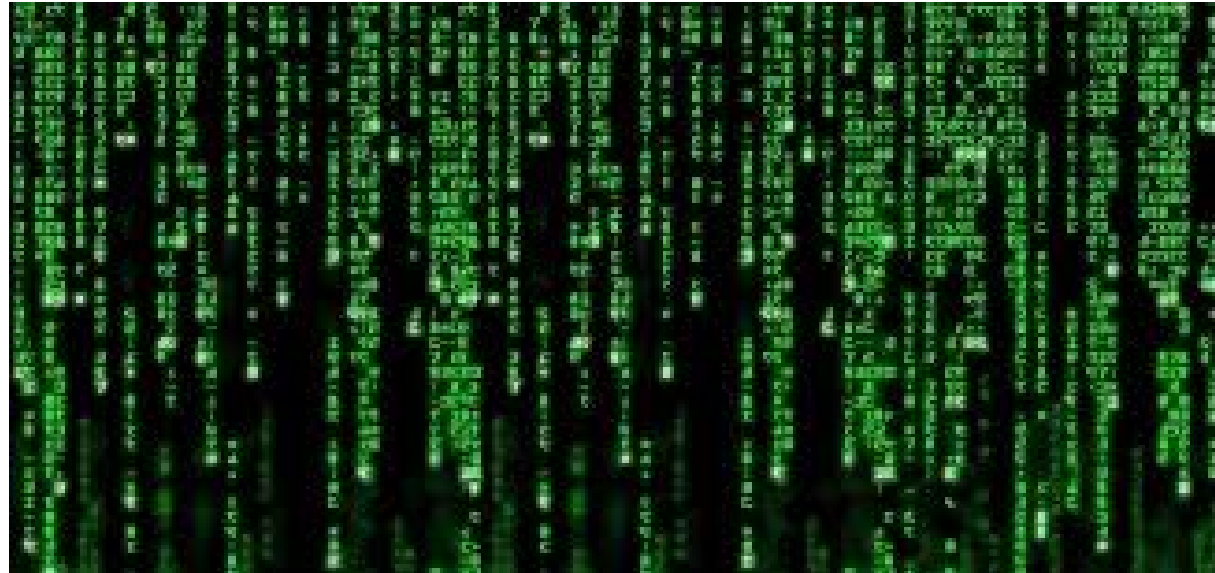


Journal of Diabetes Science and Technology
2021, Vol. 15(3) 676–683

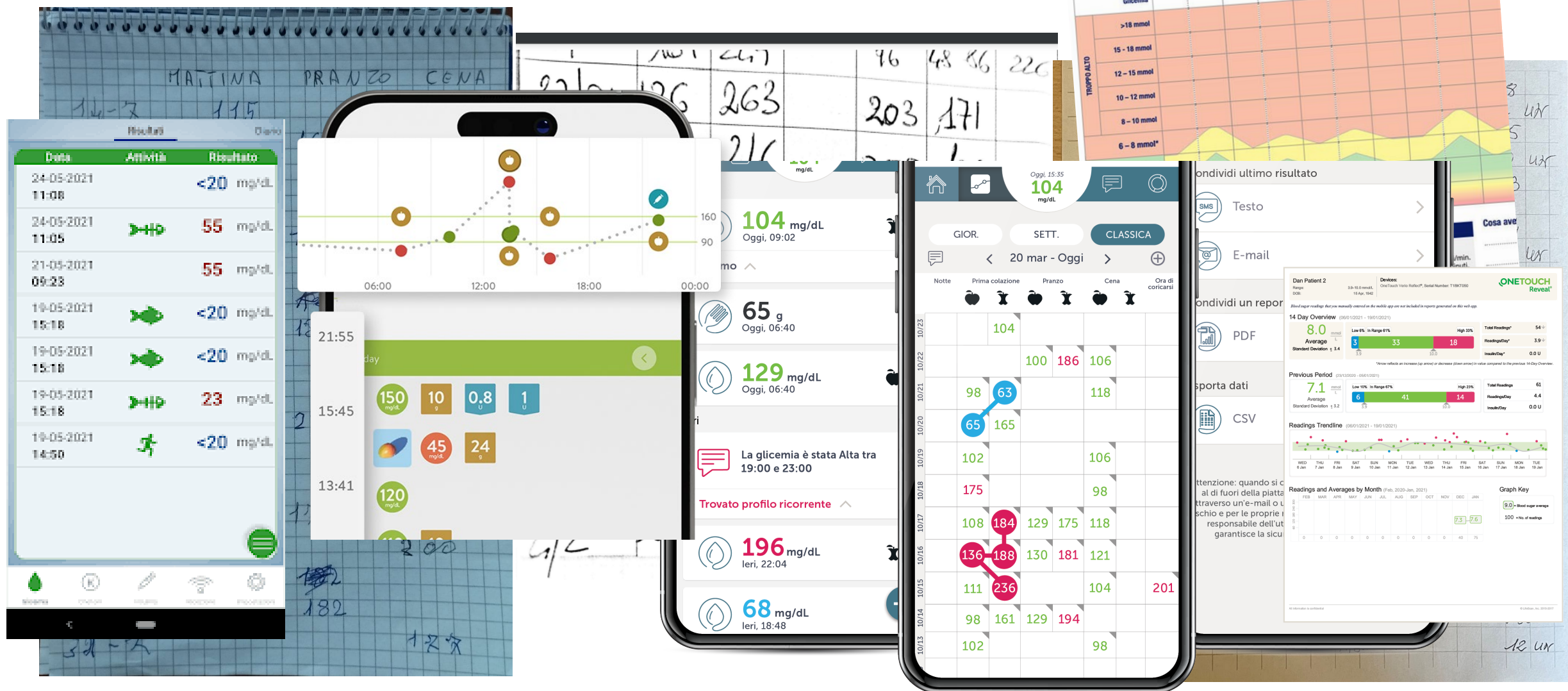
io con
sangue

con
le

Dall'SMBG ai sensori: la qualità e l'utilizzo del dato



Il monitoraggio capillare



Le app dei glucometri

- Permettono riassunti dei valori glicemici con medie e DS
- Possibilità di inserire la dose di insulina effettuata
- Possibilità di inserire note (esercizio fisico, pasti)
- Possibilità di inserire promemoria per assunzione dei farmaci o misurare la glicemia
- Alcune hanno anche il calcolatore di bolo
- Possibilità di connessione col centro



AGP Report

Name _____

MRN _____

GLUCOSE STATISTICS AND TARGETS

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

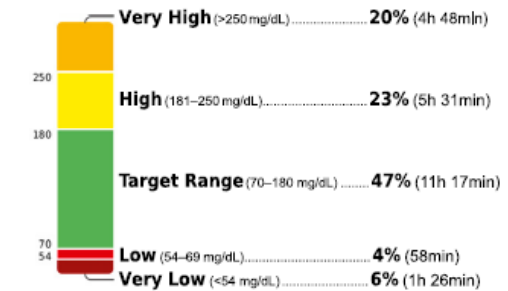
Glucose Ranges	Targets [% of Readings (Time/Day)]
Target Range 70–180 mg/dL	Greater than 70% (16h 48min)
Below 70 mg/dL	Less than 4% (58min)
Below 54 mg/dL	Less than 1% (14min)
Above 180 mg/dL	Less than 25% (6h)
Above 250 mg/dL	Less than 5% (1h 12min)

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%**

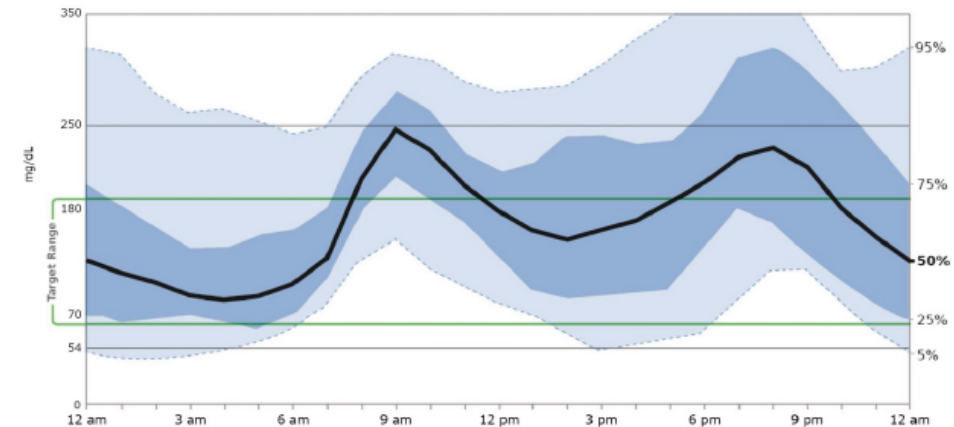
Defined as percent coefficient of variation (%CV); target ≤36%

TIME IN RANGES

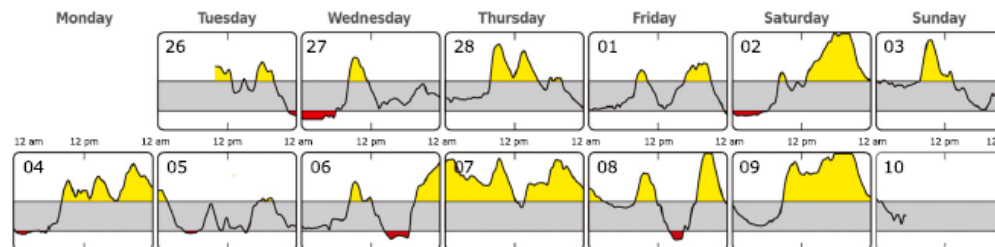


AMBULATORY GLUCOSE PROFILE (AGP)

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.

Il monitoraggio interstiziale

Diabetes Care 2019;42:1593–1603 |
<https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: The Use of Advanced Technology in the Management of Persons With Diabetes Mellitus

Recommendation 1.1.1

Established clinical targets should be used to individualize glycemic targets and adjust therapy based upon each individual's overall health status, concomitant medical condition (eg, pregnancy, frailty), and risk for hypoglycemia:

All Persons with Diabetes

- Number of days of active CGM use: 14 days preferred
- Percentage of data available from active CGM use: >70% of data from 14 days
- Mean glucose: Individualized to targets
- GMI: Individualized to targets
- Glycemic variability, %CV: $\leq 36\%$

T1D/T2D

- %TIR 70 to 180 mg/dL: >70%
- %TBR <70 mg/dL: <4%
- %TBR <54 mg/dL: <1%
- %TAR >180 mg/dL: <25%
- %TAR >250 mg/dL: <5%

Older/High Risk T1D/T2D

- %TIR 70 to 180 mg/dL: >50%
- %TBR <70 mg/dL: <1%
- %TBR <54 mg/dL: ~0%
- %TAR >250 mg/dL: <10%

Pregnancy: T1D

- %TIR 63 to 140 mg/dL: >70%
- %TBR <63 mg/dL: <4%
- %TBR <54 mg/dL: <1%
- %TAR >140 mg/dL: <25%

Grade C; Low-Intermediate Strength of Evidence; BEL 2

Valutare tramite un **approccio sistematico**:

- GMI
- medie glicemiche e % CV
- TBR
- TIR
- TAR

in questo ordine (prima di tutto verifica del rischio ipoglicemico), profilo glicemico delle 24 ore per identificare il momento e l'entità del problema, quindi revisione della terapia e correttivi se è il caso

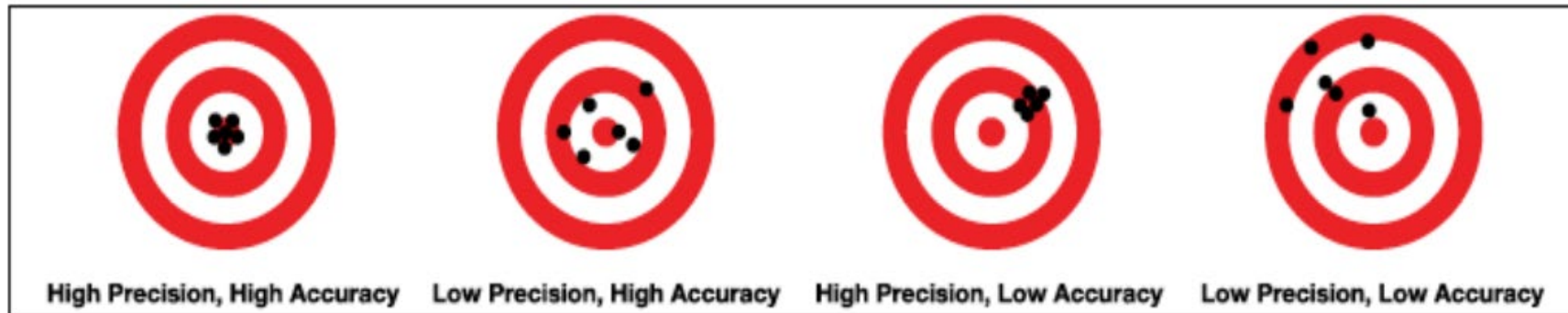
Verificare l'aderenza!!!

Dall'SMBG ai sensori: la qualità e l'utilizzo del dato



Accuratezza e precisione

- Accuratezza: prossimità tra la misurazione e il valore reale
- Precisione: indica la ripetibilità (riproducibilità) della misurazione



Un sistema di misurazione valido le deve avere entrambe

Per i glucometri: ISO 15197:2013

Sono Standard prodotti dall' International Organization for Standardization, armonizzati dall'UE negli EN ISO 15197:2015

Rispettare questi standard serve ai produttori per ottenere il marchio CE

Accuratezza analitica: il 95% dei risultati deve cadere nell'intervallo di riferimento ± 15 mg/dl per glicemia < 100 mg/ dl e $\pm 15\%$ per glicemia ≥ 100 mg/dl.

Accuratezza clinica: il 99% dei singoli valori di glucosio misurati deve essere compreso entro le zone A e B della griglia di errore

Accuratezza clinica

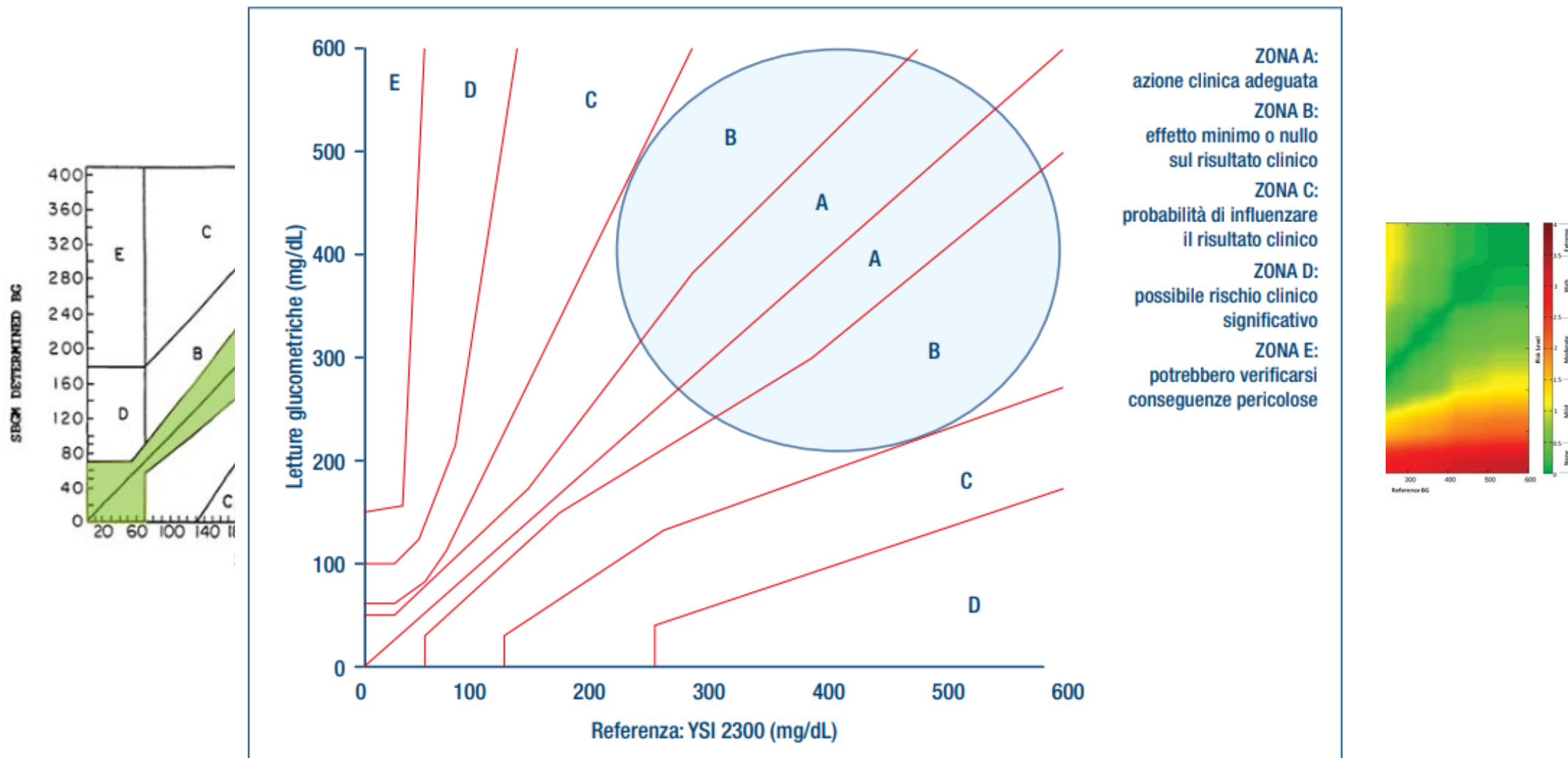


Figura 2.
Griglia di errore di Parker (CEG) (da Pfützner et al., 2013, mod.).

Per i sensori

Non esiste uno standard equiparabile alle ISO 15197:2015

ma abbiamo delle metriche convenzionalmente usate:

MARD, criteri FDA per i sistemi integrati

MARD (Mean Absolute Relative Difference)

Media di tutte le deviazioni percentuali dal dato di riferimento, in valore assoluto

CGM = 177 mg/dL; YSI = 180 mg/dL; ARD = 1.7%

CGM = 180 mg/dL; YSI = 160 mg/dL; ARD = 12.5%

CGM = 120 mg/dL; YSI = 150 mg/dL; ARD = 20 %

$$\text{MARD} = \% (1.7 + 12.5 + 20) / 3 = \mathbf{11,4 \%}$$

Una bassa percentuale indica che le letture CGM sono vicine al valore di riferimento

Tipi di MARD diversi

- Può essere calcolata per livelli glicemici (overall, hypo range, hyper range)
- Può essere calcolata in sottogruppi di pazienti
- Può essere calcolata per periodo (Day1 to day x)

Limiti MARD

Limiti della MARD
Non considera l'effetto della durata del sensore.
La frequenza delle coppie di misurazione del glucosio (sensore-CGM) non è standardizzata.
Non fornisce informazioni specifiche in base agli intervalli glicemici (range iper-, eu- e ipoglicemico).
Non considera la variabilità interindividuale.
Non considera la variabilità in base al tipo di diabete.
Non fornisce informazioni specifiche sull'accuratezza della velocità di cambio del glucosio.
Non fornisce informazioni specifiche rispetto ai periodi temporali di valutazione (notte o giorno).
Non distingue tra discostamento positivo e negativo.
Non è un parametro di accuratezza clinica.

Per tentare di ovviarli...

- valutare **non solo la MARD overall** ma anche per fasce glicemiche e per periodo d'uso del CGM
- valutare gli **studi clinici pubblicati** (campione dei pazienti, quantità di misurazioni effettuate, il tipo di diabete ecc)
- valutare il **manuale d'uso** (interferenze farmacologiche, limitazioni ambientali, sito posizionamento)
- **metriche aggiuntive**, come la PARD (Precision Absolute Relative Difference), MAD, il True Alert Detection rate o il Confirmed Event detection rate



Normativa internazionale POCT05 (Performance Metrics for Continuous Glucose Monitoring) emanata dal Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) nel 2008 e revisionata nel 2020.

Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems: A Scoping Review and Recommendations for Reporting

J Diabetes Sci Technol. 2023 Nov;17(6):1506-1526



Standard FDA per i sistemi integrati (2018)

*Requisiti per ottenere
l'autorizzazione alla
commercializzazione negli Stati Uniti
per i sistemi integrati con CGM*

Table 1.

Measurement Accuracy Criteria of ISO 15197:2013 and FDA Requirements for Integrated CGM (iCGM) Systems.

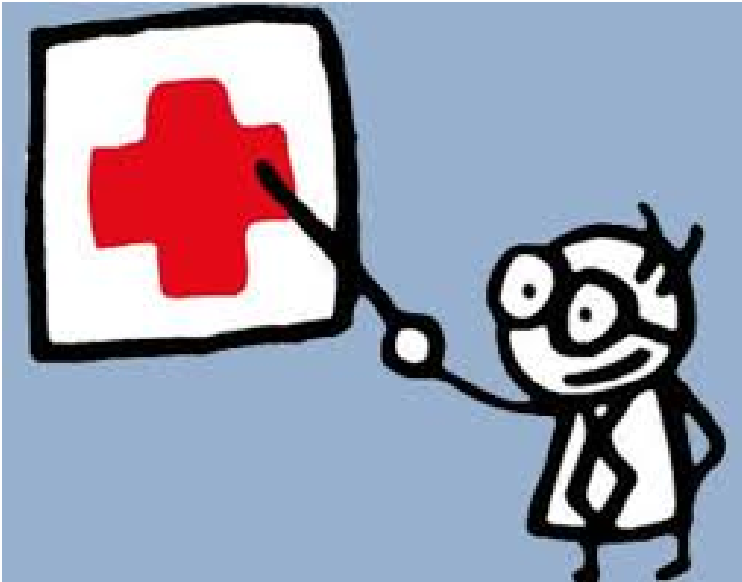
Glucose concentrations	ISO 15197:2013	FDA's iCGM requirements ^b
Overall	≥ 95% within ±15 mg/dl or ±15% ^a	>87% within ±20%
<70 mg/dl	NA	>85% within ±15 mg/dl >98% within ±40 mg/dl no value >180 mg/dl
70-180 mg/dl	NA	>70% within ±15% >99% within ±40%
>180 mg/dl	NA	>80% within ±15% >99% within ±40% no value <70 mg/dl
Additional requirements	≥ 99% of within consensus error grid zones A and B	≤ 1% of glucose rates of change >1 mg/(dl*min) if true rate of change <-2 mg/(dl*min) ≤ 1% of glucose rates of change <-1 mg/(dl*min) if true rate of change >2 mg/(dl*min)

La qualità e l'utilizzo del dato



E quindi?

Conoscenza dei limiti degli strumenti



Educazione del paziente



L'educazione del paziente

Verifiche periodiche di:

- tecnica del monitoraggio
- accuratezza dei risultati
- capacità di utilizzo dei risultati da parte del paziente
- per i sensori necessità di valutare il lag time e le frecce di tendenza

Scaricare possibilmente i dati su software ad hoc per una valutazione più dettagliata, soprattutto quando le misurazioni sono molto numerose

Therapy Adjustments Based on Trend Arrows Using Continuous Glucose Monitoring Systems

Ralph Ziegler, MD¹, Simone von Sengbusch, MD²,
Jens Kröger, MD³, Oliver Schubert, MD⁴,
Petra Werkmeister, MD⁵, Dorothee Deiss, MD⁶,
and Thorsten Siegmund, MD⁷

Journal of Diabetes Science and Technology

2019, Vol. 13(4) 763–773

© 2019 Diabetes Technology Society

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/1932296818822539

journals.sagepub.com/home/dst

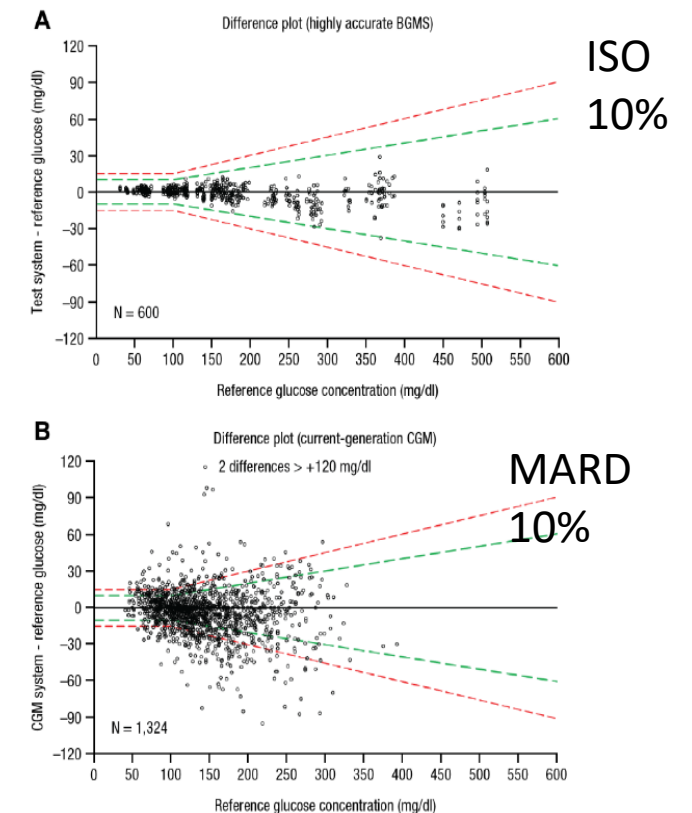


Continuous Glucose Monitoring (CGM) or Blood Glucose Monitoring (BGM): Interactions and Implications

Journal of Diabetes Science and Technology
2018, Vol. 12(4) 873–879
© 2018 Diabetes Technology Society
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1932296818768834
journals.sagepub.com/home/dst


Both BGM and CGM are relevant for patient care and provide differing, complementary information that provides a more complete insight into the glucose regulatory situation of a given patient.

BGM is a static measurement that provides an accurate instant glucose level but does not provide information about changes in glucose levels over time. In contrast, **CGM is a dynamic** measurement that provides information about both the current value and changes in glucose levels over time

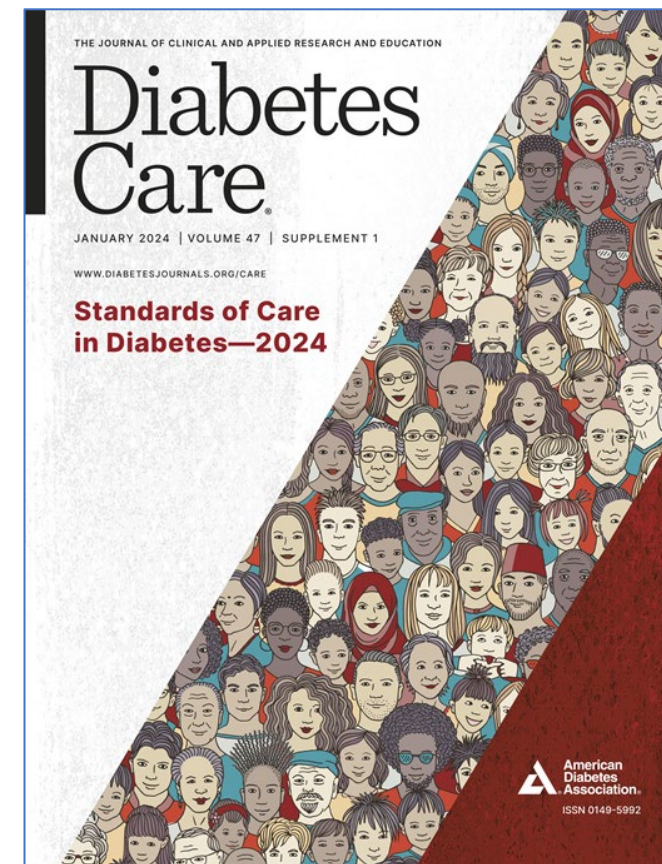


Garantire l'accesso all'SMBG

Le persone con diabete che utilizzano CGM **devono avere accesso all'SMBG per molteplici motivi, tra cui:**

- qualora si sospetti che il CGM sia impreciso
- durante il periodo di warm-up
- qualora vi sia interruzione della trasmissione del sensore
- per la calibrazione (se necessaria/desiderata)
- se appare un messaggio di avviso
- qualora vi sia un ritardo nella fornitura dei sensori
- in qualsiasi contesto clinico in cui i livelli di glucosio cambiano rapidamente (>2 mg/dl/min)

Da valutare inoltre se assunzione di farmaci che possono interferire con lettura del sensore, es. paracetamolo.



Take home messages

- Misurare è importante
- La tecnologia può aiutarci a lavorare anche in tempi ridotti con tanti dati
- È importante conoscere gli strumenti
- Per i sensori: non solo MARD!
- Team diabetologico per il training del paziente, che dobbiamo allenare a gestire da solo questi dati nella vita di tutti i giorni

I have a dream...





Grazie

Hrudolandya

