SID
fondata dal 1964
Società Italiana
di Diabetologia

AMD
1974
ANNO DI FONDAZIONE
ASSOCIAZIONE
MEDICI
DIABETOLOGI

3° CONGRESSO CONGIUNTO SID-AMD SICILIA

29 NOVEMBRE 2018

AUTOMONITORAGGIO TECNOLOGICO

Andrea Tumminia

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

Università degli Studi di Catania

3° CONGRESSO CONGIUNTO SID-AMD SICILIA

29 NOVEMBRE 2018

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

Sanofi, Lilly

Monitoraggio della glicemia interstiziale

(CGM e FGM)

- **Retrospettivo** (professionale/diagnostico “holter”)
- **Real-Time**

CGM retrospettivo



STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2018

- **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*)**

*III : prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi; A : fortemente raccomandata

CGM Real-Time

- **Transcutanei**
- **Impiantabili**

CGM "indipendenti"



- Elettrochimici (glucosio ossidasi)
- Integrati e non con pompa
- *(Necessitano di calibrazione)*
- Durata : 6-7 giorni
- Dotati di allarmi

Sistemi integrati

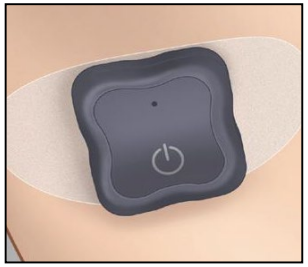


CGM Real-Time

- **Transcutanei**

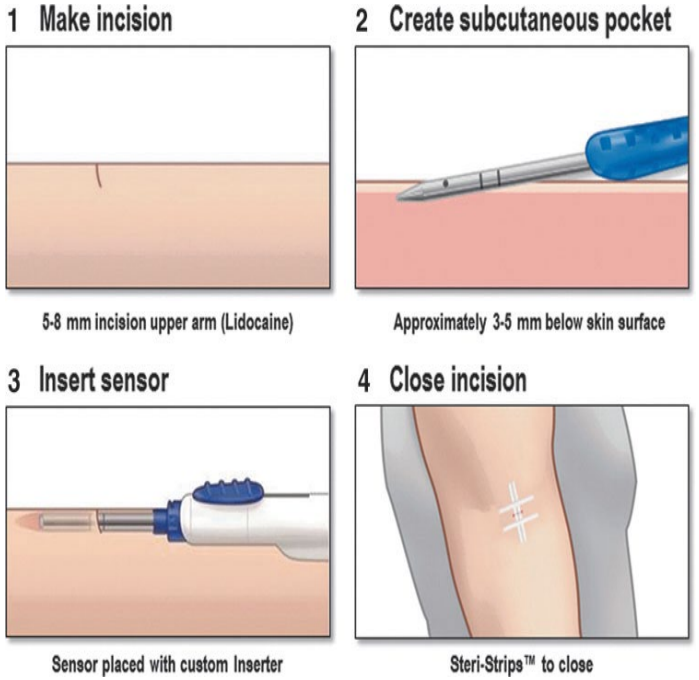
- **Impiantabili**

- Sistema a fluorescenza
- Non integrato al microinfusore
- Necessità di calibrazione
- Durata: 6 mesi
- Dotato di allarmi









Flash Glucose Monitoring

(monitoraggio “on demand” o intermittente)





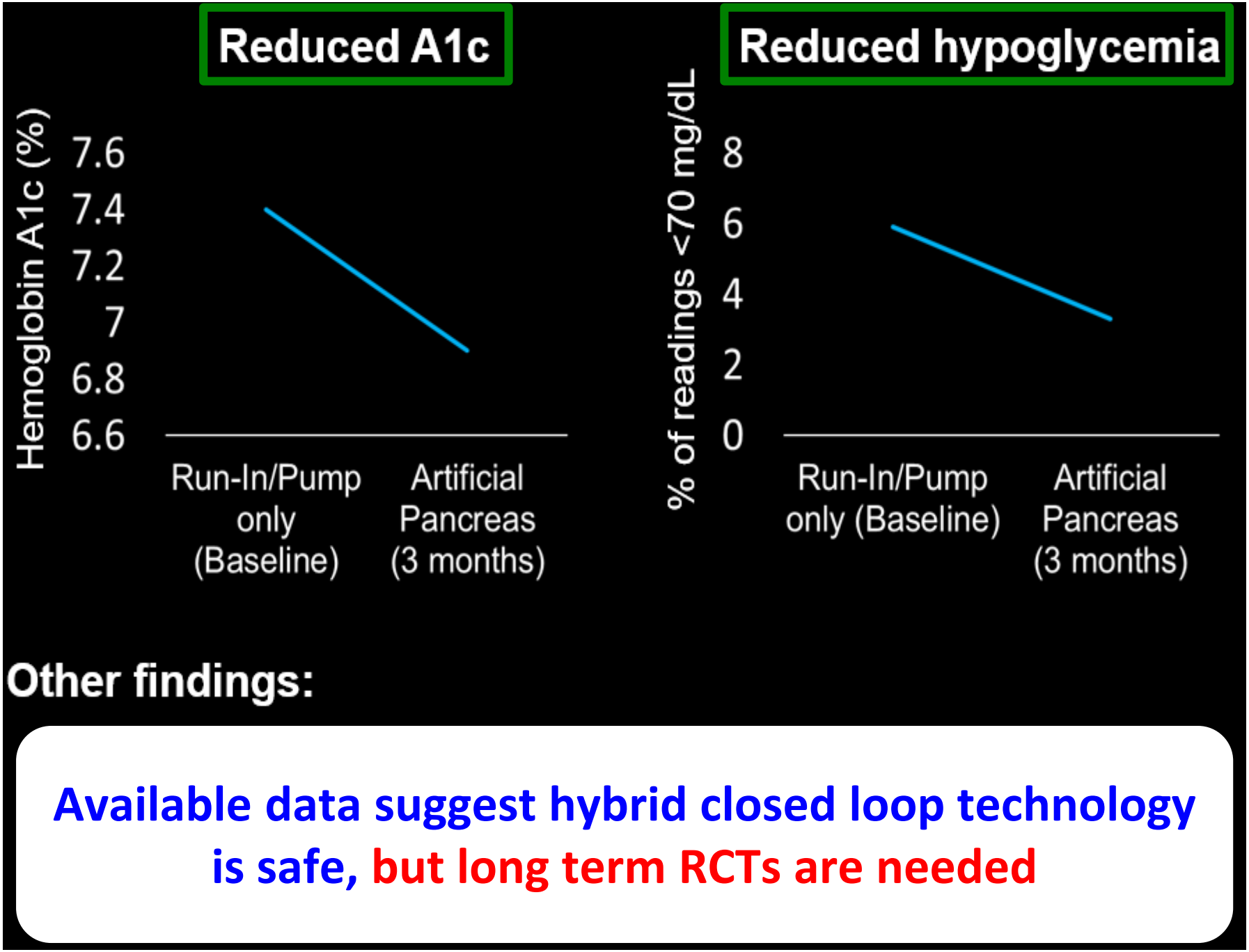


Vantaggi

- Nessuna calibrazione
- 14 giorni
- Piccole dimensioni

Svantaggi

- Nessun allarme
- Non integrazione con il microinfusore

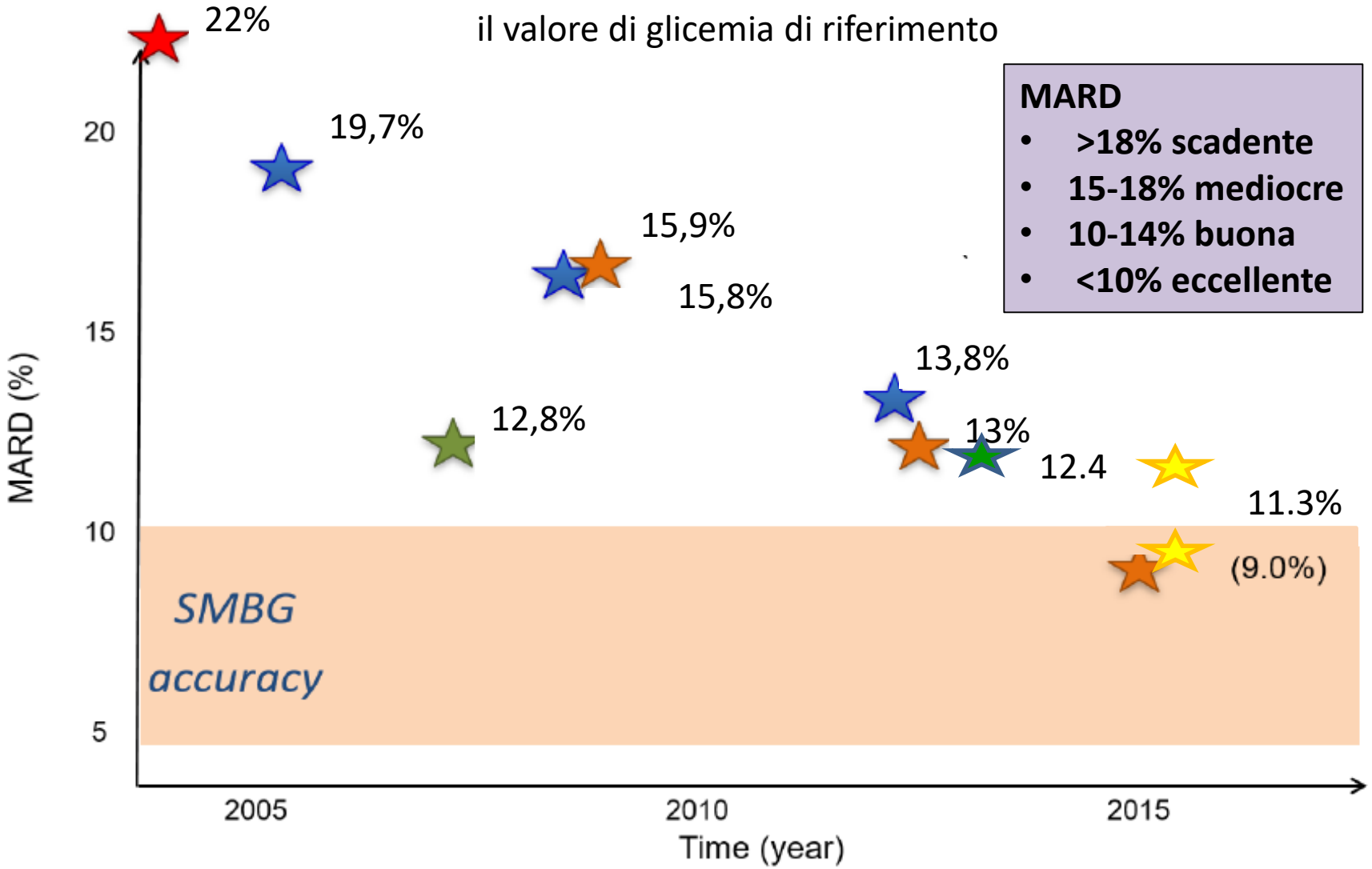


Other findings:

Available data suggest hybrid closed loop technology is safe, but long term RCTs are needed

Accuratezza dei sensori negli ultimi 15 anni

MARD: differenza media tra la misura del sensore e il valore di glicemia di riferimento



Modificato da Facchinetti A, Sensors 2016; 16:2093

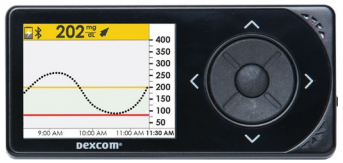
Utilizzo del CGM: “aggiuntivo o non aggiuntivo” a SMBG?

- **Utilizzo “aggiuntivo”**: Necessaria **verifica** della misura del sensore mediante determinazione glicemica su sangue capillare **in caso di interventi terapeutici** come:
  - determinazione del dosaggio insulinico
  - trattamento dell’ipoglicemia

- **Utilizzo “non aggiuntivo”**: Il dato fornito dai sensori con un’accuratezza eccellente (MARD<10%) è considerato sicuro per **decidere i dosaggi insulinici senza la necessità di conferma** con glicemia su sangue capillare



Approvati per l'utilizzo "**non aggiuntivo**" *per*



Luglio 2016



Settembre 2017



Marzo 2018

Aleppo G et al. Diabetes care2017 Apr;40(4):538-545 (Replace –BG)
Haak T et al, Diabetes Ther Technol , 2017 Feb;8(1):55-73 (Replace)

Monitoraggio interstiziale della glicemia (CGM/FGM)

- Per chi?
- *Indicazioni*

- Quale scegliere?
- *Indicazioni differenziali*



L'uso del Real-Time CGM è "RACCOMANDATO"

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2018

nel diabete di tipo 1 con

insufficiente controllo glicemico persistente nel tempo

e/o con ipoglicemie gravi o inavvertite

nonostante l'ottimizzazione della terapia insulinica (*I A)**

* **I**: studi controllati randomizzati e/o revisioni sistematiche di studi randomizzati; **A**: fortemente raccomandata

JAMA | Original Investigation

Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections

The DIAMOND Randomized Clinical Trial

Beck RW et al., JAMA 2017

- 24 weeks, multicentric RCT
- 158 T1DM, **MDI users**,
- mean HbA1c 7.5-9.9%

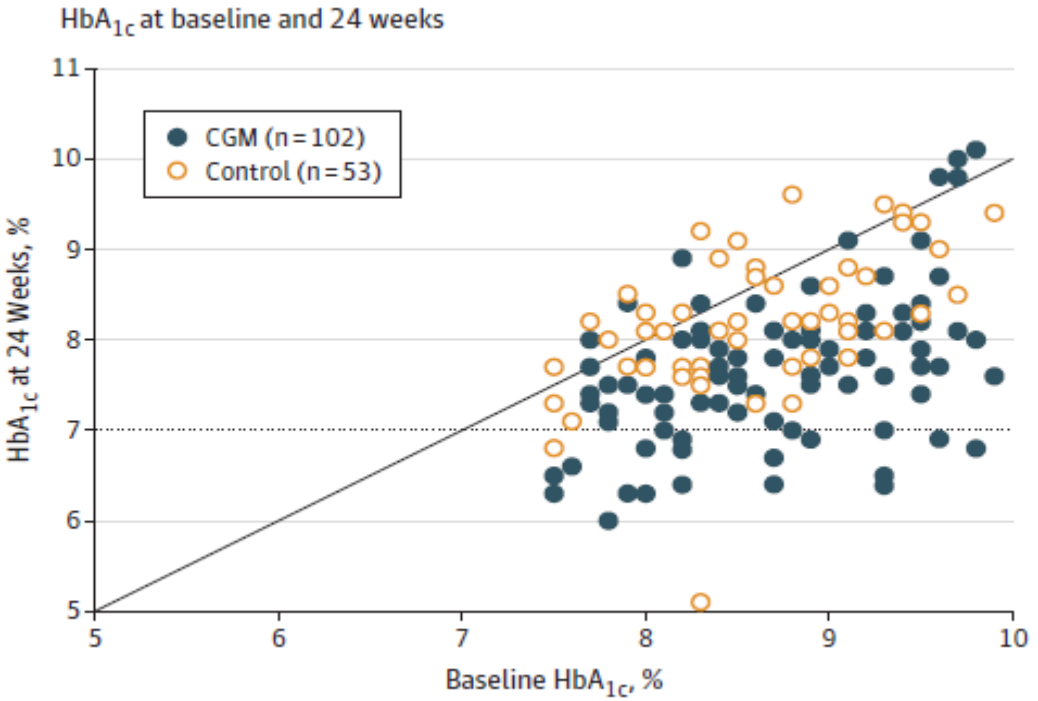
- Interventions:

  CGM + MDI

  SMBG + MDI

- End-point:

  HbA1c at 6 months



HbA1c: -1% con CGM, -0,4% con SMBG

JAMA | Original Investigation

Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections

The GOLD Randomized Clinical Trial

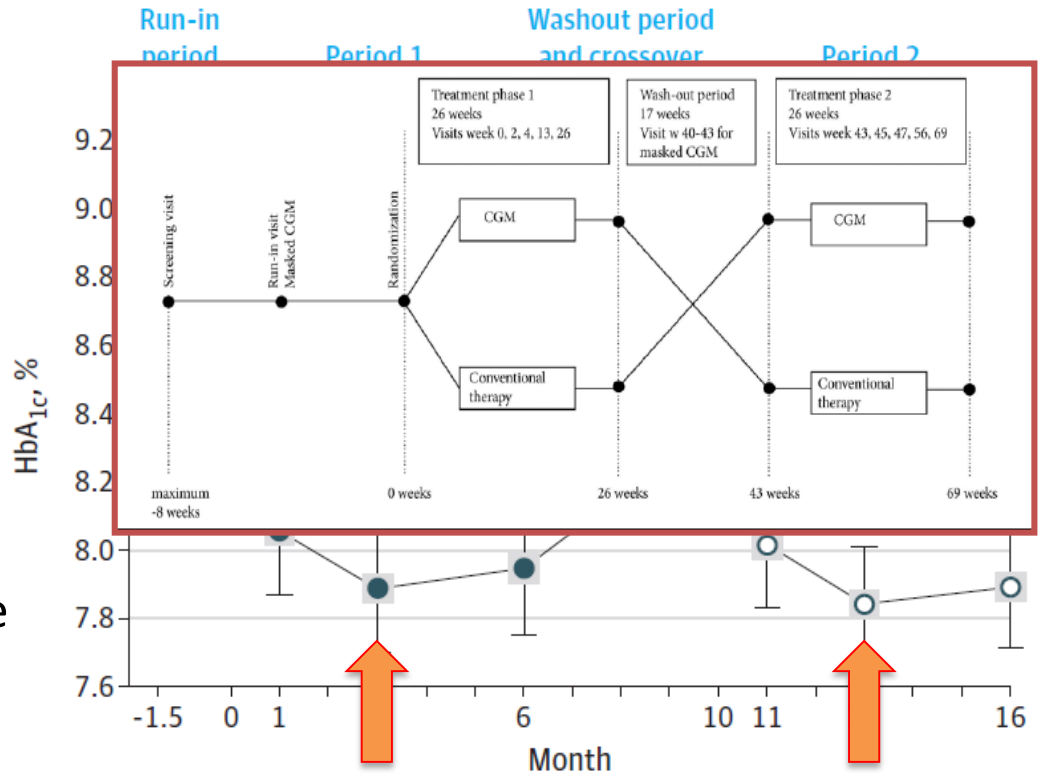
Lind M et al., JAMA 2017

- Open-label, **cross-over** RCT
- 161 T1DM on **MDI**
- HbA1c ≥ 7.5%,

- Interventions:
- **CGM** or **SMBG**
- 2 periods ok 26 wks
- Washout period 17 wks

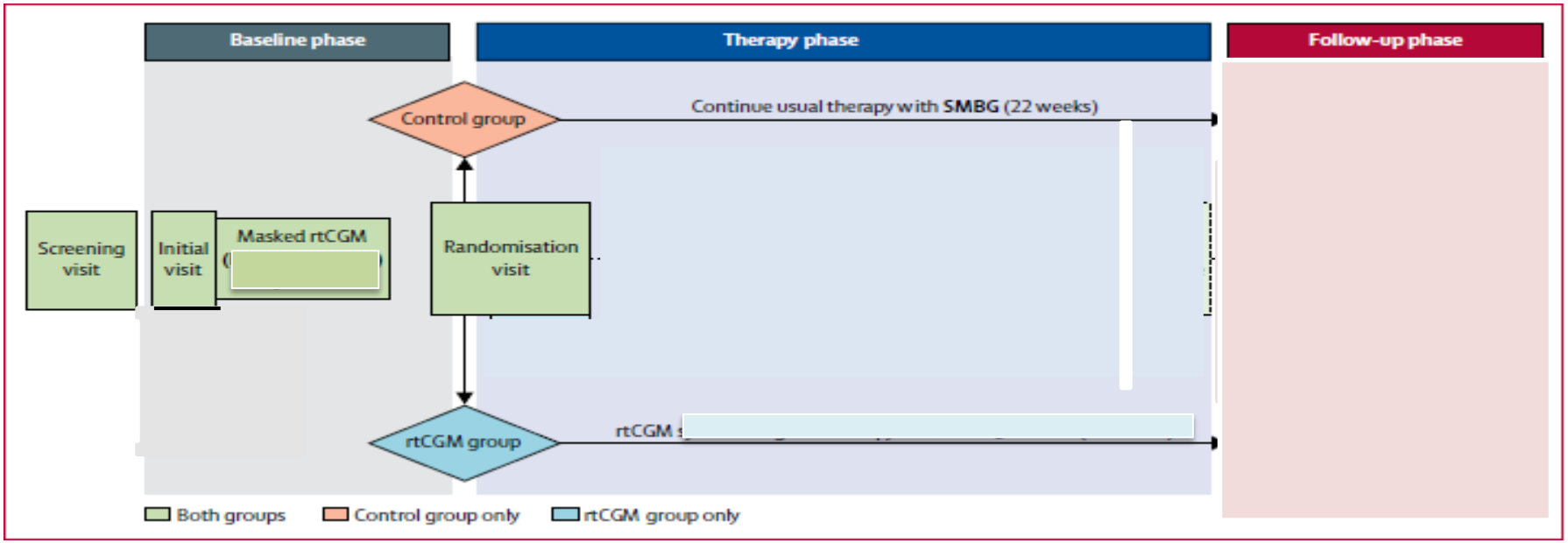
- Main outcomes:
- Differences in HbA1c at the end of each period

CGM vs. SMBG:
HbA1c -0.43%; p<0.001



Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial

- RCT, 141 DMT1 patients in MDI
- Impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia during the previous year
- **Primary outcome: n° of hypoglycaemic events** (< 54 mg/dl)

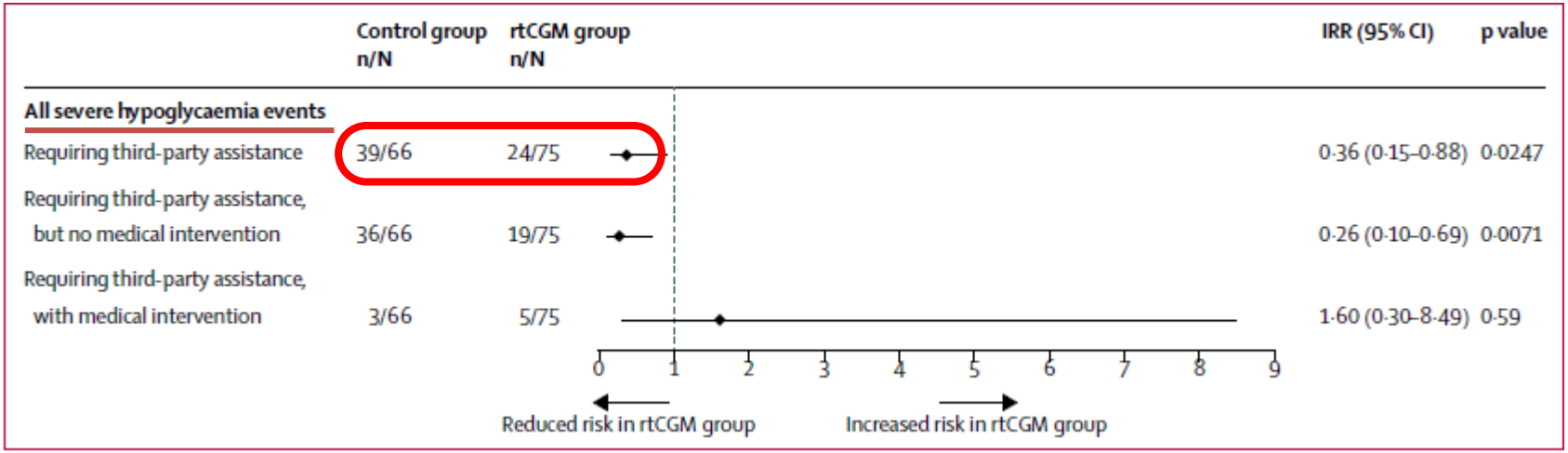


Heinemann L. et al. The Lancet, 2018

Severe hypoglycaemia events

(in the Real-Time group and in the control group)

	Baseline phase		Follow-up phase		Adjusted between-group differences (95% CI)	p value*
	Control group (n=66)	rtCGM group (n=75)	Control group (n=66)	rtCGM group (n=75)		
Mean duration of rtCGM wear during baseline and follow-up phases, days	26·4 (1·7)	27·0 (1·5)	27·0 (1·8)	27·7 (1·5)	0·02 (–0·49 to 0·54)	0·9233
Primary outcome, low glucose events ≤3·0 mmol/L						
Mean number of hypoglycaemic events per 28 days	14·4 (12·4)	10·8 (10·0)	13·7 (11·6)	3·5 (4·7)	72%	<0·0001‡
Secondary outcomes, rtCGM characteristics						
Mean number of nocturnal hypoglycaemic events per 28 days	2·4 (2·6)	2·3 (2·4)	2·7 (2·8)	1·0 (1·0)	65%	<0·0001‡



L’uso di Real-Time CGM è

“CONSIGLIATO”

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2018

durante la gravidanza

nelle donne con diabete di tipo 1 (II A*)

***II** : un solo studio randomizzato di disegno adeguato;

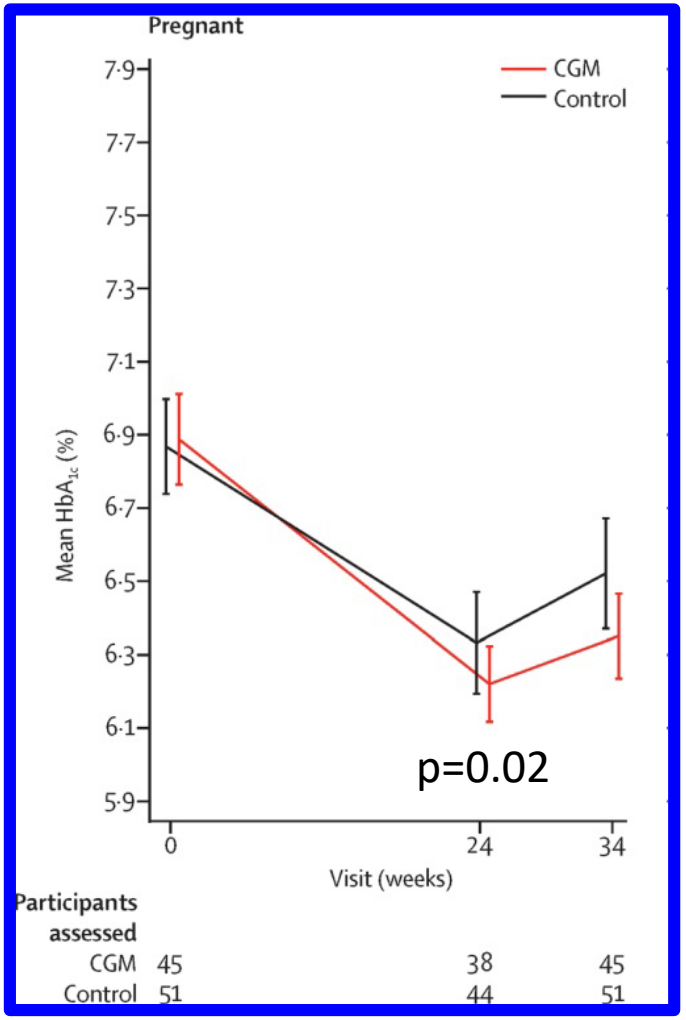
A : fortemente raccomandata

Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial

Primary Objective: if RT-CGM can improve glycemic control in women with T1DM who are pregnant or planning pregnancy

Results: 325 women (215 pregnant, 110 planning)

- **RT-CGM + SMBG** vs. **SMBG**
- **Lower HbA1c** in pregnant women using CGM (mean difference −0.19%; p=0.02)
- CGM users spent **more time in target** and **less time hyperglycaemic**
- Lower incidence of: **LGA, neonatal intensive care admissions, neonatal hypoglycaemia**



Lancet. 2017, published online September 15, 2017

L'uso "intermittente/continuativo" **di Real-Time CGM** può essere utile

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2018

in persone con diabete tipo 2 in compenso non ottimale come strumento di ottimizzazione della gestione (*II B **)

* **II** : un solo studio randomizzato di disegno adeguato

B: non raccomandato ma da considerare attentamente

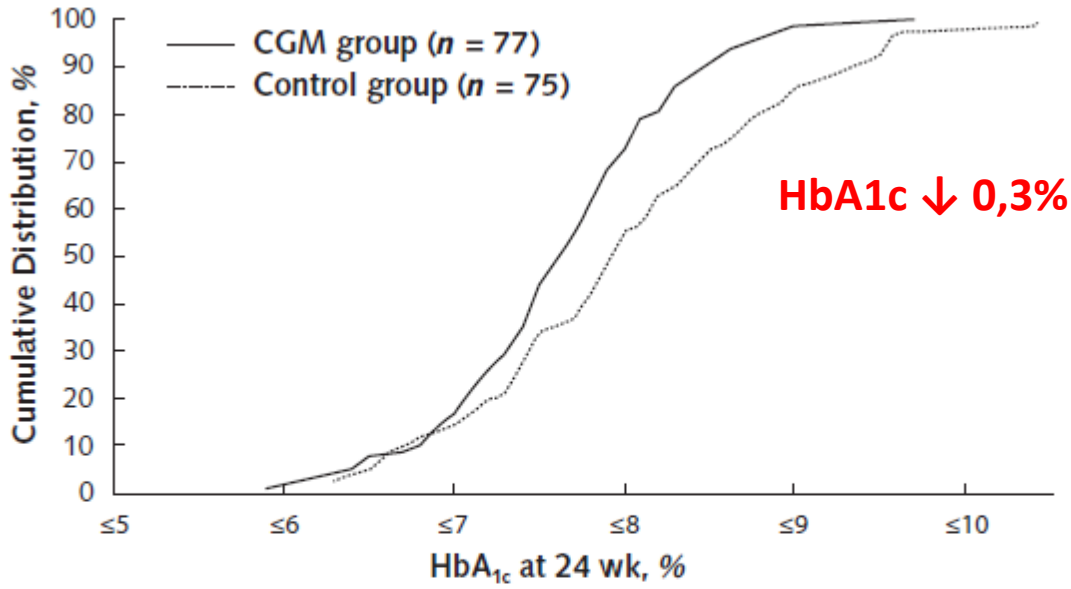
Continuous Glucose Monitoring Versus Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections

- 24 weeks, multicentric RCT
- 158 T2DM, MDI users,
- mean HbA1cA 7.5-9.9%

- Interventions:
- **CGM + MDI** vs. **SMBG+MDI**

- End-point: HbA1c at 6 months

Cumulative distribution of **24-week** HbA1c values



For any given 24-week HbA_{1c} level, the percentage of cases in each treatment group with HbA_{1c} at that level or lower can be determined from the figure. CGM = continuous glucose monitoring; HbA_{1c} = hemoglobin A_{1c}.

Beck RW et al. Ann Intern Med 2017; 167:365-374

L'uso di "FGM" è raccomandato

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2018

Nei pazienti con diabete di tipo 1 in buon controllo glicemico senza ipoglicemie inavvertite (*II B)**

***II** : prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato

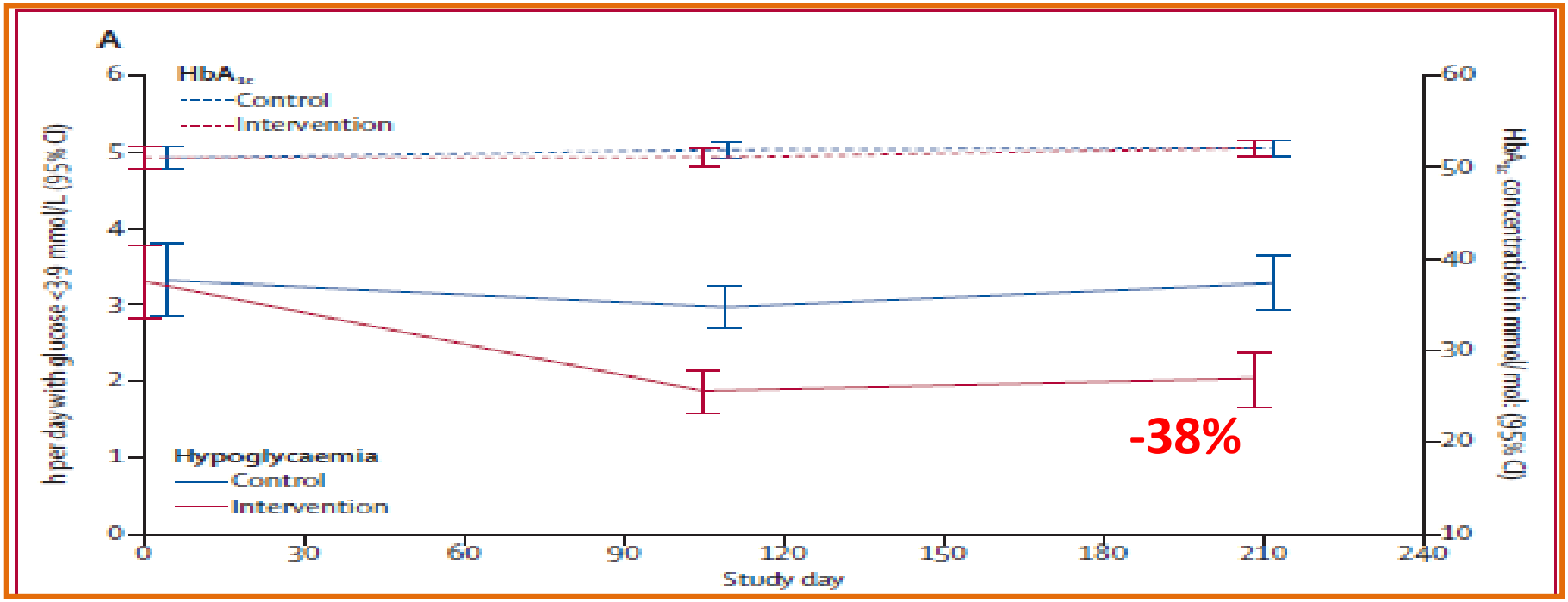
B : attentamente considerata

Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial

IMPACT TRIAL

Jan Bolinder, Ramiro Antuna, Petronella Geelhoed-Duijvestijn, Jens Kröger, Raimund Weitgasser

- RCT, 241 DMT1 adults (MDI, CSII); **HbA1c ≤7.5%, intact awareness of hypo**
- 2 weeks of blinded sensor at baseline , than randomisation:
- **120 FGM (intervention group), 121 SMBG (control group)** for 6 months
- Control group: 14 day blinded sensor-wear at the 3 and 6 month



Lancet 2016; 388:2254-2263

A randomized controlled pilot study of CGM and FGM in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia

- 40 DMT1 and MDI, **reduced awareness of hypoglycaemia**
- 2 weeks blinded CGM, then 8 weeks with CGM (20 patients) or FGM (20 patients)

- **CGM e FGM : ↓ HbA1c, ↑ time in range (70-180 mg/dl)**

- CGM reduces time in hypoglycaemia more than FGM

Glucose values <54 mg/dl :

- with CGM: 4.5% → 2.4%
- with FGM: 6.7% → 6.8%

- CGM reduces fear of hypoglycaemia

Reddy M et al. Diabet Med. 2018 Apr;35(4):483-490

Quando non utilizzare i sistemi CGM

STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO 2018

- in caso di mancanza di motivazione e di compliance alla terapia e all'utilizzo adeguato del sensore,
- paura/mancanza fiducia sistemi tecnologici,
- patologie psichiatriche gravi, non compensate, in atto,
- inabilità/incapacità ad usare lo strumento (*VI D**)

CARATTERISTICHE DEL PAZIENTE IDEALE

DISPONIBILITA'	**CAPACITA' DI INTERPRETAZIONE**	**ASPETTATIVE REALISTICHE**	**COMPLIANCE** (follow-up educazionale)



STRUMENTO AVANZATO

+



TRAINING ED EDUCAZIONE (caregiver)

DEDIZIONE E IMPEGNO (paziente)

=



TRAGUARDO !

SID
fondata dal 1964
Società Italiana
di Diabetologia

AMD
1974
ANNO DI FONDAZIONE
ASSOCIAZIONE
MEDICI
DIABETOLOGI

GRAZIE PER L'ATTENZIONE