

Congresso
AMD-SID
Emilia-Romagna

L'ASSISTENZA DIABETOLOGICA
IN EMILIA-ROMAGNA:
UN IMPEGNO PER TUTTI

9 e 10 ottobre 2015

**Appropriatezza
nell'uso delle
tecnologie**



Dei Cas Alessandra
UO Endocrinologia
AOU Parma

DICHIARAZIONE CONFLITTO D'INTERESSE DOCENTI

In ottemperanza alla normativa ECM ed al principio trasparenza delle fonti di finanziamento e dei rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario, il **docente deve "rilasciare al provider o all'organizzatore la dichiarazione di conflitto d'interessi (ultimi 2 anni rapporti diretti con aziende) e che successivamente debba informare l'aula all'atto della sua presentazione o comunque prima della lezione/relazione dichiarandolo ai discenti"**.

Nessun conflitto di interessi

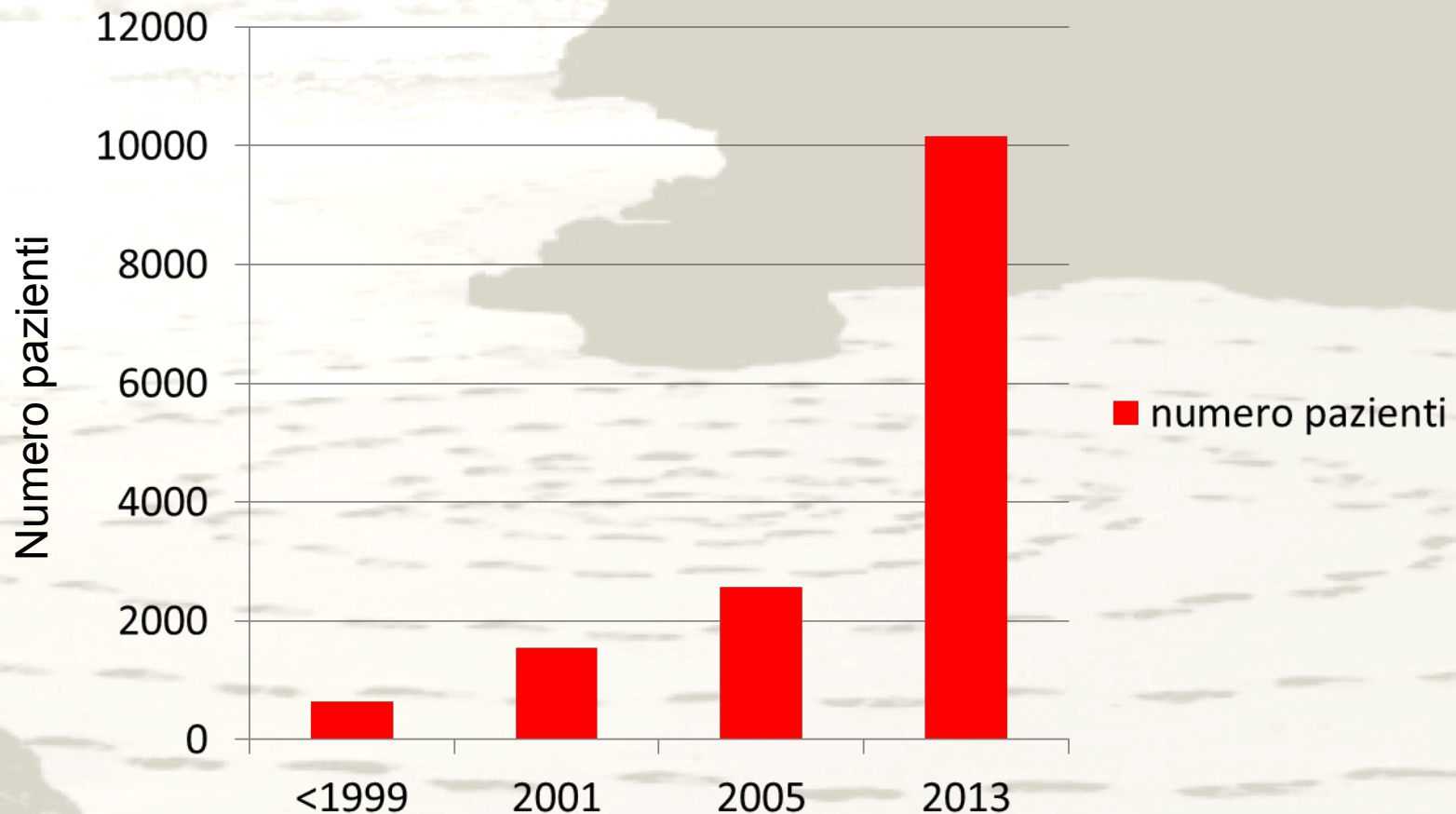
.....

.....

Di quali tecnologie disponiamo oggi?

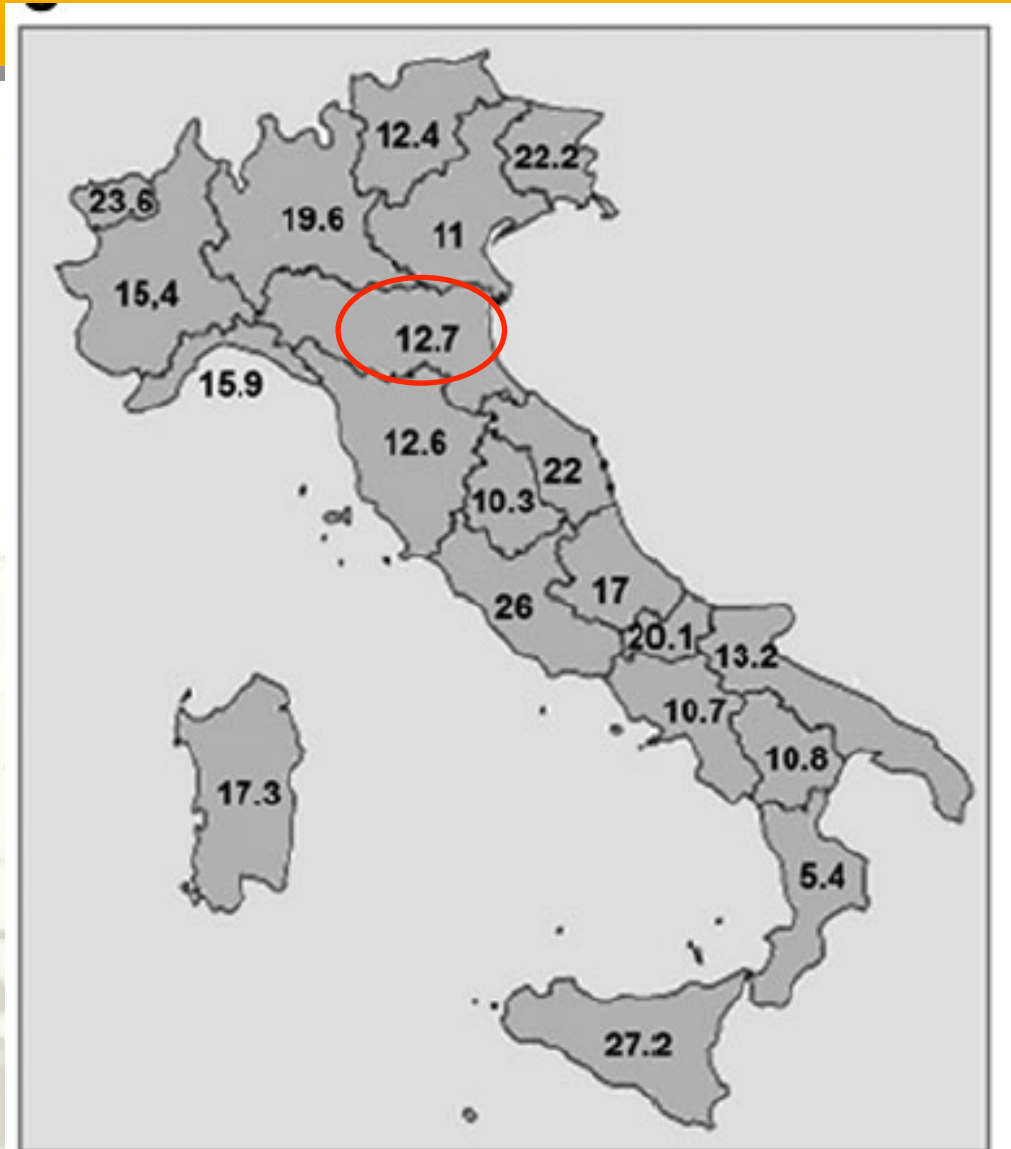


CSII in Italy: third national survey



D. Bruttomesso et al. Diabetes Technology and Therapeutics 2015

Prevalence of CSII use in difference Regions



National prevalence of
16.9 patients/100,000

Appropriatezza....

Queste tecnologie sono appropriate
per il raggiungimento degli obiettivi
terapeutici nei pazienti con diabete tipo 1?

Obiettivi del trattamento diabete tipo 1



RAGGIUNGIMENTO OBIETTIVI
GLICEMICI

Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management

NICE guideline

Published: 26 August 2015

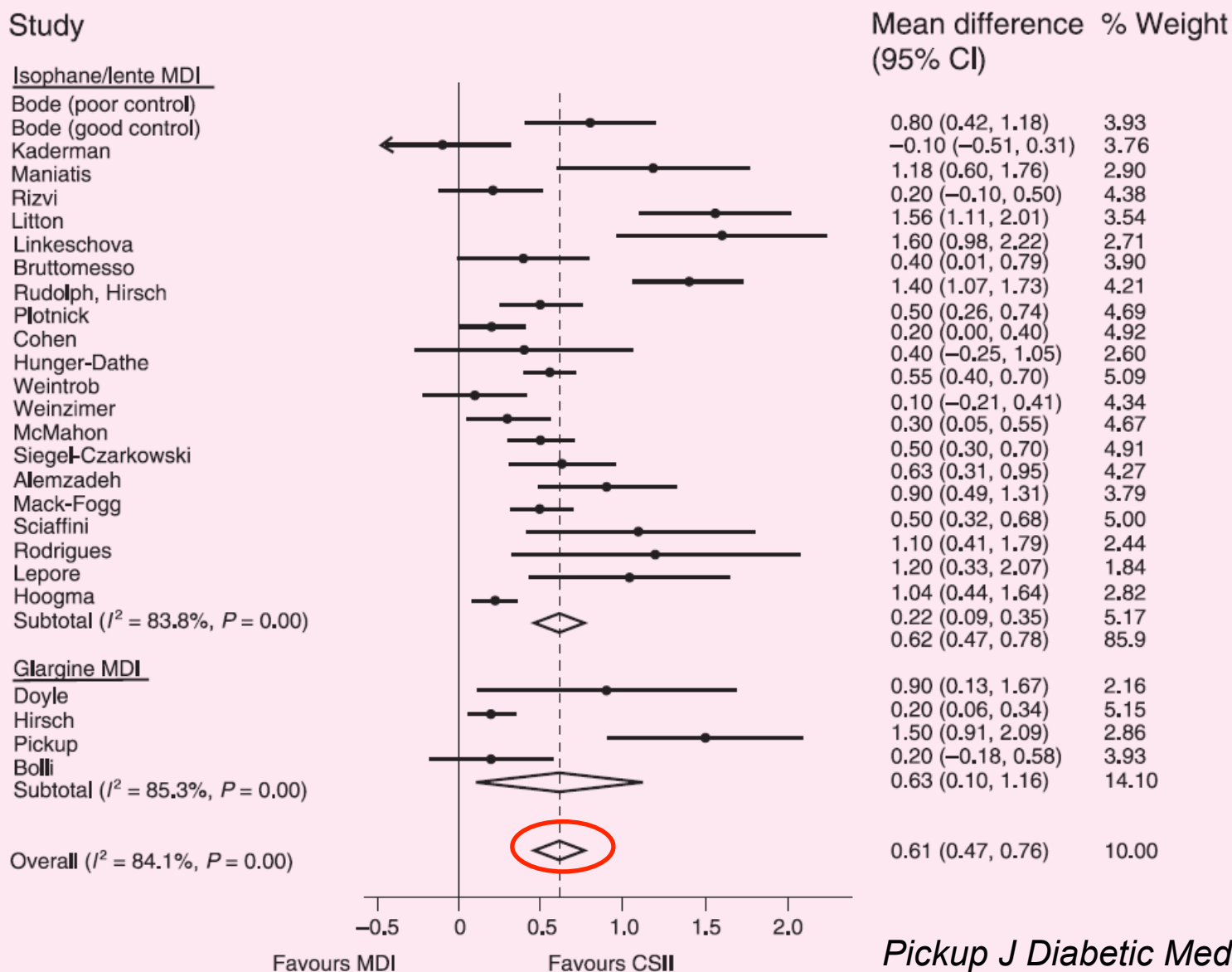
nice.org.uk/guidance/ng17

Blood glucose management

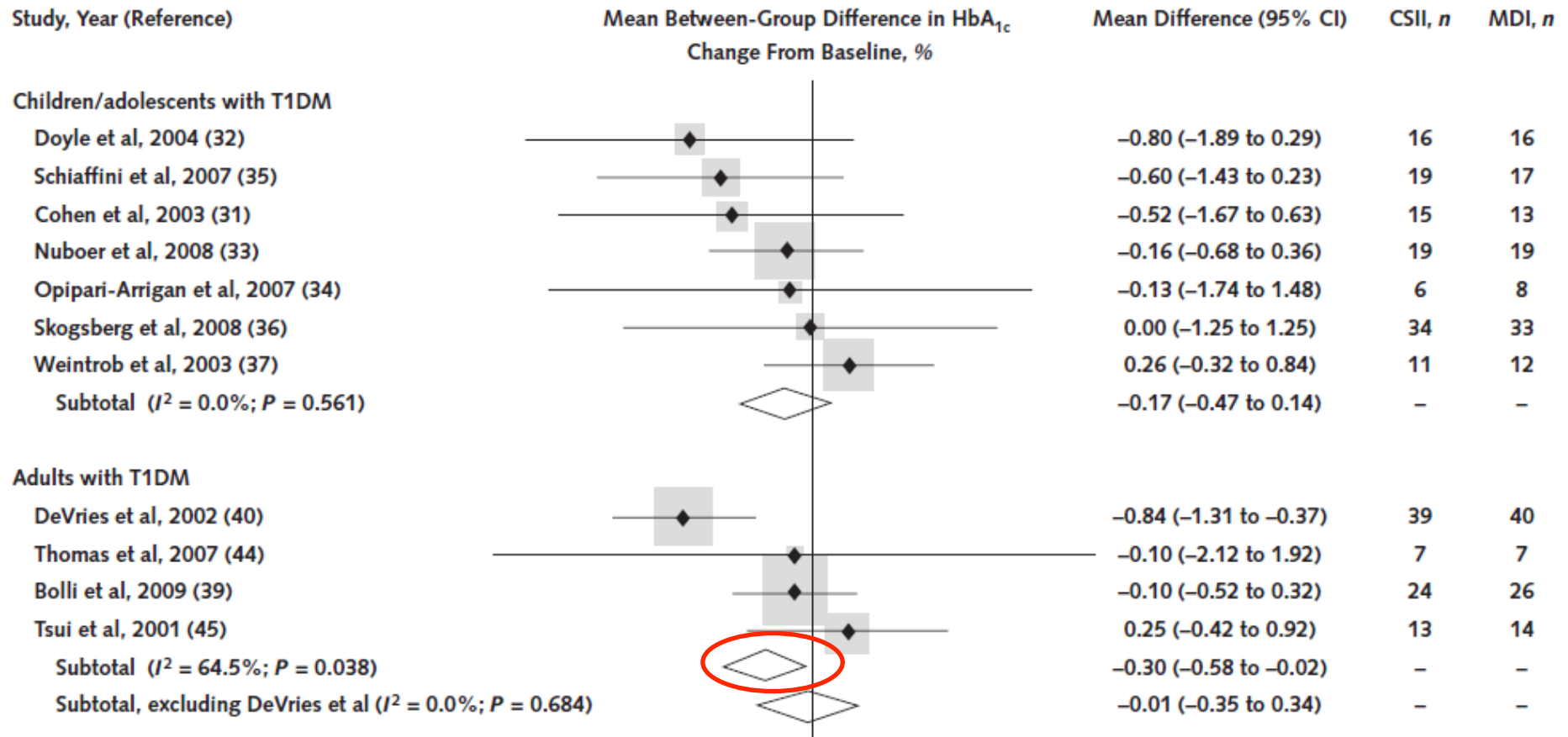
- Support adults with type 1 diabetes to achieve a target HbA1c level of 48 mmol/mol (6.5%) or lower, to minimise the risk of long-term complications.
- Agree an individualised HbA1c target with each adult with type 1 diabetes, taking into account factors such as the person's daily activities, aspirations, likelihood of complications, comorbidities, occupation and history of hypoglycaemia. [new 2015]

This guidance is an update of 'type 1 diabetes' (NICE guideline CG15)

La CSII riduce HbA1C: meta-analisi



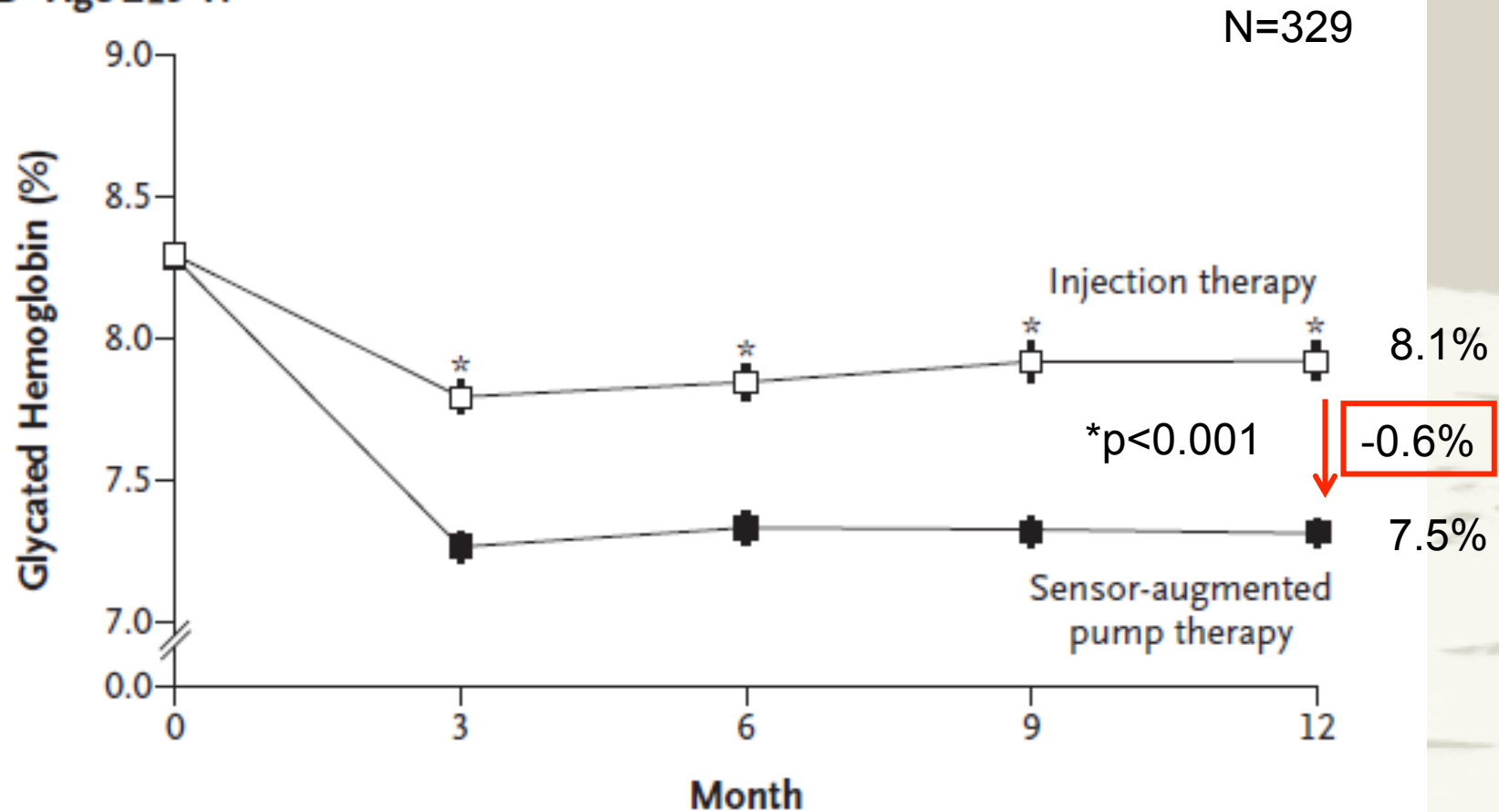
Mean between-group difference in the change from baseline HbA1C comparing CSII and MDI



Annals Internal Medicine 2012

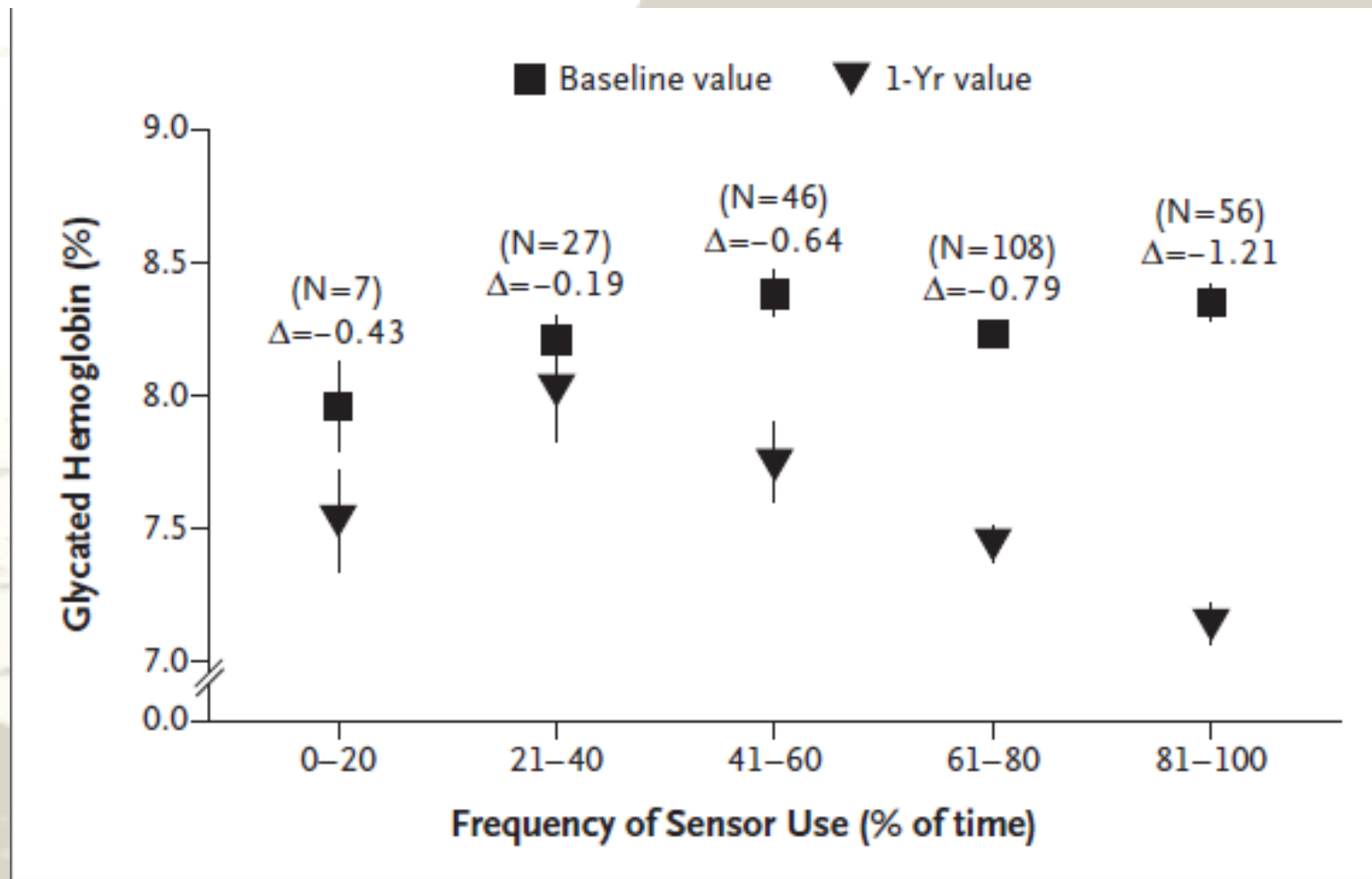
HbA1C (%) changes in the STAR-3 Trial in MDI vs SAP insulin treated T1D patients

B Age ≥ 19 Yr



NEJM 2010 STAR-3

Changes in HbA1C in 244 patients using SAP



NEJM 2010 STAR-3

Obiettivi del trattamento diabete tipo 1



**RIDUZIONE DEL RISCHIO
IPOGLICEMIE**

Factors associated with increased risk of severe hypoglycemia in T1DM (HYPOs)

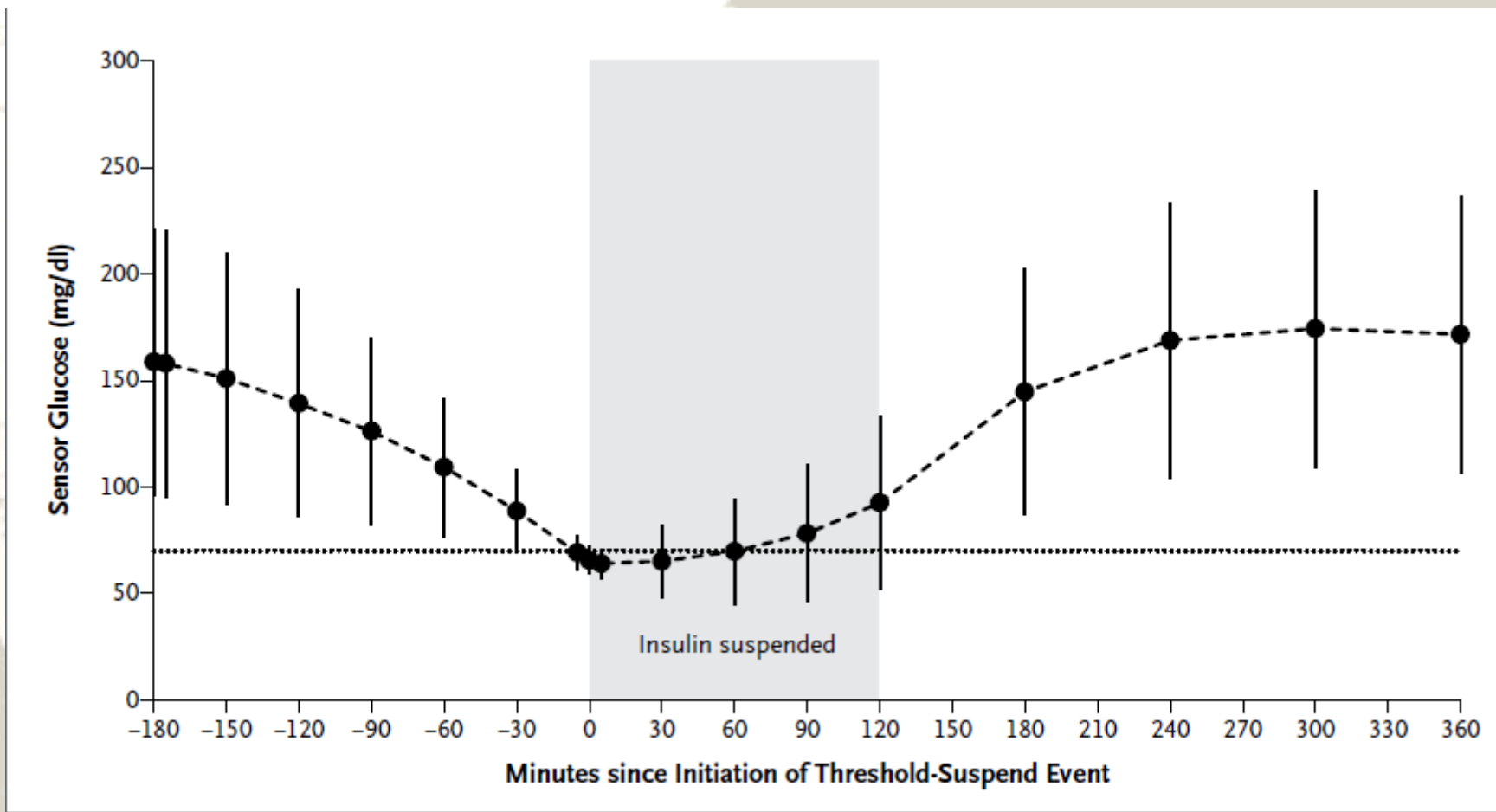
Incidence rate= 0.49 (0.40-0.60)

N=(206)

Variables	IRR (95 % CI)
<i>a. Severe hypoglycemia</i>	
Previous severe hypoglycemia (before the past 12 months; yes vs. no)	3.71 (2.28–6.04)
Diabetic neuropathy (yes vs. no)	4.16 (2.14–8.05)
Microvascular complications (yes vs. no)	0.32 (0.19–0.54)
Macrovascular complications (yes vs. no)	0.06 (0.01–0.44)
Duration of diabetes (years)	
≤10	1.00 (RC)
10–20	1.47 (0.74–2.91)
>20	2.96 (1.60–5.45)
No. of drugs other than glucose-lowering agents	1.24 (1.13–1.36)

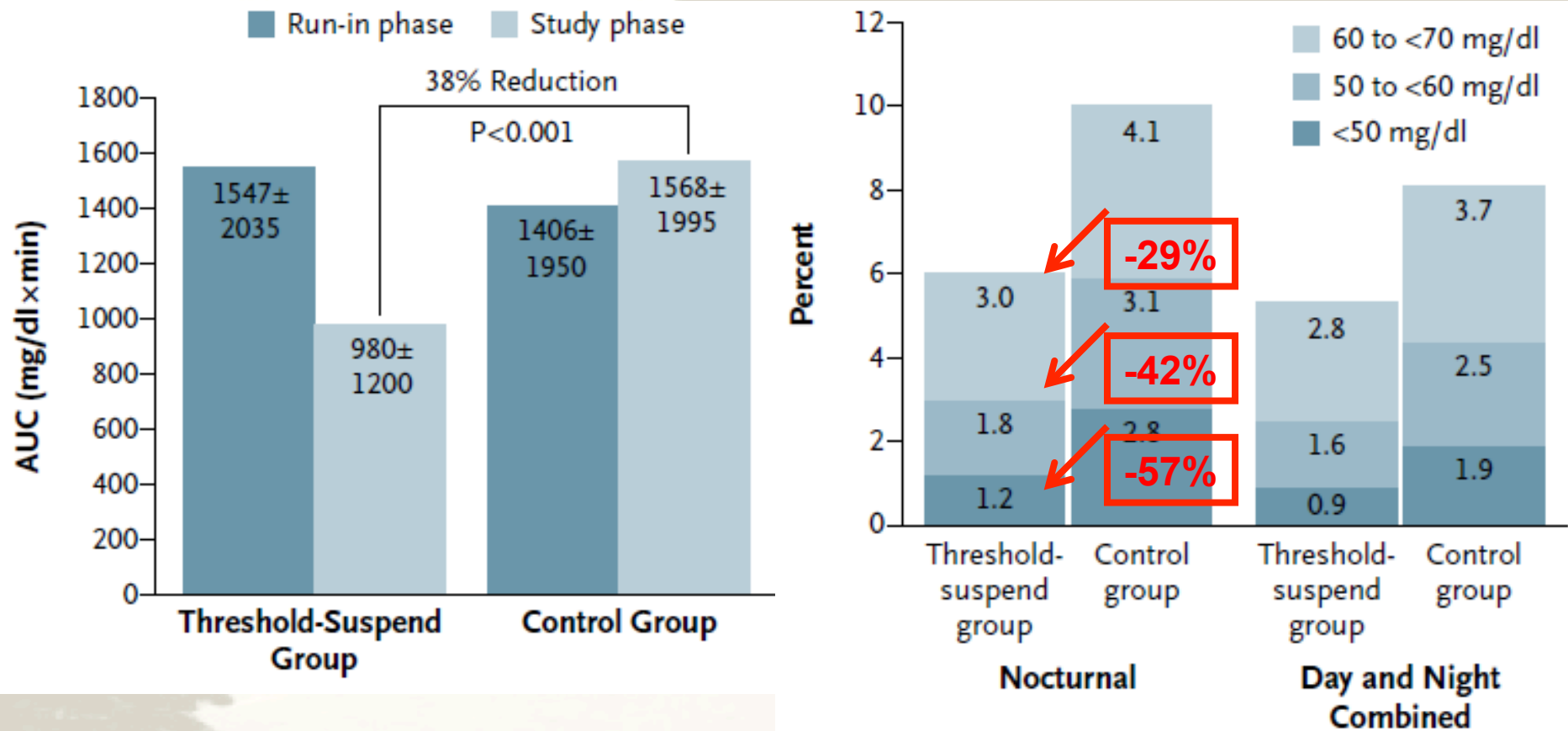
Giorda et al. Acta Diabetol 2015

Sensor Glucose Values during Threshold-Suspend Events (n=1438)



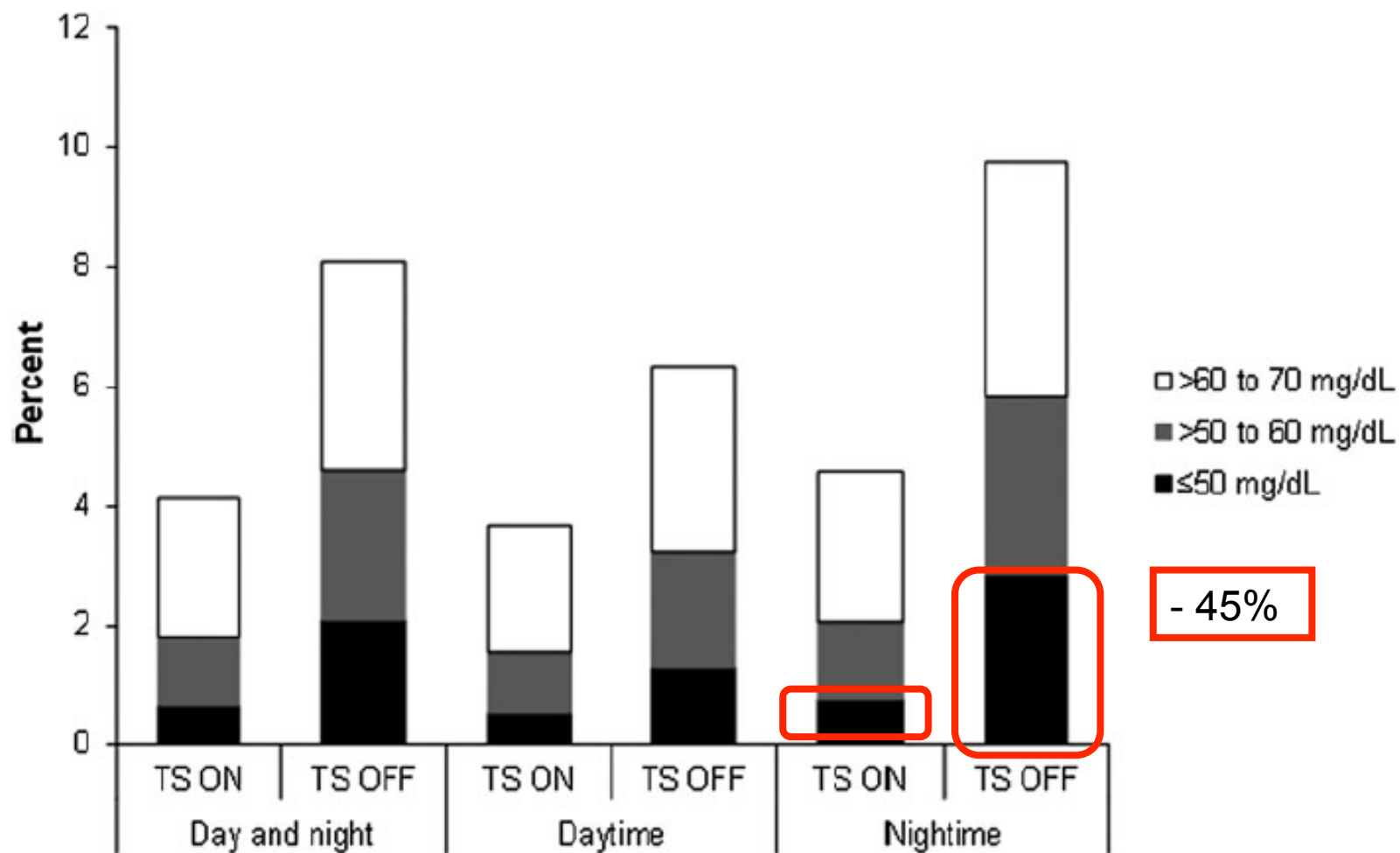
NEJM 2013 ASPIRE In-Home Study Group

HbA1C and Mean AUC for Nocturnal Hypoglycemic Events

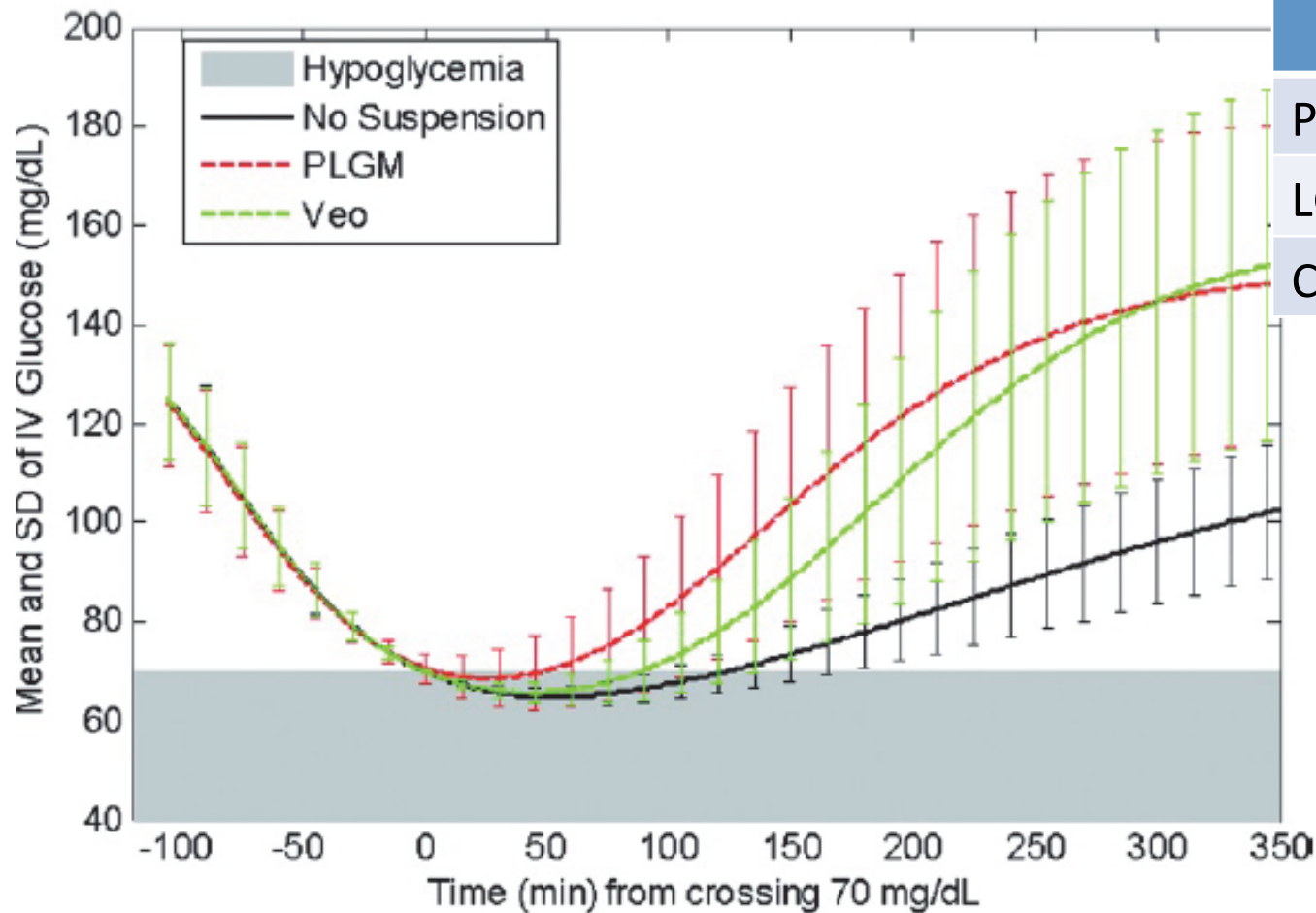


NEJM 2013 ASPIRE In-Home Study Group

Real-world use of the threshold suspend feature of SAP (n=20,973)



The PILGRIM Study: in silico model of a predictive Low Glucose Management



	Eventi ipo (<70mg/dL)	Durata media (min)
PLGM	245	65.7
LGS	297	93.7
CSII	300	130.4

Danne et al. DTT 2014

Home use of artificial beta cell in T1D (closed loop insulin delivery)

End Point	Adults			
	Closed-Loop Period (N=32)	Control Period (N=33)	Paired Difference or Paired Ratio (95% CI)†	P Value
Day and night				
Percent of time with glucose level in range				
70 to 180 mg/dl‡	67.7±10.6	56.8±14.2	11.0 (8.1 to 13.8)	<0.001
>180 mg/dl	29.2±11.4	38.9±16.6	-9.6 (-13.0 to -6.3)	<0.001
<70 mg/dl — median (interquartile range)	2.9 (1.4 to 4.5)	3.0 (1.8 to 6.1)	0.81 (0.68 to 0.96)	0.02
<50 mg/dl — median (interquartile range)	0.3 (0.1 to 0.7)	0.4 (0.1 to 0.9)	0.45 (0.31 to 0.65)	<0.001
AUC during day with glucose <63 mg/dl — median (interquartile range)§	169 (35 to 344)	198 (74 to 479)	0.61 (0.49 to 0.76)	<0.001
Glucose (mg/dl)	157±19	168±28	-11 (-17 to -6)	<0.001
Within-day SD of glucose (mg/dl)	61±12	65±12	-5 (-7 to -3)	<0.001
Coefficient of variation of glucose (%)				
Within day	39±4	39±4	-0 (-2 to 1)	0.41
Between days	15±3	18±4	-3 (-4 to -2)	<0.001

-39%

Home use of artificial beta cell in T1D (closed loop insulin delivery)

End Point	Adults			
	Closed-Loop Period (N=32)	Control Period (N=33)	Paired Difference or Paired Ratio (95% CI)†	P Value
Nighttime				
Percent of time with glucose level in range				
70 to 145 mg/dl¶	59.1±9.5	39.4±13.3	19.4 (15.5 to 23.3)	<0.001
>145 mg/dl	38.0±9.4	55.6±15.8	-17.1 (-21.4 to -12.8)	<0.001
<70 mg/dl — median (interquartile range)	2.4 (1.1 to 3.7)	4.0 (1.8 to 5.8)	0.59 (0.44 to 0.78)	0.001
<50 mg/dl — median (interquartile range)	0.3 (0.1 to 0.6)	0.4 (0.2 to 1.2)	0.46 (0.28 to 0.76)	0.004
AUC during day with glucose <63 mg/dl — median (interquartile range)§	151(45 to 262)	214 (117 to 620)	0.41 (0.27 to 0.60)	<0.001
No. of nights with glucose <63 mg/dl — median (interquartile range)	7 (3 to 12)	10 (5 to 17)	0.62 (0.45 to 0.87)	0.007
Glucose (mg/dl)	143±13	162±25	-19 (-25 to -13)	<0.001
Within-night SD of glucose (mg/dl)	53±11	60±12	-8 (-11 to -5)	<0.001

-59%

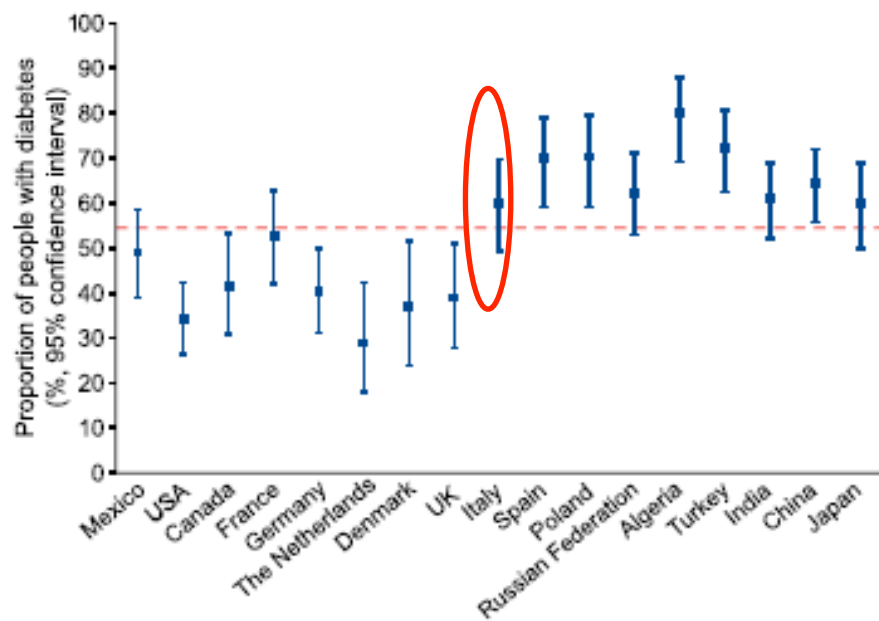
Obiettivi del trattamento diabete tipo 1

**MIGLIORAMENTO
QOL**

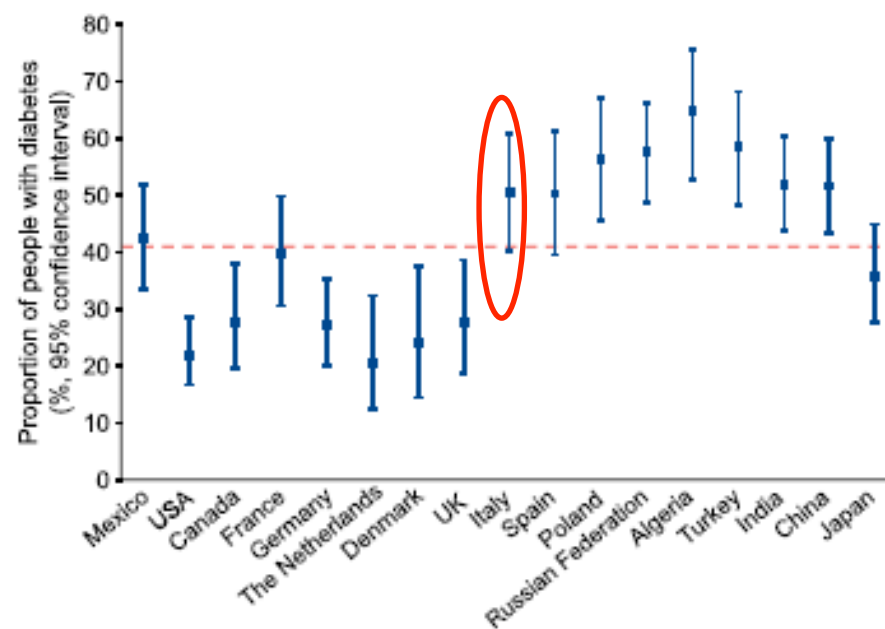


Educational and Psychological Issues in patients with T1D

Proportion of patients with concerned about the risk of hypoglycemia



Proportion of patients with diabetes-related distress



Nicolucci A. Diabetic Medicine 2013 DAWN 2 study group

Obiettivi del trattamento diabete tipo 1

**RIDUZIONE DEL RISCHIO
COMPLICANZE**



Survival curves in 18168 individuals with type 1 DM with insulin pump or MDI (FU=6yrs)

	No with events (%)	Events/1000 person years	Hazard ratio* (95% CI)	P value
Major endpoints				
Fatal/non-fatal coronary heart disease:				
MDIs	15 727/1058 (6.7)	10.7	1.0	0.05
Pump	2441/97 (4.0)	6.2	0.81 (0.66 to 1.01)	
Fatal/non-fatal cardiovascular disease:				
MDIs	15 727/1294 (8.2)	13.1	1.0	0.2
Pump	2441/129 (5.3)	8.3	0.88 (0.73 to 1.06)	
Fatal cardiovascular disease:				
MDIs	15 727/517 (3.3)	5.1	1.0	0.005
Pump	2441/29 (1.2)	1.8	0.58 (0.40 to 0.85)	
Total mortality:				
MDIs	15 727/1109 (7.1)	11.0	1.0	0.007
Pump	2441/83 (3.4)	5.3	0.73 (0.58 to 0.92)	
Secondary endpoints				
Fatal coronary heart disease:				
MDIs	15 727/453 (2.9)	4.5	1.0	0.004
Pump	2441/24 (1.0)	1.5	0.55 (0.36 to 0.83)	
Fatal stroke:				
MDIs	15 727/79 (0.5)	0.8	1.0	0.4
Pump	2441/5 (0.2)	0.3	0.67 (0.27 to 1.67)	
Non-cardiovascular disease mortality:				
MDIs	15 722/592 (3.8)	5.9	1.0	0.3
Pump	2441/54 (2.2)	3.4	0.86 (0.64 to 1.13)	

*adjusted model

Sostenibilità.....



Copyright © - GIMBE*

Carla Belletta A., Cellini M.
Sanità & Management
Dicembre 2001

Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus

Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII or 'insulin pump') therapy is recommended as a treatment option for adults and children 12 years and older with type 1 diabetes mellitus provided that:

- attempts to achieve target haemoglobin A1c (HbA1c) levels with multiple daily injections (MDIs) result in the person experiencing disabling hypoglycaemia. For the purpose of this guidance, disabling hypoglycaemia is defined as the repeated and unpredictable occurrence of hypoglycaemia that results in persistent anxiety about recurrence and is associated with a significant adverse effect on quality of life

or

- HbA1c levels have remained high (that is, at 8.5% [69 mmol/mol] or above) on MDI therapy (including, if appropriate, the use of long-acting insulin analogues) despite a high level of care.

NICE Dec 2014

Il team...

It is recommended that CSII therapy be initiated only by a trained specialist team, which should normally comprise a physician with a specialist interest in insulin pump therapy, a diabetes specialist nurse and a dietitian. Specialist teams should provide structured education programmes and advice on diet, lifestyle and exercise appropriate for people using CSII.

NICE Dec 2014

1. Erogazione dei Dispositivi

si raccomanda che l'erogazione dei microinfusori nel diabete di tipo 1 sia gestita dai Servizi di Diabetologia che dispongano di un team multidisciplinare dedicato (medico, infermiere, dietista e possibilmente funzione psicologica), con documentata formazione e competenza diabetologica come specificato nell'utilizzo di una cartella clinica informatizzata

2. Pazienti eleggibili

si raccomanda la prescrizione dei microinfusori in pazienti in cui sia già stato avviato e documentato un programma di Educazione Terapeutica Strutturata (ETS) che permetta al paziente stesso di modificare la propria terapia insulinica sulla base dei dati raccolti all'autocontrollo glicemico (almeno 4 misurazioni/die), al cibo introdotto (Calcolo dei Carboidrati) ed all'attività fisica programmata e in cui, nonostante terapia insulinica multi-iniettiva (MDI) ottimale, si verificano le seguenti condizioni:

Indicazioni RER

inadeguato compenso glicemico: $HbA1c \geq 64\text{mm}$ ($HbA1c \geq 8\%$)

documentati episodi di ipoglicemia ricorrente che interferiscano negativamente con la qualità di vita e/o episodi di ipoglicemia severa (≥ 1 episodio/anno)

soggetti con $HbA1c \leq 64\text{mm}$ ($HbA1c \leq 8\%$) ove uno stile di vita erratico (turni lavorativi, attività fisica intensa/agonistica etc) sia ostacolo al raggiungimento del target glicemico ($HbA1c \leq 53$ mmoli/mol, 7%)

- in fase di programmazione della gravidanza nel caso del non raggiungimento del target glicemico $HbA1c < 53\text{mmoli/moli}$ (7%)

- a gravidanza già iniziata nel caso in cui, a giudizio del team multidisciplinare, la terapia con microinfusore rappresenti una “terapia di salvataggio” al fine del rapido e sicuro raggiungimento dei target glicemici

Motivazione e continuità all'uso dei dispositivi

La continuità d'uso dei dispositivi sarà condizionata dal raggiungimento a 12 mesi degli obiettivi specifici che ne hanno determinato l'indicazione:

1. riduzione della HbA1c ≥ 5.5 mmol/moli (0.5%);
2. documentata riduzione degli episodi ipoglicemici (lievi/severi)
3. aderenza del paziente al percorso di cura (regolare frequenza ai controlli specialistici)
4. al termine della gravidanza la continuità all'uso del microinfusore sarà valutata in base ai punti 1-2-3 riferiti al periodo pre-gravidico.

**Raggiungimento obiettivi
glicemici**

**Miglioramento
QOL**

**Riduzione del rischio
ipoglicemie**

**Riduzione del rischio
complicanze**

Grazie dell'attenzione!

Indicazioni RER

3. Motivazione e continuità d'uso dei dispositivi

si raccomanda che l'uso del microinfusore sia discusso e concordato con il paziente. La motivazione all'uso continuato degli stessi è un prerequisito che va verificato ad ogni controllo. E' raccomandato in pazienti con capacità adeguate alla gestione dei dispositivi e garanzia di contesto in grado di gestire appropriatamente il dispositivo.

La continuità d'uso dei dispositivi sarà condizionata dal raggiungimento a 12 mesi degli obiettivi specifici che ne hanno determinato l'indicazione:

1. riduzione della HbA1c ≥ 5.5 mmol/moli (0.5%);
2. documentata riduzione degli episodi ipoglicemici (lievi/severi)
3. aderenza del paziente al percorso di cura (regolare frequenza ai controlli specialistici)
4. al termine della gravidanza la continuità all'uso del microinfusore sarà valutata in base ai punti 1-2-3 riferiti al periodo pre-gravidico.

Gruppo di lavoro RER

2. Pazienti eleggibili

si raccomanda la prescrizione dei microinfusori in pazienti in cui sia già stato avviato e documentato un programma di Educazione Terapeutica Strutturata (ETS) che permetta al paziente stesso di modificare la propria terapia insulinica sulla base dei dati raccolti all'autocontrollo glicemico (almeno 4 misurazioni/die), al cibo introdotto (Calcolo dei Carboidrati) ed all'attività fisica programmata e in cui, nonostante terapia insulinica multi-iniettiva (MDI) ottimale, si verifichino le seguenti condizioni:

inadeguato compenso glicemico: $HbA1c \geq 64\text{mm}$ ($HbA1c \geq 8\%$)

documentati episodi di ipoglicemia ricorrente che interferiscano negativamente con la qualità di vita e/o episodi di ipoglicemia severa (≥ 1 episodio/anno)

soggetti con $HbA1c \leq 64\text{mm}$ ($HbA1c \leq 8\%$) ove uno stile di vita erratico (turni lavorativi, attività fisica intensa/agonistica etc) sia ostacolo al raggiungimento del target glicemico ($HbA1c \leq 53$ mmoli/mol, 7%)

- in fase di programmazione della gravidanza nel caso del non raggiungimento del target glicemico $HbA1c < 53\text{mmoli/moli}$ (7%)

- a gravidanza già iniziata nel caso in cui, a giudizio del team multidisciplinare, la terapia con microinfusore rappresenti una "terapia di salvataggio" al fine del rapido e sicuro raggiungimento dei target glicemici

Controindicazioni...

Controindicazioni alla Terapia Insulinica con Microinfusore

Per quanto riguarda le controindicazioni alla terapia con microinfusore, il consenso di esperti definisce:

Controindicazioni:

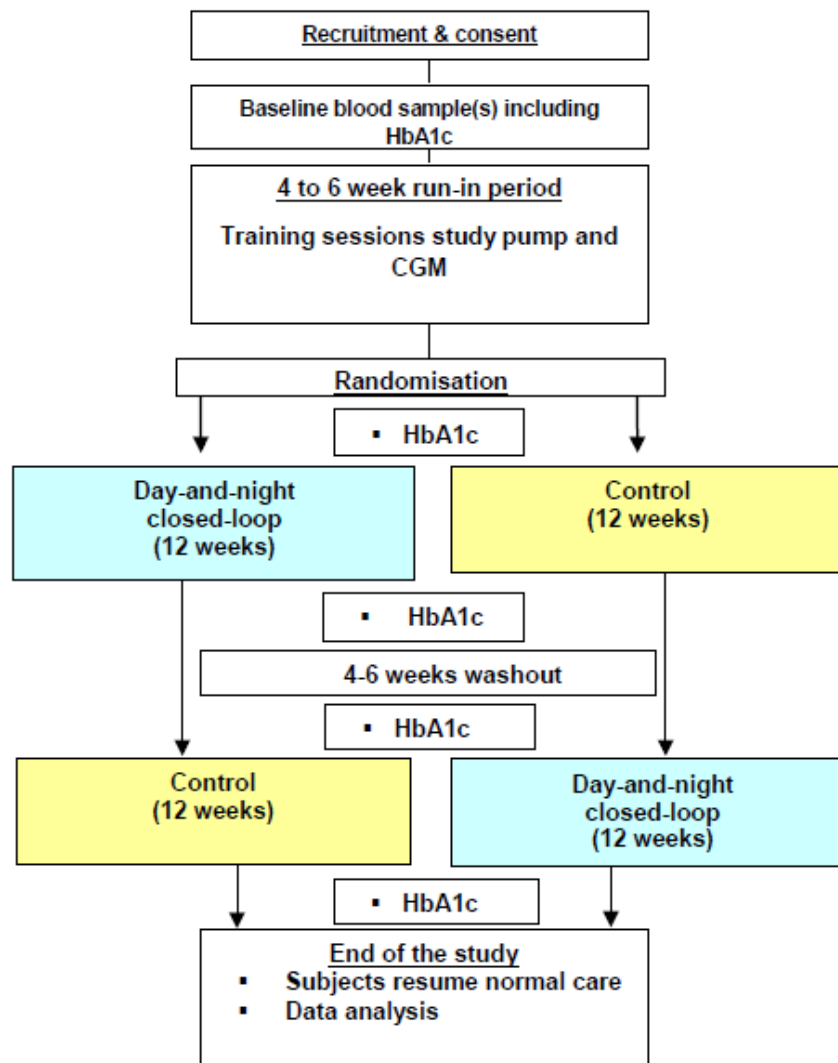
- disturbi psichiatrici severi;
- mancata accettazione dello strumento, negligenza del paziente od incapacità tecniche;
- mancata adesione al programma di cura

Controindicazioni relative:

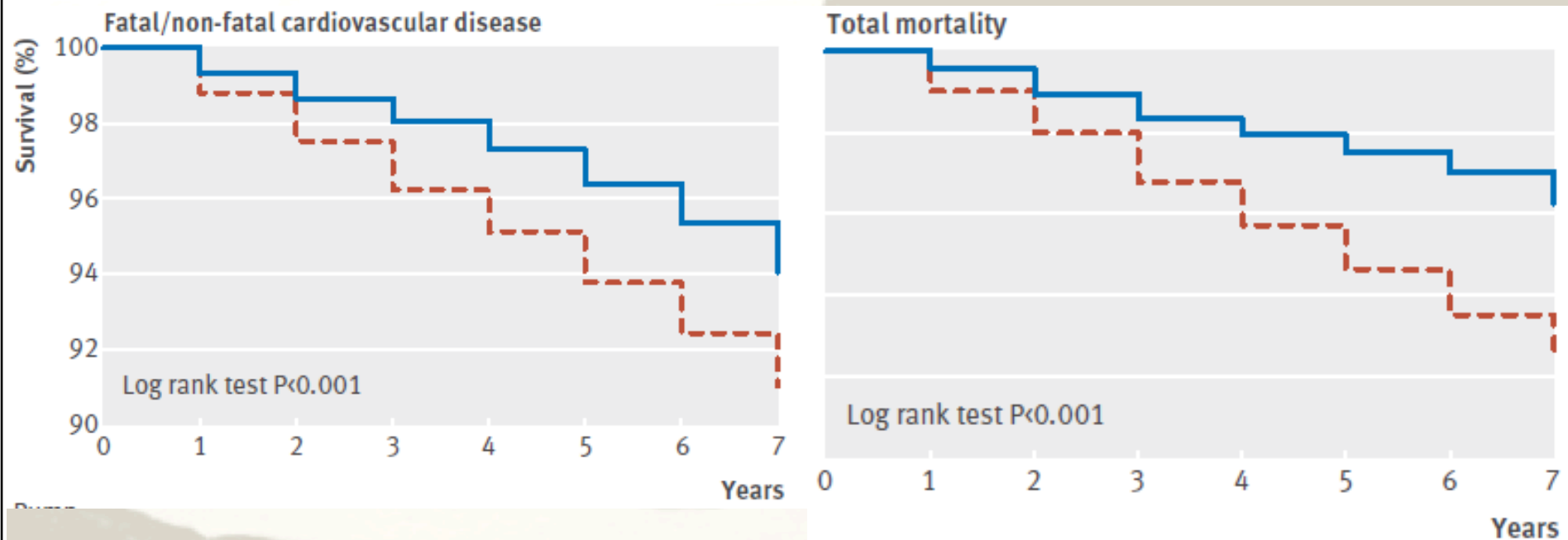
- cecità;
- prevedibili violazioni delle istruzioni di uso dello strumento, come dettagliato nello specifico manuale d'uso (temperature estreme, campi magnetici intensi, ecc)

L'interruzione di terapia, con eventuale ripresa se considerata utile in tempi successivi, può essere motivata da:

- mancata aderenza alla terapia (automonitoraggio insufficiente, irregolare follow-up);
- inadeguata gestione;
- nessun miglioramento del compenso metabolico nè riduzione degli episodi ipoglicemici nell'arco di 12 mesi;
- richiesta del paziente;
- comparsa di controindicazioni.



Survival curves in 18168 individuals with type 1 DM with insulin pump or MDI



L'impatto dell'ipoglicemia sulla QOL

DAWN2™

Research: Educational and Psychological Issues

Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2™): Cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes

A. Nicolucci¹, K. Kovacs Burns², R. I. G. Holt³, M. Comaschi⁴, N. Hermanns⁵, H. Ishij⁶, A. Kokoszka⁷, F. Pouwer⁸, S. E. Skovlund⁹, H. Stuckey¹⁰, I. Tarkun¹¹, M. Vallis¹², J. Wens¹³ and M. Peyrot¹⁴ on behalf of the DAWN2 Study Group*

¹Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Italy, ²Edmonton Clinic Health Academy, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada, ³University of Southampton, Southampton, UK, ⁴Istituto Clinico Uguce di Alta Specialità, GVM Care and Research, Rapallo, Italy, ⁵Research Institute Diabetes, Diabetes Zentrum Merzheim, Bad Merzheim, Germany, ⁶Tenri Hospital, Tenn, Nara, Japan, ⁷Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland, ⁸Tilburg University, Tilburg, the Netherlands, ⁹Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark, ¹⁰Penn State College of Medicine, Hershey, PA, USA, ¹¹Kocaeli University, Kocaeli, Turkey, ¹²Dalhousie University, Halifax, NS, Canada, ¹³University of Antwerp, Antwerp, Belgium and ¹⁴Loyola University Maryland, Baltimore, MD, USA

Accepted 22 May 2013

DIABETICMedicine
DOI:10.1111/dme.12245

DIABETES ATTITUDES WISHES & NEEDS

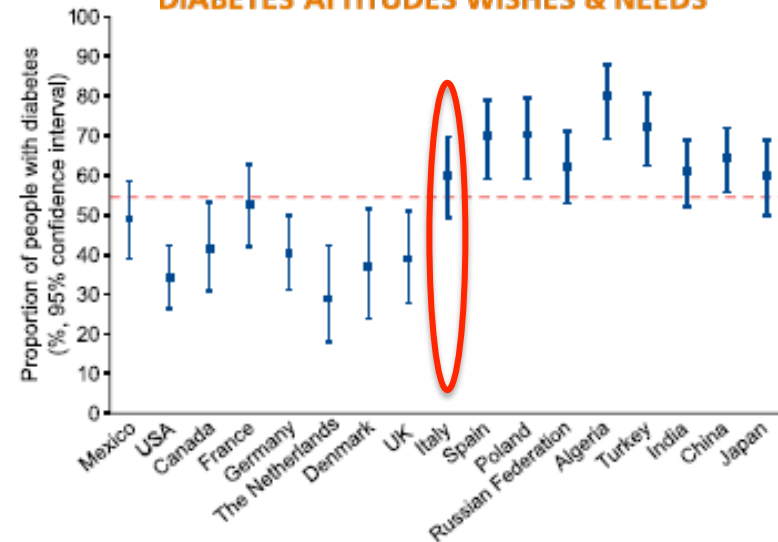
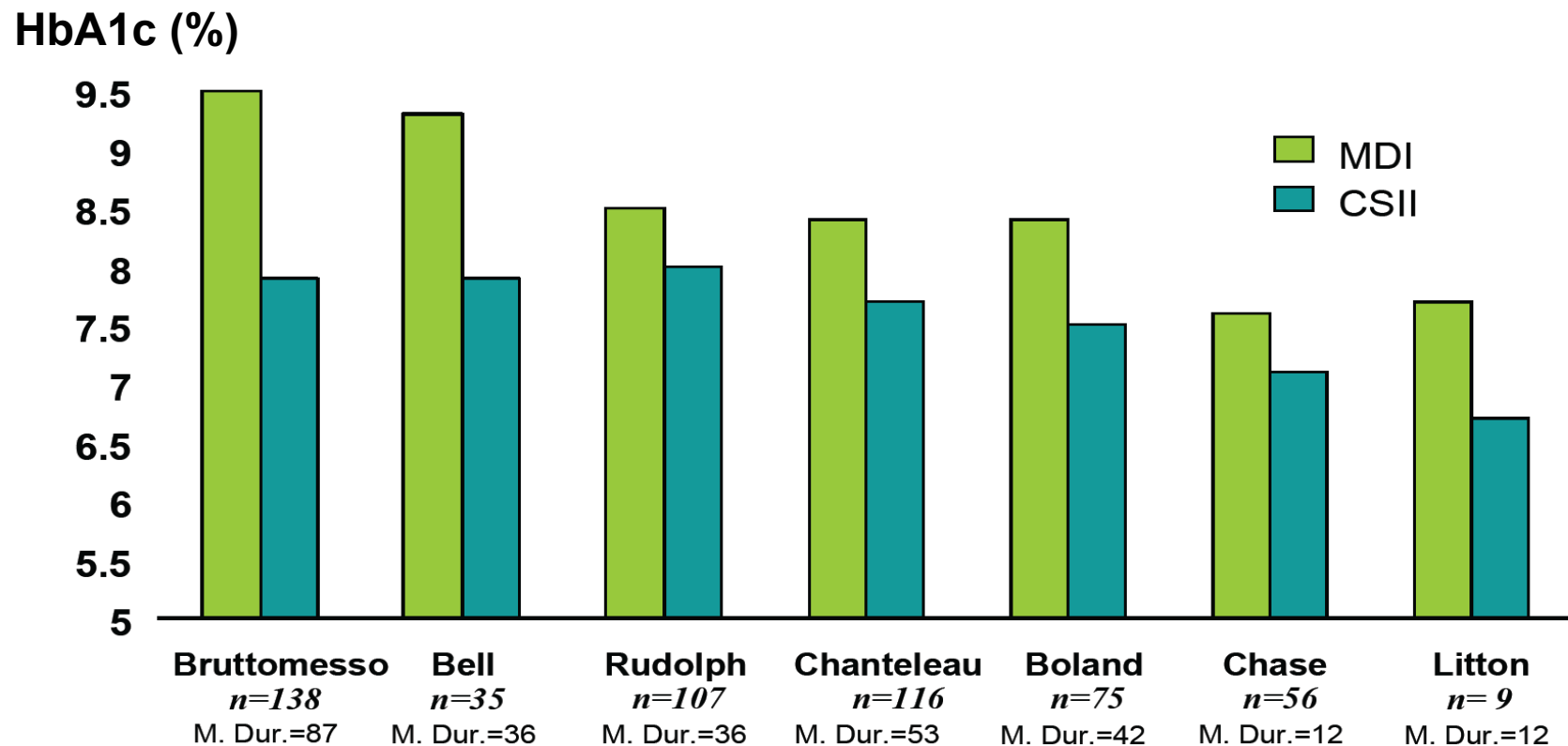


FIGURE 3 Proportion of people concerned about the risk of hypoglycaemia, by country. Data are percentages with their 95% confidence intervals, adjusted for clustering, and weighted on age, gender, region and education to allow generalization from the sample to larger populations. Weights are based on population proportions for each country, as provided by each country's survey advisory group, and on publicly available epidemiological data. The dotted line represents the mean value relative to the entire sample of people with diabetes.

In Italia più del 60% dei pazienti riporta di avere paura di incorrere in episodi di ipoglicemia

« Intelligent for Better Control »

La CSII riduce i livelli di HbA1c rispetto alla terapia multi-iniettiva (MDI)



Chanteleau, E et al., *Diabetologia* 1989, 32:421-6. Bode, BW et al., *Diabetes Care* 1996, 19:324-7. Boland, EA et al., *Diabetes Care* 1999, 22:1779-84. Bell, DSH et al., *Endo Prac* 2000, 6:357-60. Chase HP, et al., *Pediatr.* 2001, 107:351-6. Bruttomesso D. et al., *Diabetic Med* 2002;19:628-624. Litton J, et al. *J Pediatr.* 2002; 141-495. Rudolph, JW, Hirsch, IB. Assessment of Therapy with CSII in an Academic Diab Clinic. *Endo Prac.* 2002; 8: 401-405.

GLUCOMETRICS AND PUMP THERAPY IN OPT2MISE

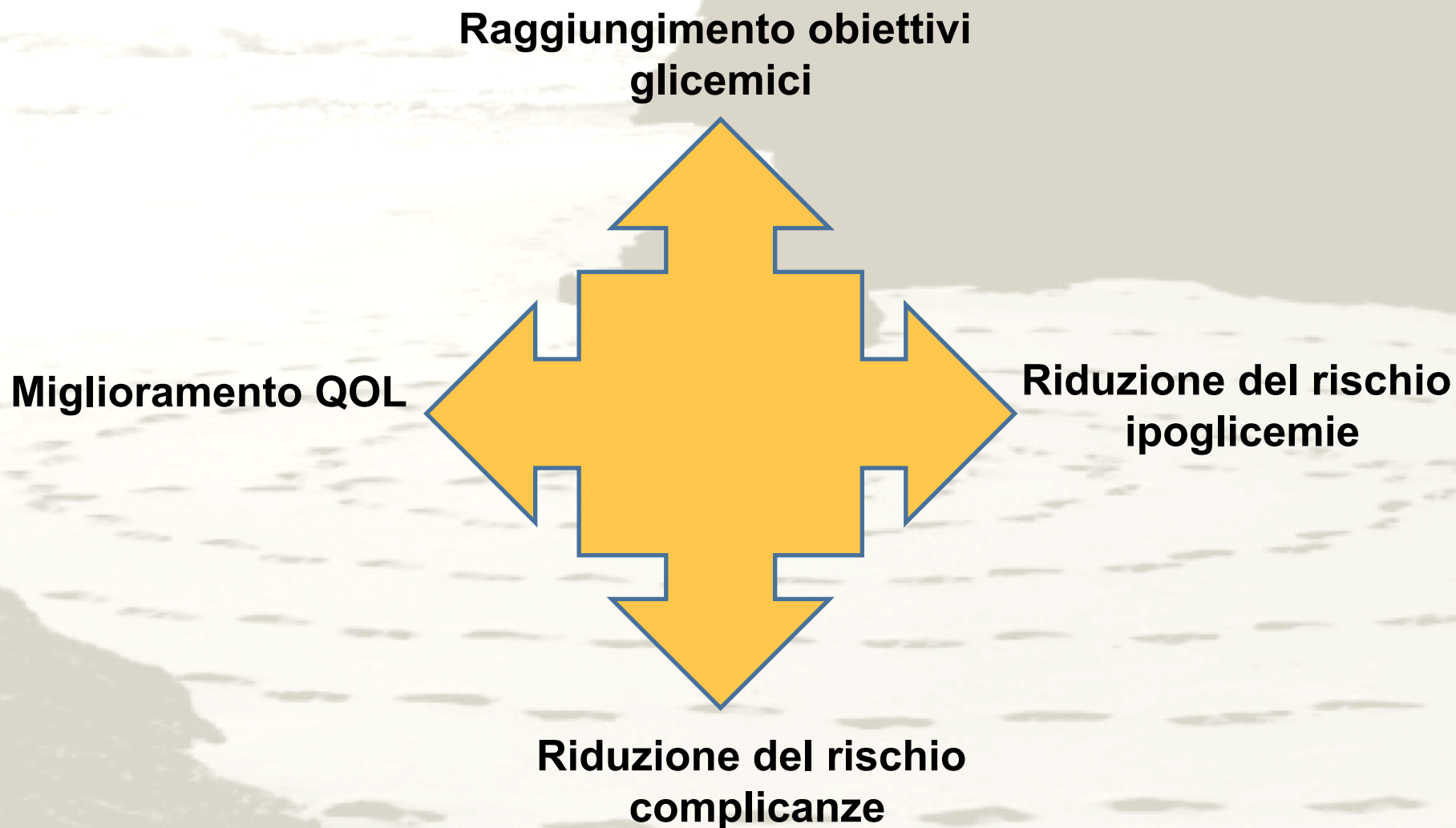
3

TABLE 2. CHANGES IN CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING VARIABLES FROM BASELINE TO 6 MONTHS

	<i>CSII</i>	<i>MDI</i>	<i>Between-group difference</i>
Change in 24-h mean glucose concentration (mg/dL)	-23.0±42.6	-5.9±30.2	-17.1 ^a
AUC change >180 mg/dL (mg/dL/min)	-11.5±25.5	-2.2±15.8	-9.3 ^a
Change in time spent >180 mg/dL (min/24 h)	-225.6±355.9	-56.8±256.3	-168.7 ^b
AUC change <70 mg/dL (mg/dL/min)	0.0±0.5	-0.1±0.9	0.1 (NS)
Change in time spent <70 mg/dL (min/24 h)	8.8±49.6	5.1±71.0	3.7 (NS)

Obiettivi del trattamento diabete tipo 1

Patient-centred care

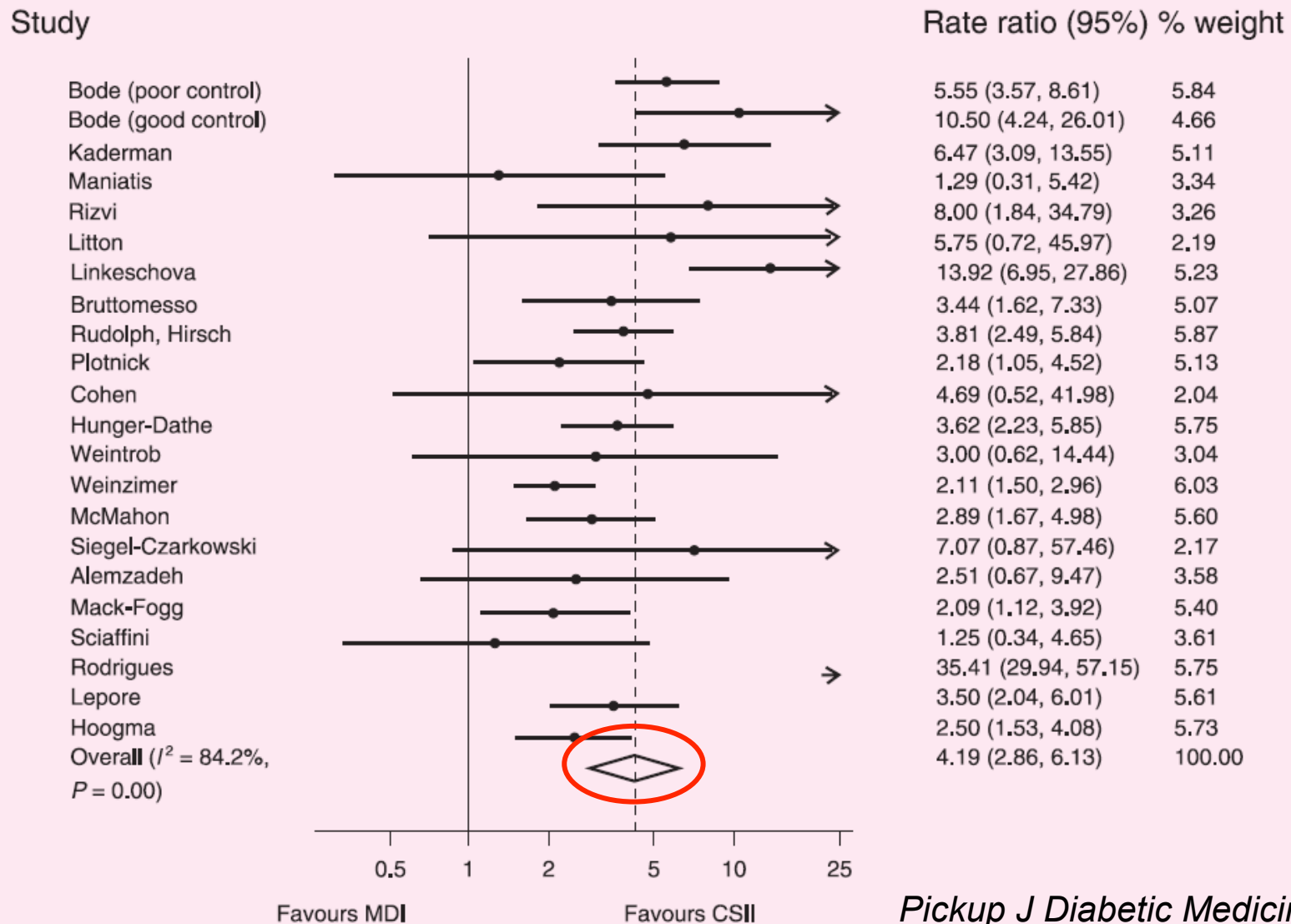


Characteristics of patients in CSII in Italy

<i>Variable</i>	<i>Adults</i>	<i>Pediatric</i>	<i>Total</i>
Patients (number)	8,264	1,888	10,152
Age (years)	40.3 ± 13	12.6 ± 4	34.8 ± 16
Sex (% M/F)	42/58	50/50	43/57
Disease duration (years)	20.8 ± 11	6.7 ± 4.1	11.2 ± 9.5
Duration of CSII (years)	5.2 ± 4	3.9 ± 3	5 ± 4

D. Bruttomesso et al. Diabetes Technology and Therapeutics 2015

La CSII riduce il rischio di episodi di ipoglicemia severa: meta-analisi



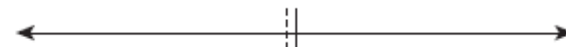
Study, Year (Reference)

Pooled OR for Severe Hypoglycemia

OR (95% CI)

Events, n/N
rt-CGM SMBG

Kordonouri et al, 2010 (52)



0.00 (0.00–23.00)

0/76 4/78

Deiss et al, 2006 (58)



0.00 (0.00–23.00)

0/52 1/48

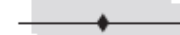
Tamborlane et al, 2008 (56)‡



0.53 (0.12–2.35)

3/57 5/53

Mauras et al, 2012 (60)



0.57 (0.13–2.46)

3/73 5/71

Tamborlane et al, 2008 (56)†



0.67 (0.18–2.50)

4/56 6/58

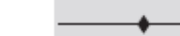
Beck et al, 2009 (54)



0.92 (0.30–2.78)

7/67 7/62

Tamborlane et al, 2008 (56)*



1.12 (0.28–4.44)

5/52 4/46

Hirsch et al, 2008 (57)



4.83 (0.99–23.63)

8/66 2/72

Racah et al, 2009 (53)



1112.22 (0.00–9.5e plus 29.00)

1/55 0/60

O'Connell et al, 2009 (55)

(Excluded)

0/26 0/29

Battelino et al, 2011 (59)

(Excluded)

0/62 0/58

Overall



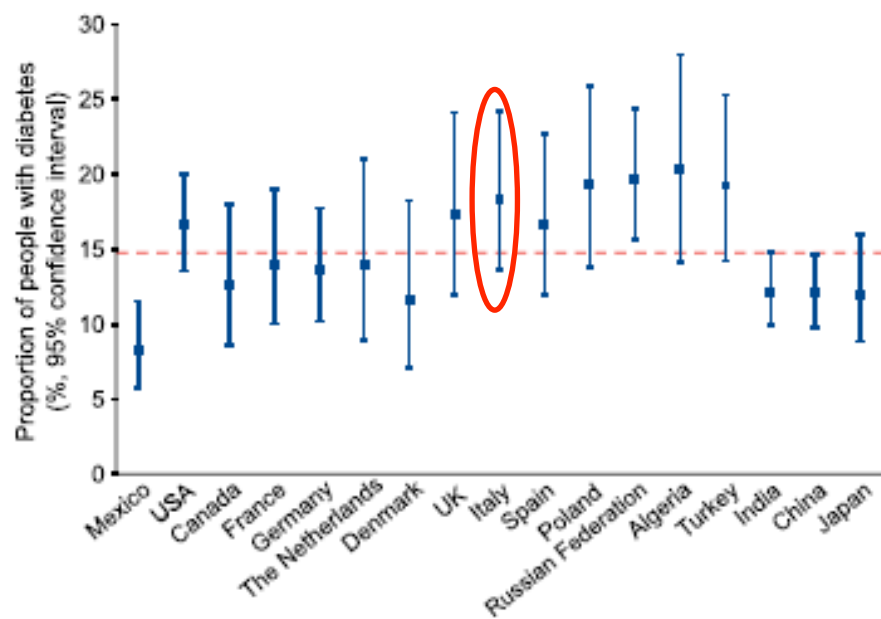
0.88 (0.53–1.46)

- -

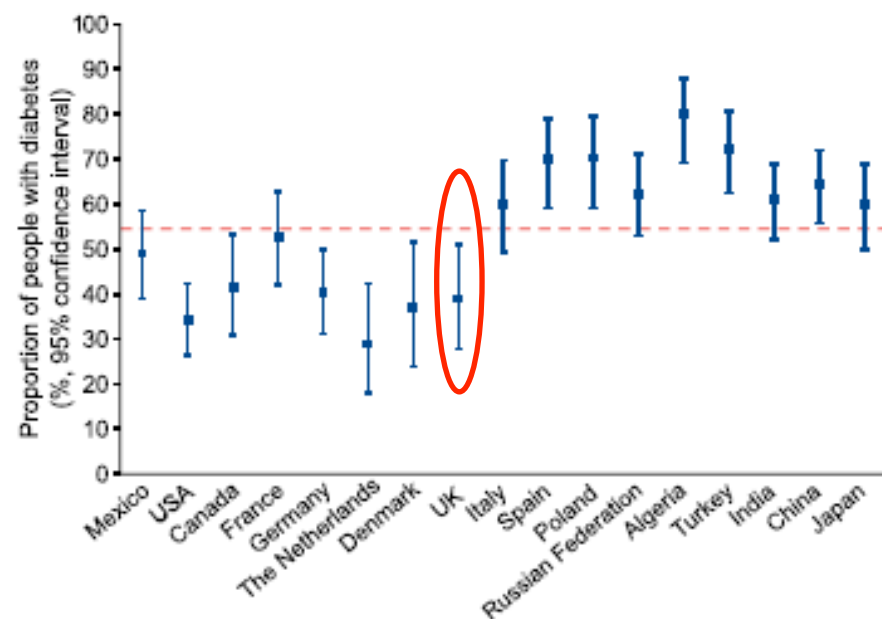
0.01 0.10 0.50 1.00 2.00 10.00 100.00
Favors rt-CGM Favors SMBG

Educational and Psychological Issues in patients with T1D

Proportion of patients with depression



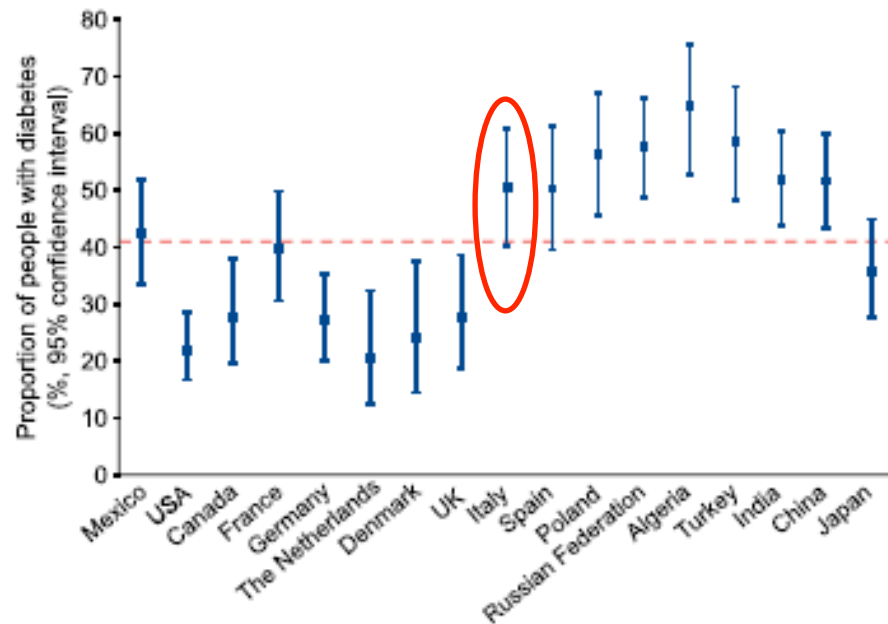
Proportion of patients with concerned about the risk of hypoglycemia



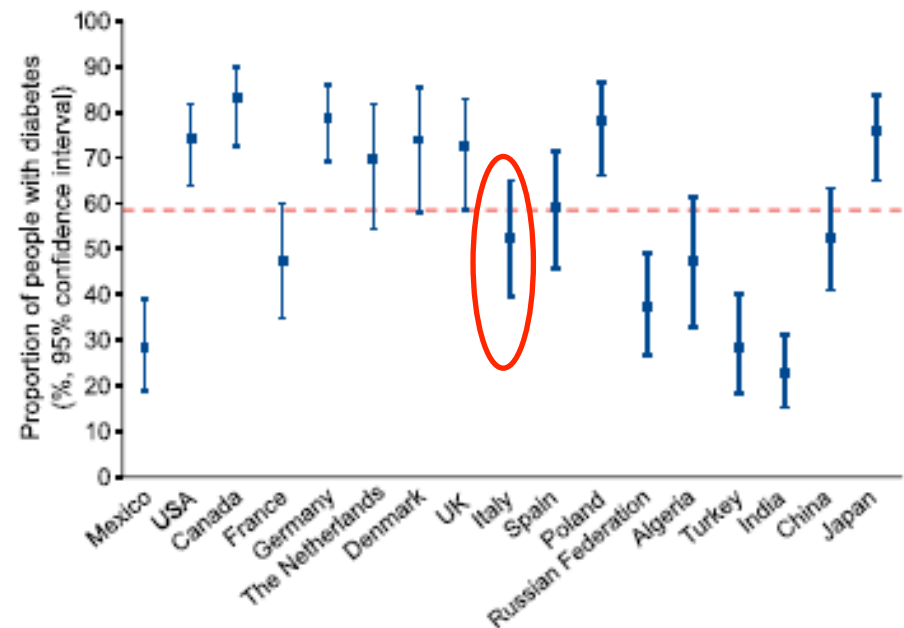
Nicolucci A. Diabetic Medicine 2013 DAWN 2 study group

Educational and Psychological Issues in patients with T1D

Proportion of patients with diabetes-related distress



Proportion of patients in any educational Programme/activity



Nicolucci A. Diabetic Medicine 2013 DAWN 2 study group

con il Patrocinio di



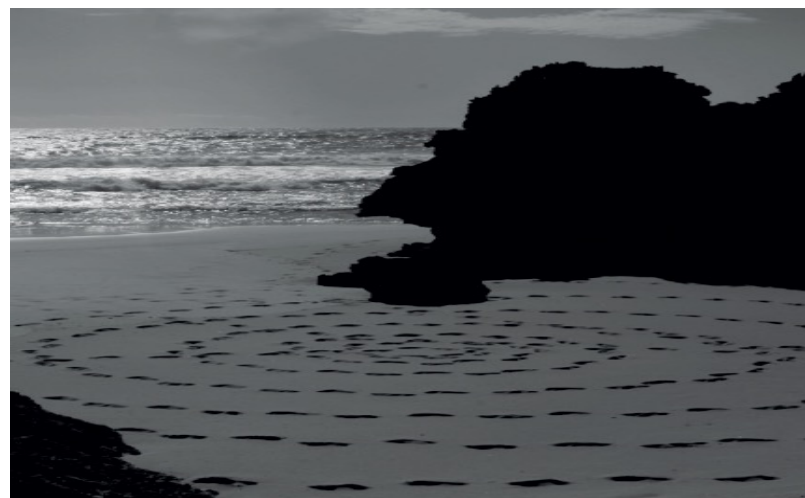
con il contributo non condizionante di



Congresso AMD-SID Emilia-Romagna

L'ASSISTENZA DIABETOLOGICA
IN EMILIA-ROMAGNA:
UN IMPEGNO PER TUTTI

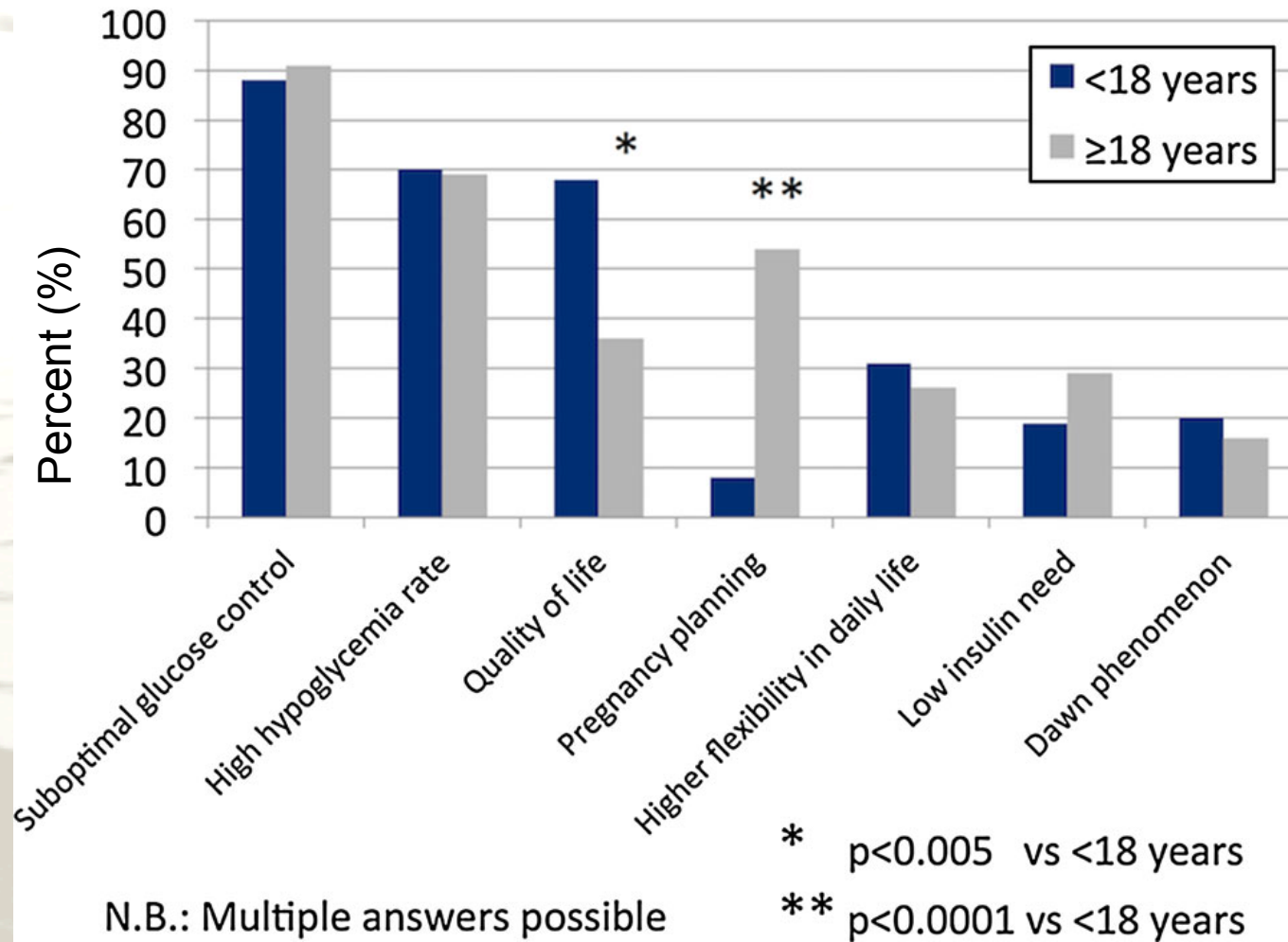
9 e 10 ottobre 2015



Di quali tecnologie disponiamo oggi?



Reasons to start CSII (IMITA study)



Obiettivi del trattamento diabete tipo 1

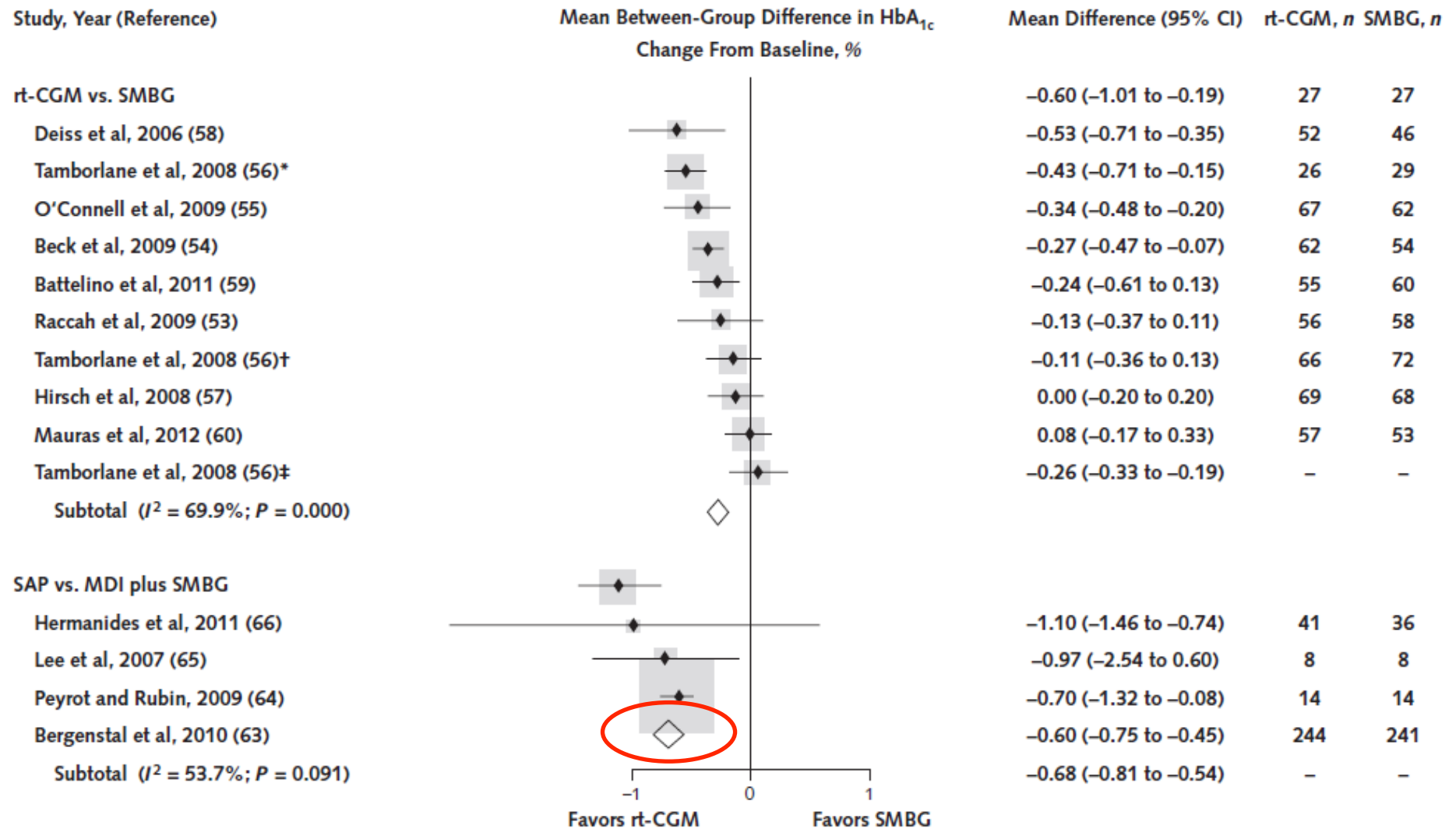
**Miglioramento
QOL**

**Raggiungimento obiettivi
glicemici**

**Riduzione del rischio
ipoglicemie**

**Riduzione del rischio
complicanze**

Comparison of rt-CGM with SMBG and SAP use with MDI puls SMBG in T1D



Annals Internal Medicine 2012