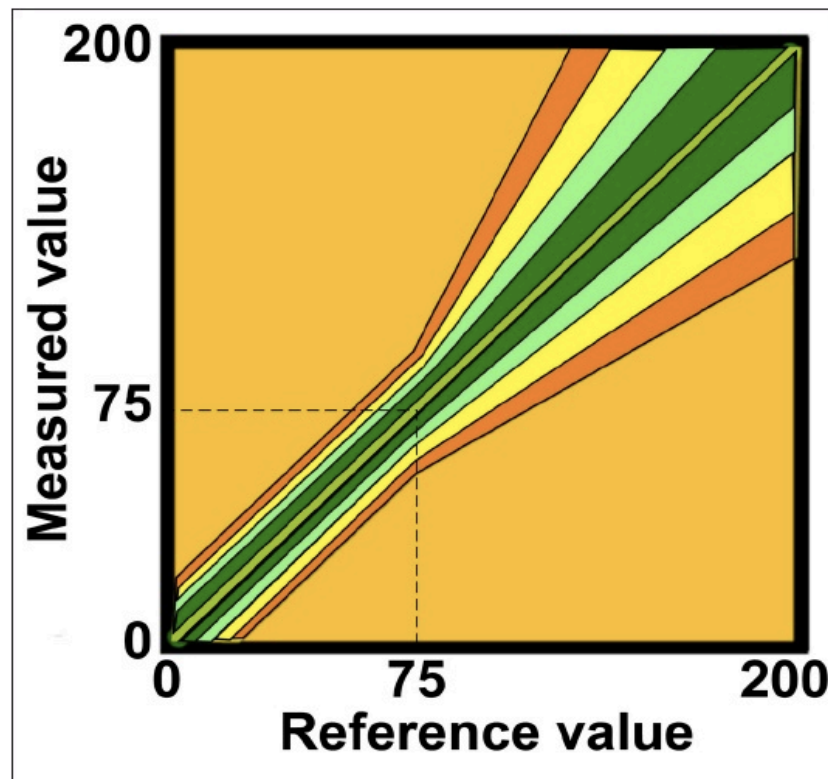
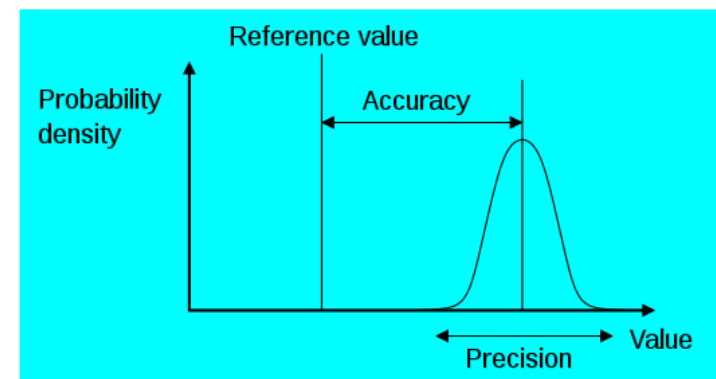


extended ISO 15197 standard



- 20% standard orange
- 15% yellow
- 10% in light green
- 5% in dark green.



- E' importante avere tutta l'informazione su accuratezza, precisione sia analitica che clinica: i test dovrebbero essere indipendenti, prevedere e dichiarare il comportamento nell'utilizzo da parte di pazienti
- Informazione chiara per professionisti e pazienti (come etichette per gli alimenti)
- Limitare le possibilità di errore operatore-dipendenti
- Tracciare con chiarezza gli outliers
- Quale standard: il 20% attuale o più restrittivo? :
 - serve un criterio più rigido per pazienti in terapia intensiva (10%)
 - In molte condizioni l'attuale accuratezza è adeguata

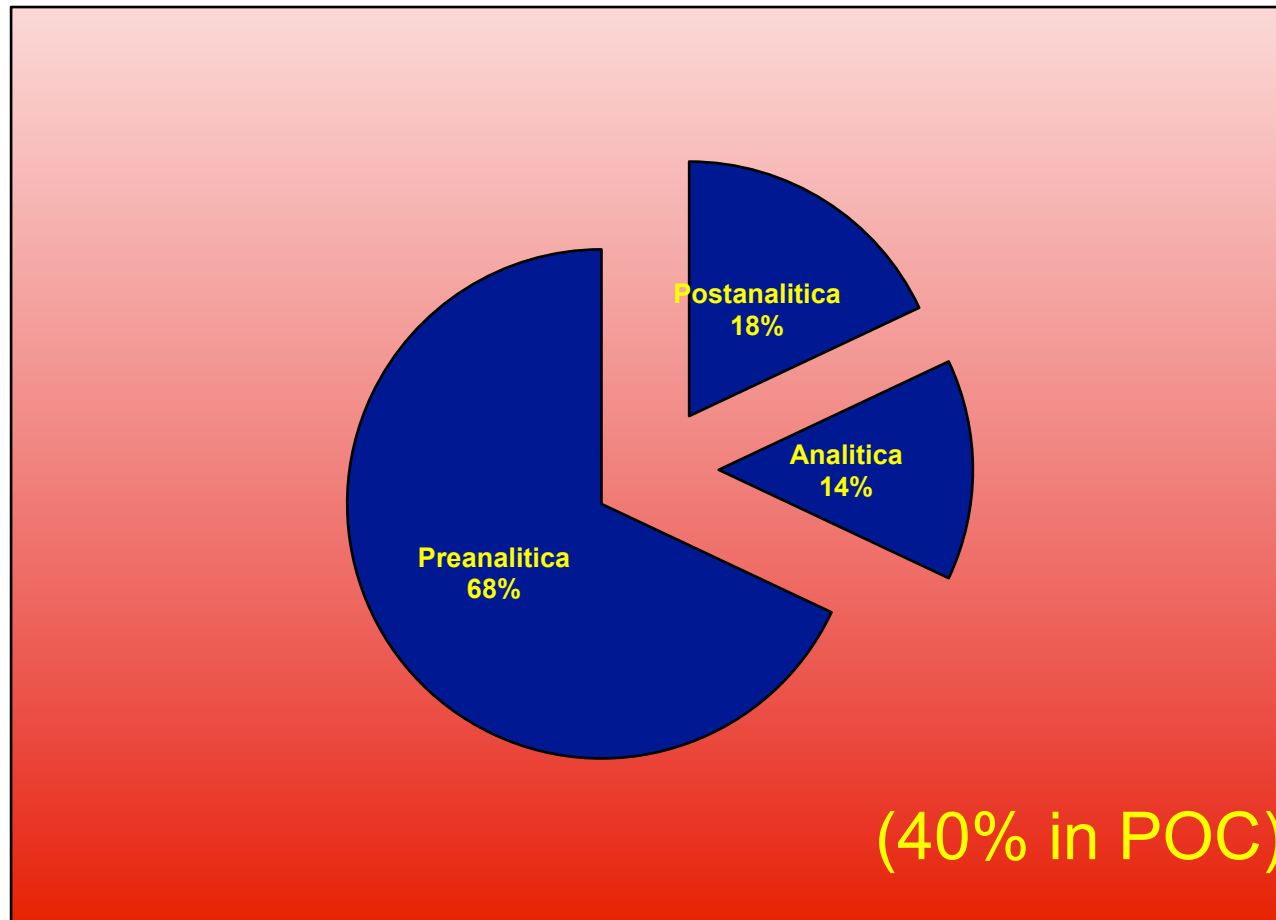
Classe 1 (Terapia insulinica intensiva)

- L'automonitoraggio serve a gestire intensivamente la terapia, confermare l'ipoglicemia ed ora serve a calibrare i sistemi di monitoraggio in continuo della glicemia.
- Nella gestione intensiva della terapia insulinica diverse sono le variabili che portano all'errore:
 - Errore nella conta dei CHO 15–25%
 - Errore nei parametri: I:CHO e sensibilità per l'insulina 10–25%
 - Variabilità assorbimento insulina 20–30%.
 - Un errore del 12% potrebbe aggiungere l'1.5–2.5% a questo ipotetico range
- Sostanzialmente però l'errore di riconoscimento dell'ipoglicemia dipende unicamente dall'accuratezza dello strumento
- Quindi massima accuratezza da ricercare

Accuratezza desiderabile

Meter/ Standard	<5%	<10%	<15%	20%
Type 2 Diet/Orals				95%
Type 2 Insulin			95%	
Type 1 Insulin		95%		
Laboratory	95%			

Distribuzione errori



(Plebani M, et al. Clin Chem 43:1348, 1997)
(Bonini P, et al. Clin Chem 48:691, 2002)

Precisione

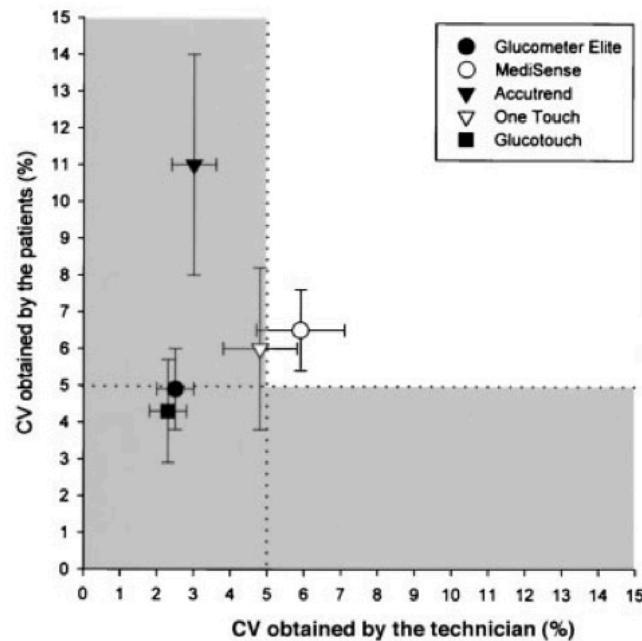


Fig. 3. Relationship between the imprecision [with 95% confidence intervals (*error bars*)] obtained by the technician and the diabetic patients (see Table 2).

Shaded areas denote the 5% imprecision quality goal.

- REPLICABILITÀ:
L'IMPRECISIONE DEL METODO, VALUTATA SU ALMENO 20 REPLICATI DELLO STESSO CAMPIONE, DEVE ESSERE INFERIORE AL 2,9 % (ESPRESSA IN TERMINI DI COEFFICIENTE DI VARIAZIONE) PER ALMENO TRE LIVELLI DIVERSI DI GLICEMIA (TIPICAMENTE ATTORNO A 60, 250 E 400 MG/DL).

Identifying Variables Associated With Inaccurate Self-Monitoring of Blood Glucose: Proposed Guidelines to Improve Accuracy

Richard Bergenstal, Jan Pearson, George S. Cembrowski, Dawn Bina, Janet Davidson and Sue List
The Diabetes Educator 2000; 26; 981

177/014572170002600610

Table 2.

Incidence of Observed Technique Error

Meter Technique	Used Incorrect Technique, %
Used improper wiping technique, if required	74
Control test not performed correctly	62
Fingers not cleaned with soap and water or alcohol	26
Meter appeared dirty	19
Target area not covered	15
Inadequate blood drop obtained	9
Timer not started according to manufacturer's guidelines	8
Blood incorrectly applied	8
Wiped at incorrect time, if required	7
Inserted strip incorrectly	5
Alcohol not allowed to dry before testing, if used	5
Used expired strips	4
Meter coded incorrectly	3

- Evaluate user meter technique annually for established patients. The National Steering Committee for Quality Assurance (NSCQA) on capillary blood glucose monitoring proposed guidelines suggesting reassessment of the user at 30 and 180 days posttraining for new meter users, and annually for previous users.¹³

13) *Diab Care* 1993;2:493-498

Caratteristiche degli strumenti



SOCIETÀ ITALIANA
DI DIABETOLOGIA
SEZIONE LOMBARDA



Presidi per la cura domiciliare del diabete: una componente strategica nella terapia del diabete da normare nel rispetto dei principi dell'appropriatezza prescrittiva, della qualità e della centralità del paziente.

- **Caratteristiche degli strumenti**
- CONSERVAZIONE STRISCE (VARIABILI RANGE DI TEMPERATURA)
- PRINCIPIO DI MISURAZIONE: ELETTRICITÀ/COLORIMETRICO
- TIPO DI ENZIMA (E RELATIVE INTERFERENZE)
- PLASMA CALIBRAZIONE (SÌ/NO)
- INFLUENZA DELL'EMATOCRITO (VARIABILE DA STRUMENTO A STRUMENTO; CORREZIONE AUTOMATICA)
- INTERVALLO DI LAVORO (DA 50 A 500 MG/DL)
- RANGE DI TEMPERATURA (VARIABILE)
- BLOCCO TEMPERATURA (SÌ/NO)
- DURATA TEST (DA 3 A 30 S)
- VOLUME CAMPIONE (DA 0.3 A 2 ML)
- DURATA DELLE BATTERIE
- CALIBRAZIONE (AUTOMATICO/ASSENTE/CHIP CODE)
- INSERZIONE STRISCIA (MANUALE/CON PULSANTE/AUTOMATICO)
- ESPULSIONE STRISCIA (MANUALE/CON PULSANTE/AUTOMATICO) (IGIENICITÀ)
- DISPLAY (LCD, SEGMENTI, DIMENSIONI)
- RETROILLUMINAZIONE (SÌ/NO)
- POSSIBILE DETERMINAZIONE CHETONEMIA
- STRUMENTO CHE INGLOBA PUNGIDITO E SMALTIMENTO DELLO STESSO

LE NUMEROSE CARATTERISTICHE ELENcate POSSONO ESSERE DI DIVERSA IMPORTANZA IN FUNZIONE DEL DIVERSO PAZIENTE E PERCIÒ:

- SI RITIENE CHE NON SIA DEFINIBILE UNA CATEGORIZZAZIONE, SE NON ANDANDO A DEFINIRE UNA MOLTEPLICITÀ DI POSSIBILI COMBINAZIONI DELLE CARATTERISTICHE TECNICO/FUNZIONALI;



SOCIETÀ ITALIANA
DI DIABETOLOGIA
SEZIONE LOMBARDIA



Presidi per la cura domiciliare del diabete: una componente strategica nella terapia del diabete da normare nel rispetto dei principi dell'appropriatezza prescrittiva, della qualità e della centralità del paziente.

Documento di consenso del Gruppo di lavoro AMD: Terapia personalizzata

Iperglicemia preprandiale

- >60% delle rilevazioni glicemiche indicative di iperglicemia
- Target 70-130 mg/dl

Iperglicemia postprandiale

- >60% delle rilevazioni glicemiche indicative di iperglicemia
- Target < 180 mg/dl mg/dl

Strumenti che esprimano con facilità ed in modo differenziato Indicatori di iperglicemia nelle diverse fasce: preprandiale, Post-prandiale

- **ROSES: role of self-monitoring of blood glucose and intensive education in patients with Type 2 diabetes not receiving insulin. A pilot randomized clinical trial**
- M. Franciosi, G. Lucisano, F. Pellegrini, A. Cantarello*, A. Consoli†, L. Cucco†, R. Ghidelli‡, G. Sartore*, L. Sciangula‡ and A. Nicolucci, on behalf of the ROSES Study Group

Roses

- INTERVENTION: Patients assigned to intervention received specific education addressing how to perform self-monitoring of blood glucose, how to modify diet and level of physical activity according to blood glucose levels and the actions to undertake in case of abnormal values (hypoglycaemia, markedly elevated glucose levels).

Roses

- The control group received standard counselling with focus on diet and lifestyle, and follow-up visits were scheduled every 3 months.

Roses

- **Endpoints**

- The primary efficacy measurement was the change in HbA1c values after 6 months in the self-monitoring-based disease management strategy group vs. the control group.
- Secondary efficacy measurements were percentage of patients reaching the target HbA1c (i.e. $< 7.0\%$; < 53 mmol/mol), percentage of patients requiring therapy modifications, changes in body weight, lipid profile and blood pressure values.

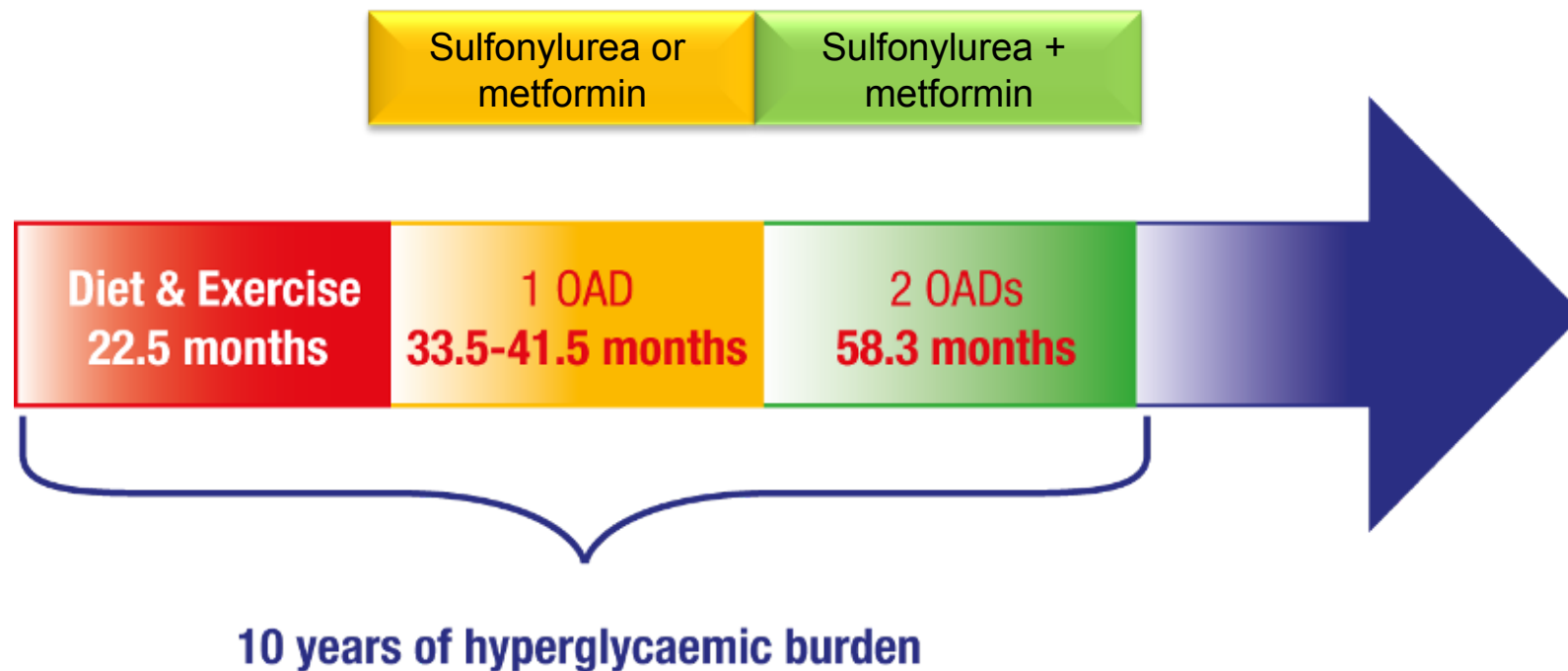
ROSES

Number of patients (SMBG = 46; usual care = 16)	Baseline (mean \pm SE)	After 6 months (mean \pm SE)	Absolute mean difference (95% CI)	<i>P</i>
HbA_{1c} (%)			-0.5 (-0.9 to -0.0)	0.04
Self-monitoring	8.0 \pm 0.1	6.7 \pm 0.1		
Usual care	7.9 \pm 0.2	7.2 \pm 0.2		
HbA_{1c} (mmol/mol)			-5 (-8 to 0)	0.04
Self-monitoring	63 \pm 1	50 \pm 1		
Usual care	62 \pm 2	55 \pm 2		
Weight (kg)			-3.99(-7.26 to -0.73)	0.02
Self-monitoring	88.4 \pm 2.4	83.9 \pm 2.4		
Usual care	88.0 \pm 4.2	87.5 \pm 4.1		
BMI			-1.4 (-2.6 to -0.21)	0.03
Self-monitoring	31.8 \pm 0.7	30.2 \pm 0.7		
Usual care	30.2 \pm 1.1	30.1 \pm 1.2		

ROSES

- In conclusion, this pilot study shows that a self-monitoring disease management strategy, primarily led by diabetes nurses and allowing a timely and efficient use of self-monitoring readings, is able to improve metabolic control, primarily through lifestyle modifications leading to weight loss.

Suboptimal oral treatment can lead up to 10 years of hyperglycemic burden

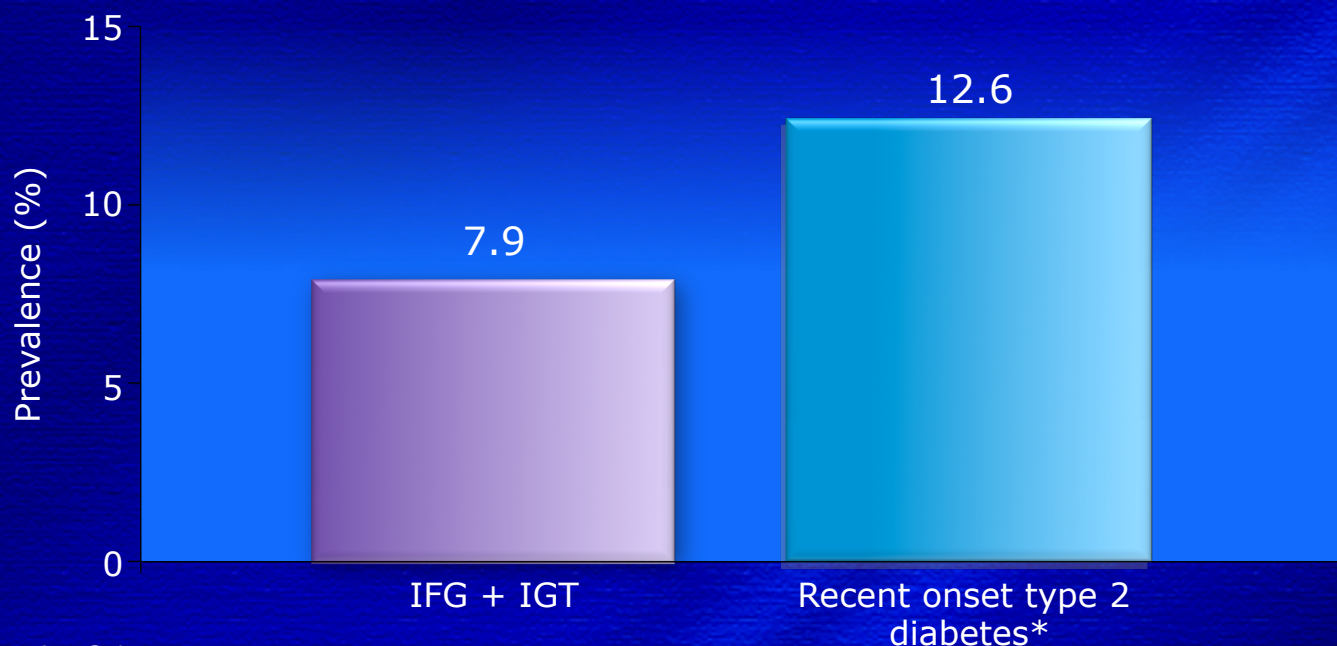


**The longer the patients are on OADs,
the higher is the glycemic burden**

Diabetic complications may develop in the early stages of the disease

- More than 12% of people with recent-onset type 2 diabetes may already have diabetic retinopathy

Prevalence of diabetic retinopathy in the Diabetes Prevention Program cohort



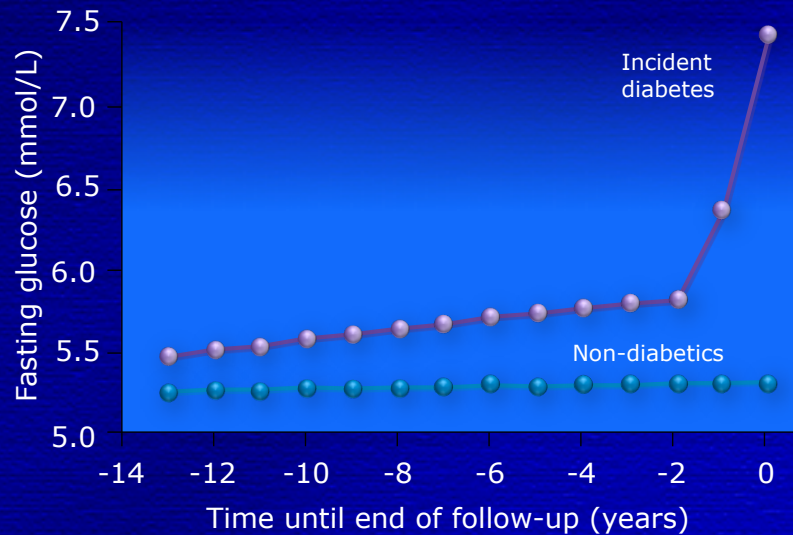
*Mean duration 3.1 years

IFG: impaired fasting glucose (5.3-6.9 mmol/l [95-124 mg/dL])

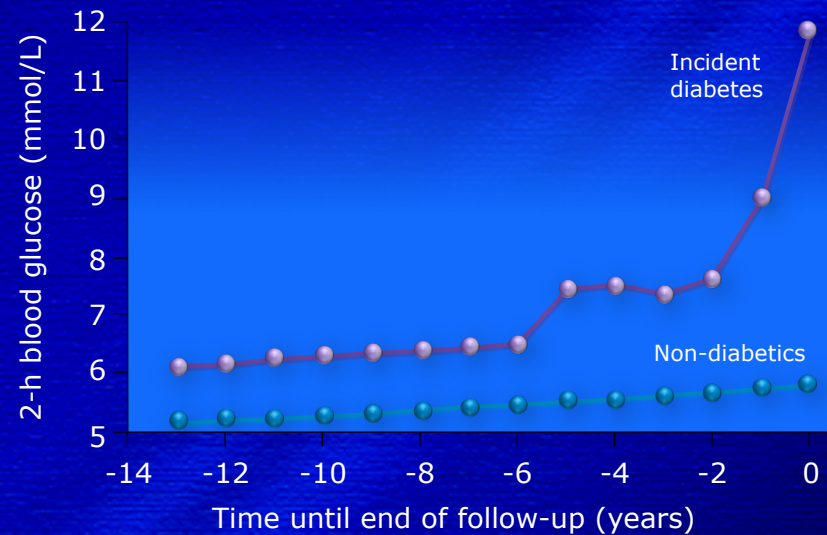
IGT: impaired glucose tolerance (2-hr glucose 7.8-11.0 mmol/l [141-198 mg/dL] after standardised 75 g oral glucose tolerance test)

Clinical development of type 2 diabetes

- Abrupt increases in postprandial and fasting plasma glucose are evident 3 to 6 years before diagnosis of type 2 diabetes and 2-h post-load glucose trajectories before diagnosis or the end of follow-up



Non-diabetics	2927	65	84	25	1472	2115	50	143	90	138	3366	274	1	239
Incident diabetes	42	43	59	41	10	18	60	120	94	43	6	60	41	164

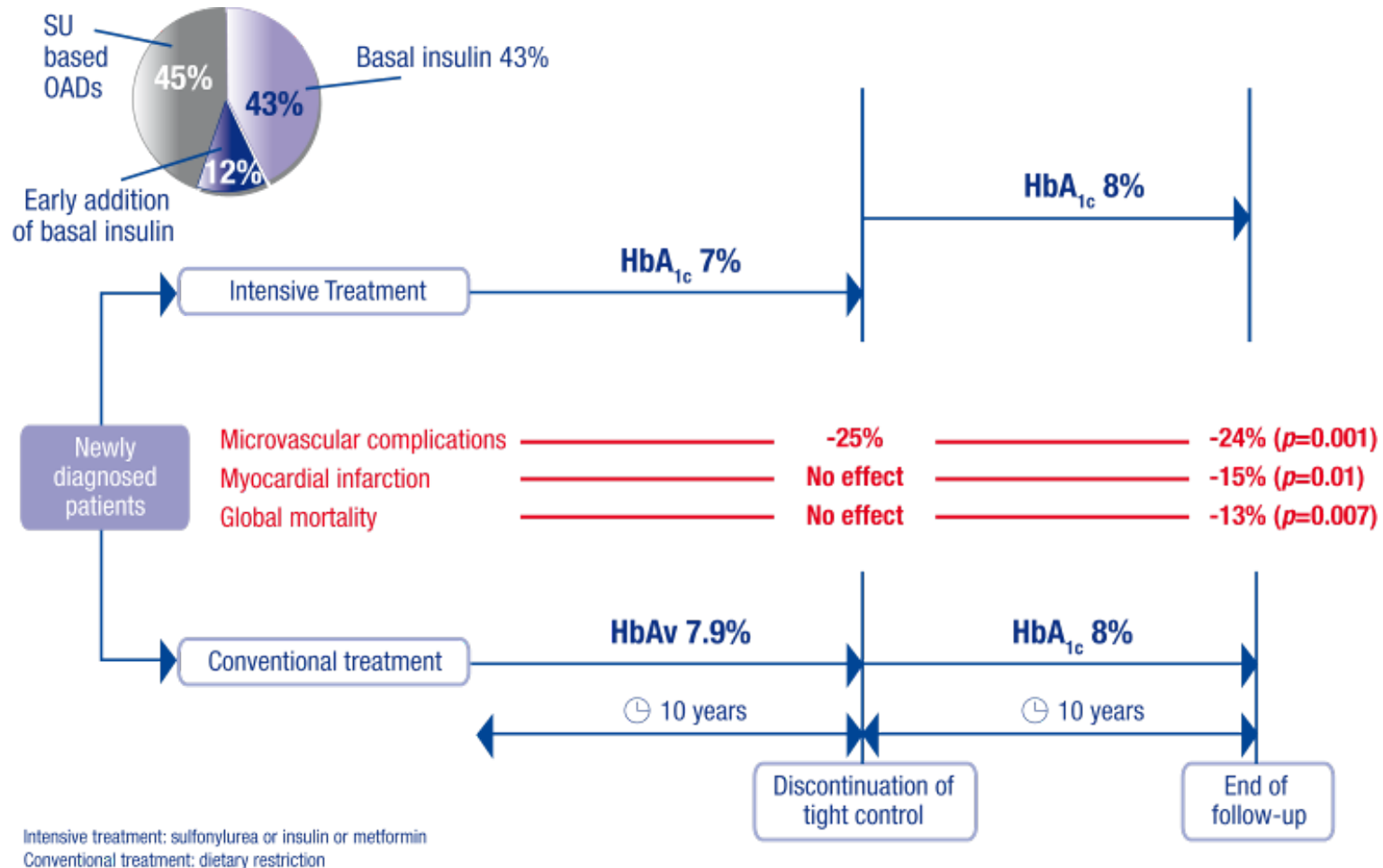


2920	65	84	25	1420	1949	39	139	87	135	3323	269	1	235
42	43	59	41	10	18	56	119	89	40	5	58	40	161

Time 0 is diagnosis for incident diabetes cases or end of follow-up for non-diabetics. Prospective occupational cohort study of 6538 British civil servants without diabetes mellitus at baseline. During follow-up (median 9.7 years), 505 cases of diabetes were diagnosed. To convert mmol/L to mg/dL divide by 0.05551

Tabák AG, et al. Lancet. 2009;373:2215-21.

The earlier intensive glucose control is achieved, the greater the clinical benefits



Early HbA_{1c} control including insulin treatment is the key in preventing microvascular disease and long term macrovascular complications.

Indicazione alla terapia insulinica nel diabete tipo 2

1. Obbligatoria

1.1 Allergia/intolleranza/inefficacia

farmaci ipoglicemizzanti orali

1.2 Insufficienza epatica e renale

1.3 Gravidanza

Indicazione alla terapia insulinica nel diabete tipo 2

2. Opportunistica

2.1 Scarsa/ridotta efficacia di 1 o + OHAs

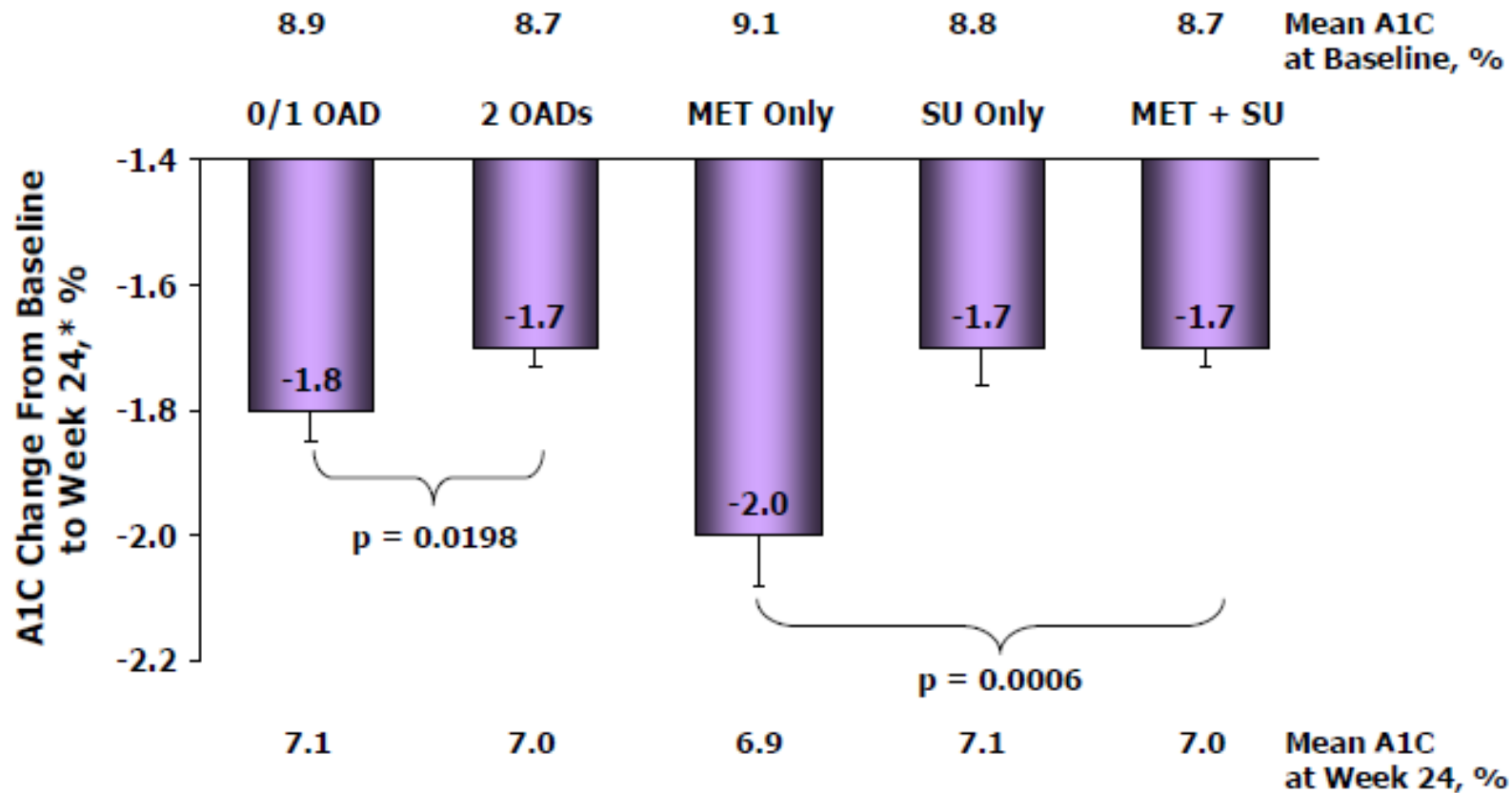
2.2 Gravi infezioni, traumi, eventi CV
acuti, interventi chirurgici

2.3 Alimentazione parenterale e/o enterale

2.4 Uso di farmaci corticosteroidi

Pooled analysis of early insulin glargine added to metformin with or without sulfonylurea

- Adding insulin glargine to MET monotherapy early in treatment may provide efficacy/safety benefits over regimens including SU





Non solo glucometrica

JAMA. 2010;303(22):2291-2292

- **“Glucometrics”** (the complete descriptive analysis of all aspects of glycemia) for assessing variability with continuous glucose monitoring and home blood glucose monitoring are rapidly evolving, along with software programs that can download and analyze these data.

Lettura analitica ed interpretazione del dato

Diario cartaceo

Cognome							N°	
Data	Digiuno	2h dopo colazione	prima di pranzo	2h dopo pranzo	prima di cena	2h dopo cena	notte	Osservazioni e glicemia fuori orario
21/9	142	210	113		166	200		
23/9	123	167	92	193				
25/9	111	123	165	200	126	172		
27/9	189	195	100	174		199		
29/9	152	170	113		141	203		
30/9	113	138	142		134	218		
1/10	152	197	123	200				
2/10	118	171	113	182	118			
3/10	145	184	134	176	164			
4/10	118	145	93		167	210		

Download dei dati

- Postazione PC
- Software e hardware per lo scarico dei dati
- Personale e tempo da dedicare
- Quanto è visibile alla visita dovrebbe essere il più possibile riproducibile dal paziente nella quotidianità



Glucometro e funzione di supporto alla decisione terapeutica

- Fornire con semplicità indicatori glicemici:
 - Media della glicemia
 - Indicatori di variabilità glicemica, rischio iperglicemico ed ipoglicemico (DS, HBGI, LBGI)
- Permettere di registrare Facilmente altre informazioni associate al dato glicemico:
 - Momento : GLICEMIA PRE-PRANDIALE E POST-PRANDIALE
 - Attività fisica,
- Superamento di alcune criticità
 - Limitando al massimo le procedure per visualizzare i dati
 - Permettendo la visualizzazione dei dati sullo strumento direttamente

Documento di consenso del Gruppo di lavoro AMD: Terapia personalizzata

Iperglicemia preprandiale

- >60% delle rilevazioni glicemiche indicative di iperglicemia
- Target 70-130 mg/dl

Iperglicemia postprandiale

- >60% delle rilevazioni glicemiche indicative di iperglicemia
- Target < 180 mg/dl mg/dl

Commento:

Strumenti che esprimano con facilità ed in modo differenziato Indicatori di iperglicemia nelle diverse fasce: preprandiale, Post-prandiale

Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. Export

by: [Melanie Davies](#), [Fred Storms](#), [Simon Shutler](#), [Monique Bianchi-Biscay](#), [Ramon Gomis](#), [ATLANTUS Study Group](#)

Diabetes care, Vol. 28, No. 6. (June 2005), pp. 1282-1288.

Mean FBG for the previous 3 consecutive days	Increase in daily basal insulin glargine dose (IU)*	
	Algorithm 1: titration at every visit; managed by physician†	Algorithm 2: titration every 3 days; managed by subject†
≥100 mg/dl and <120 mg/dl (≥5.5 mmol/l and <6.7 mmol/l)	0–2 (at the discretion of the investigator)‡	0–2 (at the discretion of the investigator)‡
≥120 mg/dl and <140 mg/dl (≥6.7 mmol/l and <7.8 mmol/l)	2	2
≥140 mg/dl and <180 mg/dl (≥7.8 mmol/l and <10 mmol/l)	4	2
≥180 mg/dl (≥10 mmol/l)	6–8 (at the discretion of the investigator)‡	2

*Target FBG ≤100 mg/dl (≤5.5 mmol/l). †Reviewed by physician at each visit, either in person or over the telephone; titration occurred only in the absence of blood glucose levels <72 mg/dl (<4.0 mmol/l). ‡Magnitude of daily basal dose was at the discretion of the investigator.

Componenti per il successo dell'autocontrollo

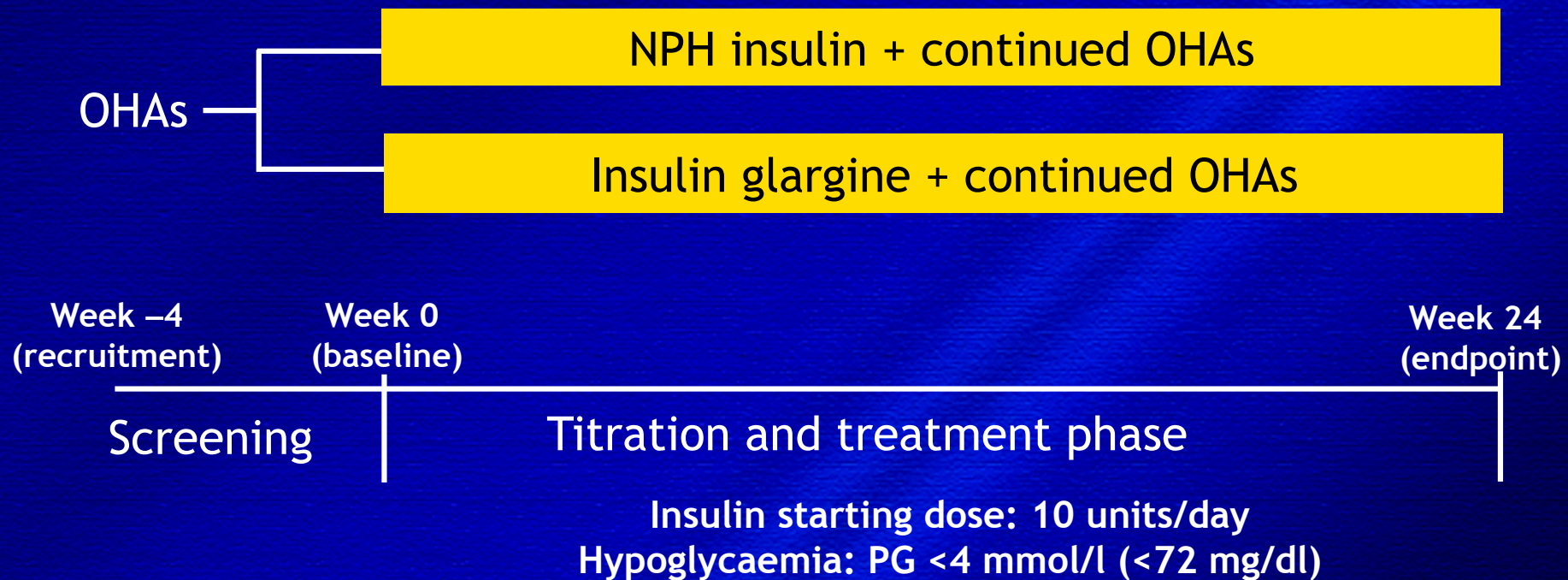
- Motivazione
- Indicazioni semplici e chiare fornite attraverso un efficace educazione
- Accuratezza
- **Glucometri che con immediatezza fornisco dati necessari alla decisione terapeutica per una analisi efficace**

Quale frequenza di controlli per quale Diabete in gravidanza

Peso	Terapia 8-7-7-12						ALTRE MISURAZIONI	
	GLICEMIA		GLICEMIA		GLICEMIA		ora	valore
	al risveglio	1 ora dopo colazione	prima di pranzo	1 ora dopo pranzo	prima di cena	1 ora dopo cena		
lun	110	90	81	120	100	111		
mar	114	148	100	101	100	108		
mer	102	113	102	111	102	101		
gio	111	97	100	106	94	170		
ven	96	120	84	110	100	132		
sab	102	100	87	120	80	124		

Modello di studio Treat-To-Target

- Insulin-naïve T2DM patients (n=756): aged 55 years; BMI 32 kg/m²; diabetes duration 8—9 years on 1 or 2 OHAs; HbA1c 7.5—10%
- Weekly 'forced-titration' schedule to FPG <100 mg/dl (5.5 mmol/l)



Studio LANMET: algoritmo di titolazione

- **Patients self-adjusted dose**
- FPG values transferred by modem to diabetes monitoring centre
- Insulin dose titrated to FPG 4.0–5.6 mmol/l (72–100 mg/dl)

Measure FPG daily for 3 days

If mean of FPG measurements
>5.6 mmol/l (>100 mg/dl)

ADD 2 UNITS OF BASAL INSULIN

No increase in dose if FPG <4.0 mmol/l (<72 mg/dl)

FPG=fasting plasma glucose.

Yki-Jarvinen H et al. Diabetologia. 2006;49:442-51

Rescue Therapy

Indication:

- Hyperglycemia-induced β -cell stunning

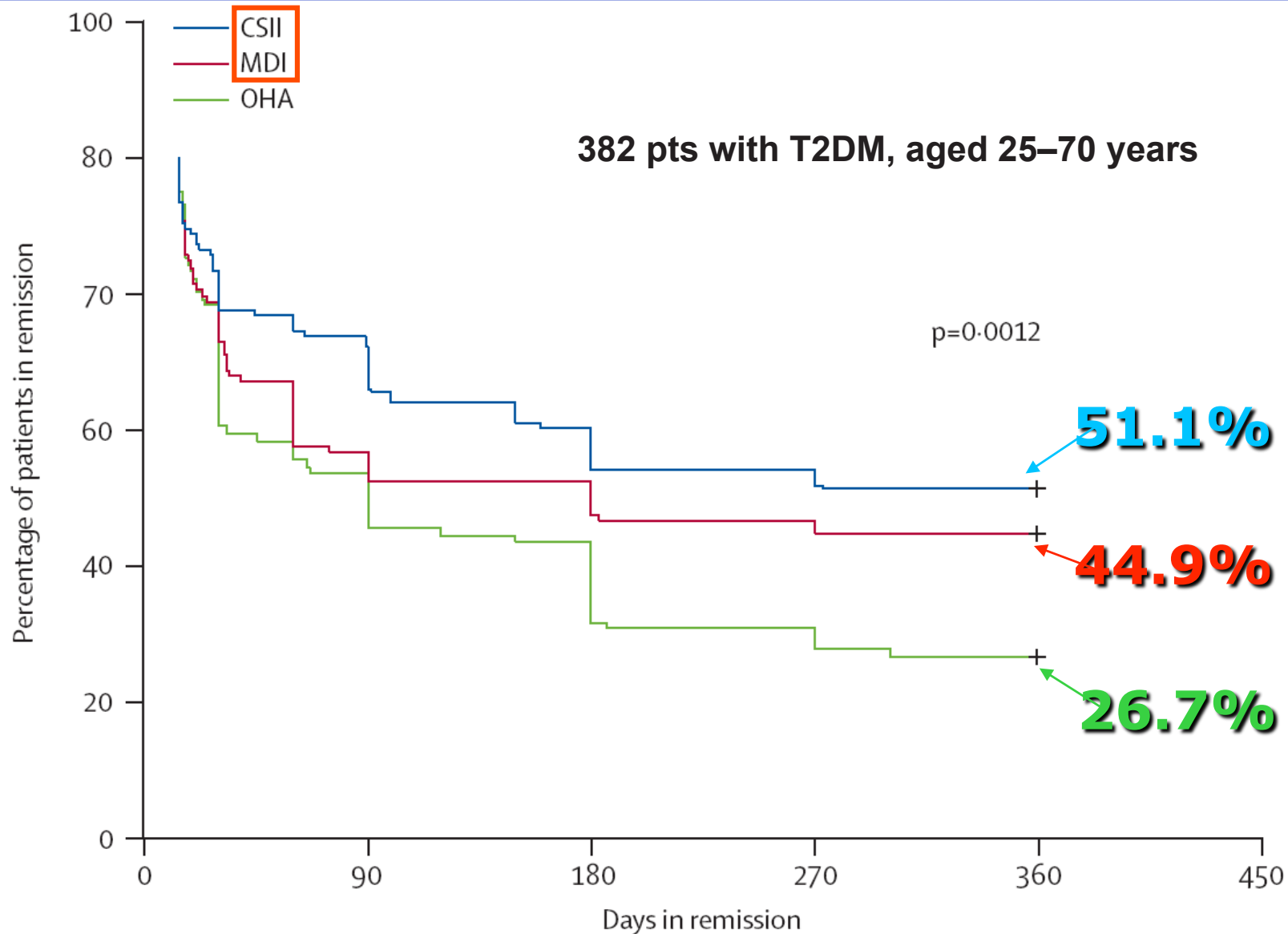
Objective:

- To recover endogenous insulin secretion

Scheme:

- Basal or Basal-Bolus approach

Remission rates after 1 year according to previous treatment in patients with T2DM



Weng et al. Lancet 2008;371:1753-1760

CSII 133

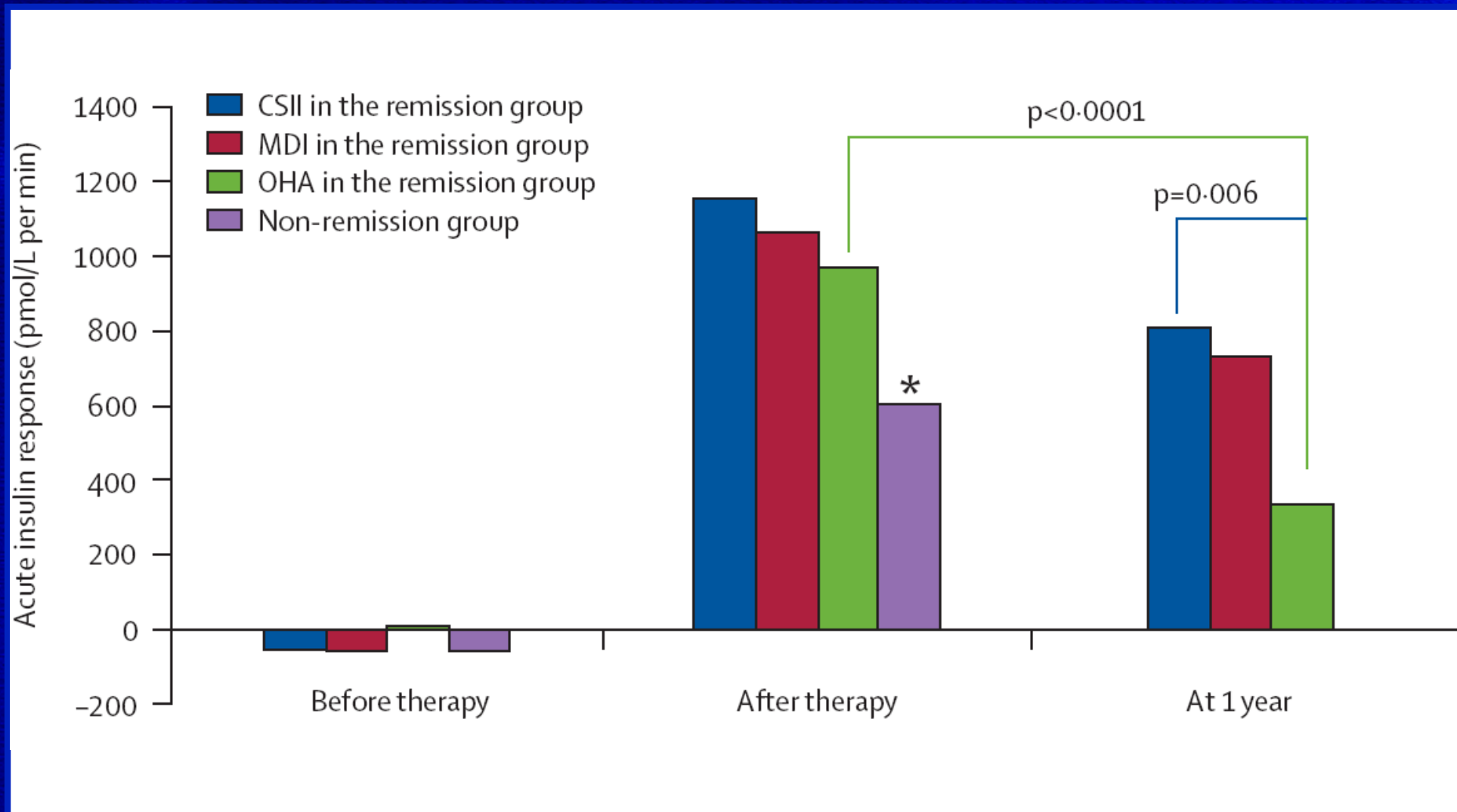
95

79

71

67

Acute Insulin Response after therapy and 1 year according to previous treatment





Studi head-to-head incretine vs insulina

Autori	N. pz.	Dis. studio	Dur. studio	Scopo
Barnett et al. 2007	138	Cross-over	16 sett.	EXE vs GLAR
Bunck et al. 2009	69	Bracci paralleli	51 sett.	EXE vs GLAR
Davies et al. 2009	235	Bracci paralleli	26 sett.	EXE vs GLAR
Diamant et al. 2010	456	Bracci paralleli	26 sett.	LAR vs GLAR
Russel-Jones 2008	586	Bracci paralleli	26 sett.	LIRA vs GLAR

HbA1c, fasting serum glucose, weight, lipid and blood pressure values in patients receiving exenatide or glargine

	Exenatide	Glargine	p
HbA1c	-1,25	-1,26	NS
Fasting GLU	-2,12	-3,61	<0,001
Body weight	-2,73	2,98	<0,001
Waist	-1,90	1,86	<0,001
LDL-C	-0,25	-0,07	0,017
SBP	-2,9	0,7	0,034

Adverse events (AEs) and incidence of hypoglycemic episodes during exenatide and insulin glargine treatment for 26 weeks

	Exenatide	Glargine	p
AEs	91	12	<0,001
All hypos	59	68	NS
BG <3,4mM	37	42	NS
Nocturnal	14	34	<0,001
Severe	5	6	NS

Caratteristiche dei pazienti con diabete tipo 2 arruolati negli studi head-to-head incretine vs insulina

	HbA1c Basale (%)	BMI iniziale	Durata del diabete (a)
Barnett et al.	8,9	31,1	7,4
Bunck et al.	7,5	31	5,0
Davies et al.	8,5	34	8,5
Diamant et al.	8,3	32	7,9
Russel-Jones	8,3	31	9

N.B. tutti gli studi hanno una breve (6 mesi) durata