



CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING (CGM) QUANDO E A CHI?

Dott.ssa Laura Cipolloni

Dipartimento Medicina

Ospedale San Pietro Fatebenefratelli Roma

Tivoli 30 Settembre 2017

CONGRESSO PERIFERICO AMD - SID

LA CLINICA DEL DIABETE INCONTRO TRA ESPERIENZE MULTIDISCIPLINARI

Tivoli, 30 settembre 2017

la dr.sa CIPOLLONI dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o

Diagnostiche:

- ROCHE

Monitoraggio in continuo della glicemia (CGM)

Il CGM è una metodica mininvasiva di rilevazione della glicemia che attraverso un sensore sottocutaneo misura i valori di glicemia interstiziale ogni 5 minuti (288 misurazioni al giorno) trasmettendo i dati in modo wireless ad un ricevitore localizzato a pochi metri, che li registra ed evidenzia come valore glicemico puntuale e come linea.



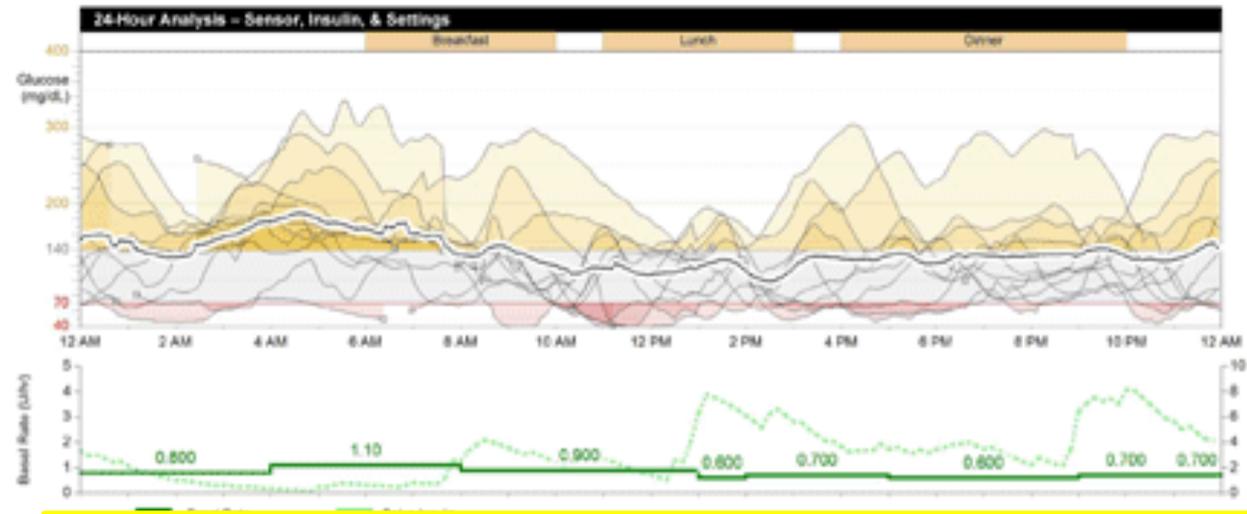
Monitoraggio in continuo della glicemia (CGM)

Il CGM può essere considerato un «terzo occhio», che fornisce informazioni aggiuntive rispetto alla sola HbA1c ed all'automonitoraggio capillare in merito:

- all'andamento glicemico ed il cambio con l'esercizio, pasti, assunzione farmaci, malattie intercorrenti, cambio terapia.
- all'ampiezza, durata e frequenza delle oscillazioni glicemiche (variabilità glicemica)
- numero, durata e localizzazione temporale di ipoglicemie ed iperglicemie

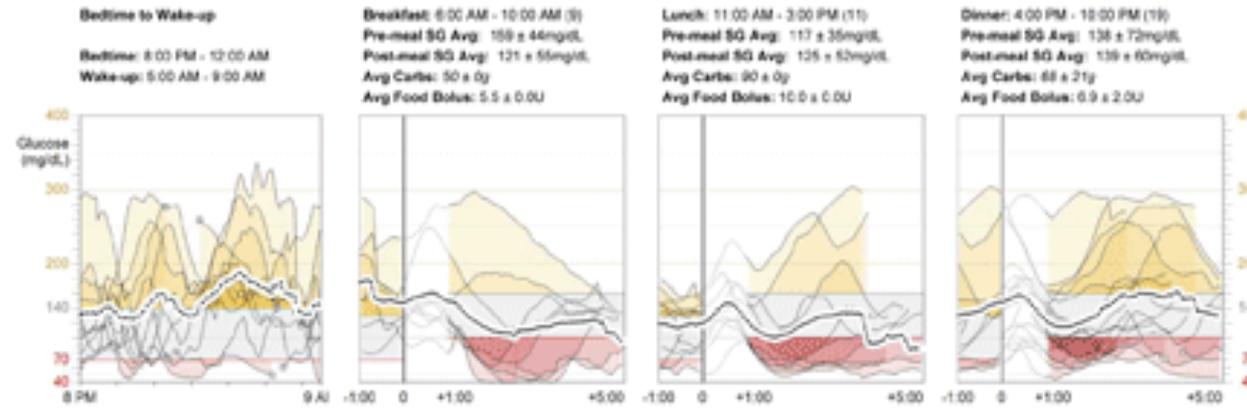


1



2

HbA1c 7.5%, glicemia a digiuno 148 mg/dl



Statistics	
Avg BG	148 ± 53mg/dL
BG Readings	5.9 per day
Carbs Entered	273 ± 15g per day

Hypoglycemic Patterns (4)**	
Time Period	7:26 AM-6:51 PM (13)
Time Period	10:06 PM-3:36 AM (5)
Time Period	4:52 AM-6:22 AM (1)

Hyperglycemic Patterns (3)	
Time Period	2:25 AM-7:50 AM
Time Period	11:35 PM-1:15 AM
Time Period	8:35 AM-9:05 AM

Pump Use	Per Day
Insulin TDD	55.5 ± 5.4U
Basal/Bolus Ratio	34 / 66
Manual Boluses	4.4U (0.9 boluses)
Bolus Wizard	32.2U (5.0 boluses)
Food	29.0U (3.9 boluses)
Correction	6.5U (4.8 boluses)
Override (+)	0.3U (0.1 boluses)
Override (-)	-0.9U (1.1 boluses)
Suspend Duration	23m per day
Threshold Events	2.0 per day
Time	23m per day
Res./Site Change	Every 4.0 / 12.0 days

Sensor Use	
Avg SG	137 ± 62 mg/dL
Wear Duration	6d 05h per week
Low SG Alarms	6.5 per day
High SG Alarms	6.3 per day

** Only highest priority shown.

3

Action Plan

Il CGM è uno strumento diagnostico per l'operatore sanitario, consentendo di ottimizzare la terapia insulinica in base all'andamento glicemico e valutare eventuali discrepanze tra compenso metabolico ed andamento clinico

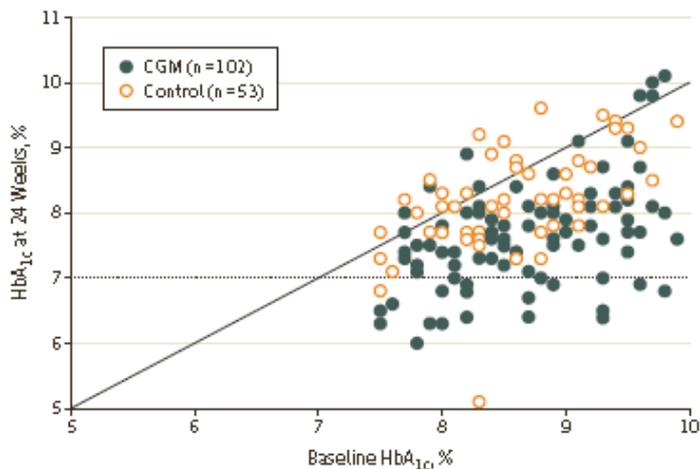
Monitoraggio in continuo della glicemia (CGM)



Il CGM è uno strumento educativo per il paziente, e consente l'ottimizzazione della terapia e la gestione della quotidianità anche attraverso la possibilità di visualizzare real time i dati glicemici e di poter usufruire di allarmi predittivi, avvisi glicemia bassa, alta, frecce di tendenza ed analisi in remoto dei dati (funzione nightscout)

L'utilizzo del CGM migliora significativamente il controllo metabolico

4 HbA_{1c} at baseline and 24 weeks

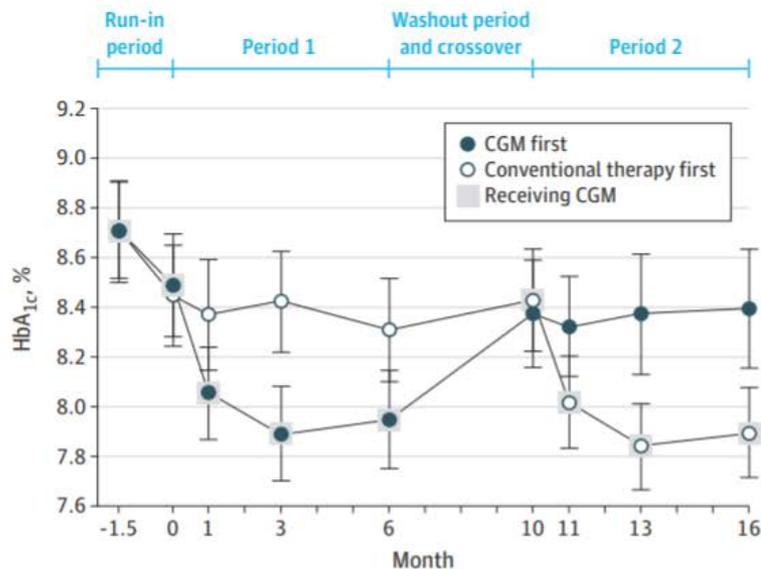


Studio DIAMOND: 158 DM1 > 25 anni in MDI

HbA_{1c} media t 0 8.6%

Il gruppo in CGM a 6 mesi ha dimostrato una riduzione significativa di HbA_{1c} rispetto al gruppo in SMBG (7.6% vs 8.2 p<0.001)

The DIAMOND Randomized Clinical Trial JAMA 2017 317(4):371-8



Studio GOLD: 161 DM1 > 18 anni in MDI

HbA_{1c} media t 0 8.6%

Il gruppo in CGM a 6 mesi ha dimostrato una riduzione significativa di HbA_{1c} (7.9% vs 8.2%, p<0.001) rispetto al gruppo in SMBG

Aumento di HbA_{1c} nel gruppo CGM durante il wash out pre cross over

Riduzione di HbA_{1c} nel cross over a 16 mesi

The GOLD Randomized Clinical Trial JAMA 2017 317(4):379-387

Il CGM riduce significativamente il tempo speso in ipoglicemia ed iperglicemia e l'area sotto la curva (AUC) per ipo ed iperglicemia

	Baseline		12 and 24 Weeks Pooled ^a		P Value ^b
	CGM Group (n = 105)	Control Group (n = 53)	CGM Group (n = 103)	Control Group (n = 53)	
Hours of data, mean (SD)	322 (50)	325 (51)	301 (41)	301 (54)	
Prespecified secondary outcomes					
Glucose variability: coefficient of variation, mean (SD), %	42 (7)	42 (7)	38 (6)	42 (7)	<.001
Minutes per day in range 70-180 mg/dL, mean (SD)	660 (179)	650 (170)	736 (206)	650 (194)	.005
Hypoglycemia, median (IQR)					
Minutes per day <70 mg/dL	65 (33 to 103)	72 (35 to 136)	43 (27 to 69)	80 (36 to 111)	.002
Minutes per day <60 mg/dL	32 (15 to 61)	39 (15 to 78)	20 (9 to 30)	40 (16 to 68)	.002
Minutes per day <50 mg/dL	13 (5 to 29)	18 (4 to 39)	6 (2 to 12)	20 (4 to 42)	.001
Hyperglycemia, median (IQR)					
Minutes per day >180 mg/dL	687 (554 to 810)	725 (537 to 798)	638 (503 to 807)	740 (625 to 854)	.03
Minutes per day >250 mg/dL	301 (190 to 401)	269 (184 to 383)	223 (128 to 351)	347 (241 to 429)	<.001
Minutes per day >300 mg/dL	129 (66 to 201)	109 (71 to 204)	78 (36 to 142)	167 (89 to 226)	<.001
Prespecified exploratory outcome					
Mean glucose, mean (SD), mg/dL	187 (27)	186 (30)	180 (27)	189 (25)	.01
Post hoc outcomes, median (IQR) ^c					
Area above curve 70 mg/dL	0.5 (0.3 to 1.1)	0.7 (0.2 to 1.4)	0.3 (0.2 to 0.5)	0.7 (0.2 to 1.3)	<.001
Area under curve 180 mg/dL	34 (25 to 46)	33 (26 to 45)	27 (17 to 40)	40 (31 to 51)	<.001

The DIAMOND Randomized Clinical Trial JAMA 2017 317(4):371-8

Il CGM riduce significativamente la variabilità glicemica

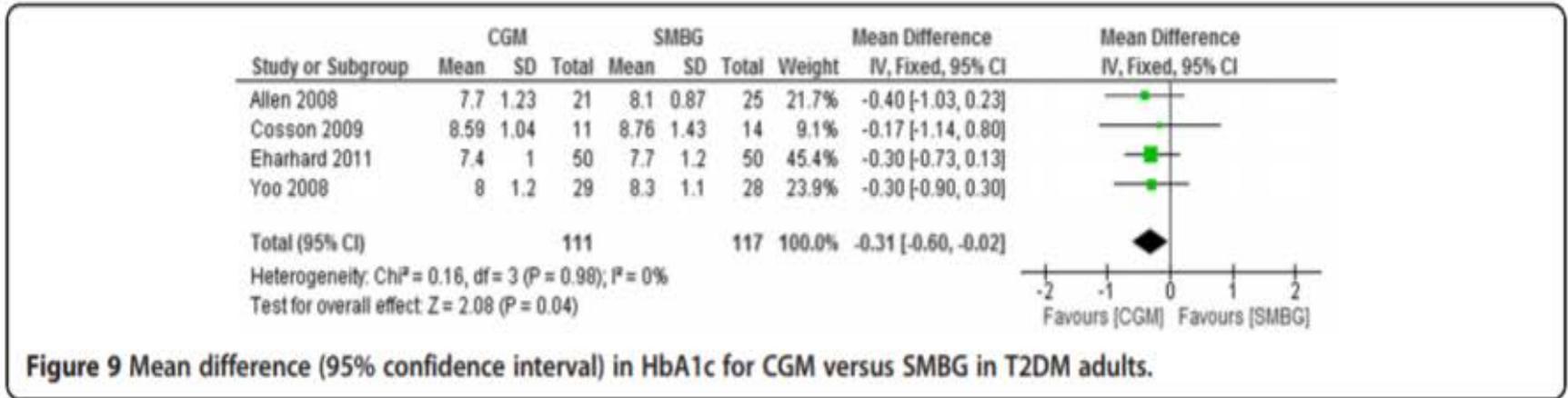
SUPPLEMENTARY TABLE S1. SHOWING MEAN (SD) VALUES OF MEASURES OF GV AT 52 WEEKS COMPARED TO BASELINE (26 WEEKS) IN THE CONTROL GROUP FOLLOWING UNMASKING OF CGM

	26 Weeks mean (SD)	52 Weeks mean (SD)	Change	% Change	P
HbA1c (mmol/mol)	58 (9)	58 (10)	0	-0.27	0.63
HbA1c (%)	7.44 (0.81)	7.42 (0.95)	-0.02	-0.27	0.63
Mean glucose	9.27 (1.5)	9.16 (1.3)	-0.11	-1.22	0.07
SD	3.85 (0.84)	3.56 (0.79)	-0.28	-7.36	<0.001
CV	41.64 (7.0)	38.81 (5.85)	-2.82	-6.78	<0.001
CONGA ₁	8.29 (1.4)	8.05 (1.23)	-0.24	-2.90	<0.001
LI	7.62 (4.27)	7.55 (4.44)	-0.07	-0.94	0.72
J-index	57.23 (19.2)	53.66 (16.74)	-3.56	-6.23	<0.001
LBG1	5.34 (3.5)	4.17 (2.4)	-1.16	-21.82	<0.001
HBGI	11.99 (4.66)	10.85 (4.2)	-1.14	-9.51	<0.001
GRADE	8.04 (3.57)	7.55 (3.09)	-0.48	-6.03	<0.001
MODD	4.52 (0.72)	3.80 (0.89)	-0.72	-15.95	<0.001
MAGE	7.41 (1.87)	6.52 (1.58)	-0.89	-12.04	<0.001
ADRR	41.14 (9.54)	32.42 (9.92)	-8.72	-21.20	<0.001
M-value	17.30 (9.51)	14.25 (7.99)	-3.04	-17.59	<0.001
MAG	3.08 (1.3)	3.05 (1.24)	-0.04	-1.19	0.58

The table also shows the absolute and relative change in the mean values. Measures are expressed in mmol/L. CGM, continuous glucose monitoring; GV, glycemic variability.

El-Laboudi Ahmed H et al «Measures of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes and the Effect of Real-Time Continuous Glucose Monitoring” Diabetes Technology & Therapeutics. December 2016, 18(12): 806-812

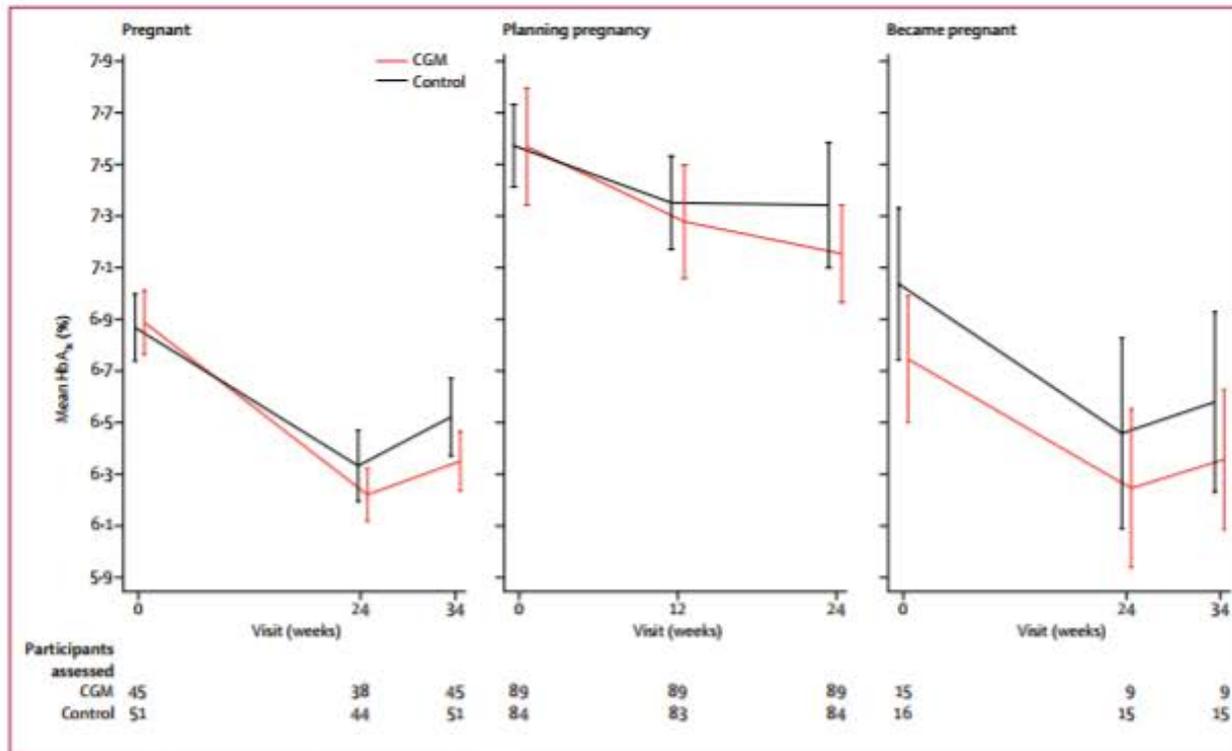
In pazienti DM2 Il CGM migliora significativamente il controllo metabolico



Un'analisi sistematica ha evidenziato in pazienti affetti da diabete tipo 2 sottoposti a monitoraggio in continuo della glicemia (sia real time che retrospettivo, durata 3 mesi) una riduzione significativa dei livelli di HbA1c
 HbA1c mean difference – 0.31% (95% CI -0.6% to -0.02%, p = 0.04)

Poolsup N Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of continuous glucose monitoring (CGM) on glucose control in diabetes Diabetes Diabetol Metabol Syndr 2013 Jul 23;5:39

Il CGM migliora il compenso metabolico e gli outcome neonatali in pazienti DM1 in gravidanza



HbA_{1c} CGM -0.19% ; 95% CI -0.34 to -0.03 ; $p=0.0207$

Feig DS et al "Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial" *Lancet*. 2017 Sep 14. pii: S0140-6736(17)

Monitoraggio in continuo della glicemia

- **Retrospectivo:** Come per gli Holter applicati in altri campi della medicina (ex ECG, pressorio) consente l'analisi qualitativa e quantitativa dell'andamento glicemico al termine del monitoraggio
- **Realtime:** Consente la visualizzazione in tempo reale dei valori glicemici e della loro dinamica temporale attraverso la trasmissione dati Bluetooth ad un App sul proprio smartphone o tramite la visualizzazione su apposito lettore. Fornisce dati immediati sulla velocità e sulla direzione di spostamento della glicemia, può allertare il paziente in caso di superamento della soglia dell'ipo- o dell'iperglicemia, può essere dotato di allarmi predittivi, può consentire ai caregivers l'accesso in tempo reale al sensore dei dati in remoto al browser web via smartphone, computer, tablet, smartwatch e smartTV.
- **Sistema Ibrido (monitoraggio Flash):** la rilevazione della glicemia avviene in continuo ma a differenza di altri sistemi il ricevitore viene attivato solo quando il paziente lo avvicina al sensore nel momento in cui vuole visualizzare l'andamento glicemico.

*Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma*

GAZZETTA  **UFFICIALE**
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Sabato, 18 marzo 2017

**SI PUBBLICA TUTTI I
GIORNI NON FESTIVI**

**DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA**

DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

12 gennaio 2017.

Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502.

N. 15

013 .250

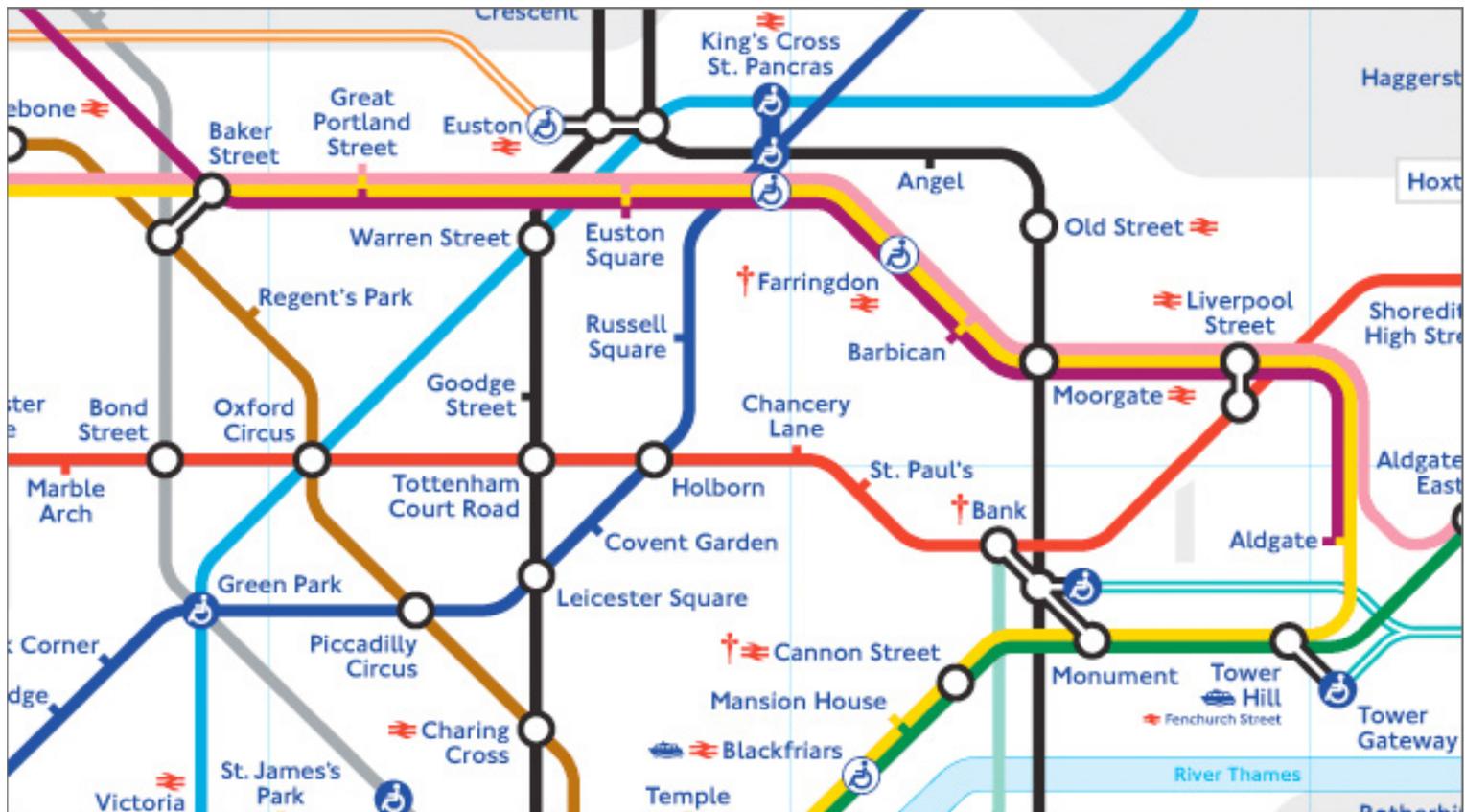
DIABETE MELLITO

FREQUENZA	PRESTAZIONI
	VISITA DI CONTROLLO necessaria al monitoraggio della malattia, delle complicanze più frequenti ed alla prevenzione degli ulteriori aggravamenti (* NOTA)
con cadenza annuale o più frequente con valori patologici e/o in presenza di steatosi epatica	90.04.5 ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) (GPT)
con cadenza annuale o più frequente con valori patologici e/o in presenza di steatosi epatica	90.09.2 ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) (GOT)
	90.11.1 C PEPTIDE
	93.08.A ELETTROMIOGRAFIA SEMPLICE [EMG] PER ARTO SUPERIORE. Analisi qualitativa fino a 6 muscoli. Inclusive tutte le fibre indagabili. Non associabile a 93.09.1 e 93.09.2. Non associabile a 93.08.2
	93.08.B ELETTROMIOGRAFIA SEMPLICE [EMG] PER ARTO INFERIORE fino a 4 muscoli. Inclusive tutte le fibre indagabili. Analisi qualitativa. Non associabile a 93.09.1 e 93.09.2. Non associabile a 93.08.2
	93.08.2 ELETTROMIOGRAFIA DI UNA SINGOLA FIBRA. Non associabile a 93.08.A e 93.08.B. Prescrivibile una sola volta sulla ricetta.
	93.08.5 RISPOSTE RIFLESSE H, F, Blink reflex, Riflesso bulbocavernoso, Riflessi esterocettivi agli arti
	93.09.1 VELOCITA' DI CONDUZIONE NERVOSA MOTORIA Per nervo principale (fino a 6 segmenti)
	93.09.2 VELOCITA' DI CONDUZIONE NERVOSA SENSITIVA Per nervo principale (fino a 4 segmenti)
	93.56.4 BENDAGGIO ADESIVO ELASTICO per linfedema
	93.82.1 TERAPIA EDUCAZIONALE DEL DIABETICO E DELL'OBESO Per seduta individuale. Ciclo di 10 sedute
	93.82.2 TERAPIA EDUCAZIONALE DEL DIABETICO E DELL'OBESO Per seduta collettiva. Ciclo fino a 10 sedute
	95.02 PRIMA VISITA OCULISTICA. Incluso: ESAME DEL VISUS, REFRAZIONE CON EVENTUALE PRESCRIZIONE DI LENTI, TONOMETRIA, BIOMICROSCOPIA, FUNDUS OCULI CON O SENZA MIDRIASI FARMACOLOGICA
	95.05 STUDIO DEL CAMPO VISIVO Campimetria, perimetria statica/cinetica, FDT
	95.06 STUDIO DELLA SENSIBILITA' AL COLORE Test di acuità visiva e di discriminazione cromatica
H	95.12 ANGIOGRAFIA CON FLUORESCINA
	95.26 TEST DI PROVOCAZIONE E CURVA TONOMETRICA PER GLAUCOMA
	95.03.3 TOMOGRAFIA RETINICA [OCT] a luce coerente. Non associabile a 95.09.4

99.99.2 monitoraggio dinamico della glicemia (holter glicemico) incluso addestramento del paziente all'uso dell'apparecchio

89.52	ELETTROCARDIOGRAMMA
89.39.3	VALUTAZIONE DELLA SOGLIA DI SENSIBILITA' VIBRATORIA
89.59.1	TEST CARDIOVASCOLARI PER VALUTAZIONE DI NEUROPATIA AUTONOMICA Escluso: HEAD UP TILT TEST
86.01	ASPIRAZIONE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO Sulle unghie, sulla pelle o sul tessuto sottocutaneo aspirazione di: ascesso, ematoma, sieroma
86.23	RIMOZIONE DI UNGHIA, MATRICE UNGUEALE O PLICA UNGUEALE
96.59.1	MEDICAZIONE AVANZATA SEMPLICE di ferita con estensione < 10 cm2 e/o superficiale. Incluso: anestesia locale per contatto e detersione. Fino a sedici medicazioni per ferita.

CGM: Quando e a chi Cosa ci dicono le linee guida?





Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016

CGM è uno strumento utile per ridurre l'HbA1c in pazienti adulti selezionati con DM1 in MDI.

Può essere utile in bambini ed adolescenti
Il successo è legato all'aderenza terapeutica

Il CGM può essere un strumento aggiuntivo al SMBG in individui con ipoglicemie inavvertite o frequenti episodi ipoglicemici

Il CGM in associazione alla terapia insulinica intensiva in pazienti con DM1 selezionati e di età superiore ai 25 anni è uno strumento utile per ridurre l'HbA1c

Può essere di utilità nel ridurre l'HbA1c in diabetici tipo 1 in altre classi di età e comunque nei soggetti che dimostrano una buona aderenza all'utilizzo continuativo dello strumento

Il CGM può contribuire a svelare e quindi ridurre le ipoglicemie e può essere utile nel trattamento di soggetti proni all'ipoglicemie o con sindrome da ipoglicemia inavvertita.



NICE
National Institute for
Health and Care Excellence

Estese evidenze supportano l'utilizzo del CGM in ragazzi ed adulti DM1

Il CGM può avere simili benefici in pazienti DM2 insulino trattati e donne diabetiche in gravidanza

Il CGM riduce i costi associati all'ipoglicemia ed alla ipoglicemia severa

Il CGM può anche ridurre i costi relati alle complicanze croniche del diabete, anche se sono necessari maggiori studi di costo efficacia

Il CGM real time con allarmi è uno strumento utile in ragazzi e giovani adulti con DM1 che presentano frequenti e severe ipoglicemie, soprattutto se inavvertite.

<https://www.nice.org.uk>

Endocrine Practice Vol 22 No. 8 August 2016

CGM: quando e a chi

Cosa ci dice il piano per la malattia diabetica nella Regione Lazio 2016-18 ?

24/12/2015 - BOLLETTINO UFFICIALE DELLA REGIONE LAZIO - N. 103

Regione Lazio

Decreti del Commissario ad Acta

Decreto del Commissario ad Acta 14 dicembre 2015, n. U00581

*** Piano per la malattia diabetica nella Regione Lazio 2016-2018*.**

7.5.3. Indicazioni al monitoraggio continuo della glicemia

L'impiego del monitoraggio continuo della glicemia ha ormai evidenze scientifiche sia per il paziente adulto che in età pediatrica e pertanto, si ritiene appropriato:

A Per l'ottimizzazione metabolica: In unione al CSII il CGM real time può essere utilizzato secondo una modalità *intermittente*, oppure *continuativa* in casi selezionati come bambini, donne diabetiche in gravidanza, pazienti con frequenti ipoglicemie o ipoglicemie asintomatiche.

B Per la valutazione del profilo glicemico: In unione al CSII il CGM real time può essere utilizzato secondo una modalità intermittente con conseguente adeguamento degli schemi terapeutici (nei pazienti in compenso non ottimale, in presenza di ricorrente iperglicemia al risveglio, sospetto di ipoglicemia inavvertita, sospetto di gastroparesi)

essere in dotazione del servizio di diabetologia

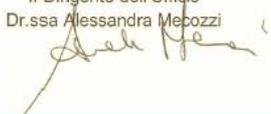
C In casi selezionati: bambini fino a 10 anni, donne DM1 in gravidanza, soggetti con ipoglicemia severa tale da richiedere ospedalizzazione, pazienti con ipoglicemia severa e comorbilità rilevanti il CGM può essere prescritto anche in regime di terapia insulinica

iniettiva.

Si ritiene che il sistema di registrazione/rilevazione per il monitoraggio della glicemia dovrebbe avere la stessa copertura di garanzia del microinfusore.

Per quanto riguarda l'erogazione si suggerisce che venga rilasciato un piano terapeutico annuale con erogazione del materiale ogni 3 mesi (per monitorare la data di scadenza del materiale stesso).

CGM: quando e a chi Cosa ci dicono le determine della Regione Lazio?

<p>REGIONE LAZIO.REGISTRO UFFICIALE.U.0411424.03-08-2016</p>  <p>Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali Area Risorse Farmaceutiche GR/11/46</p> <p>Ai Direttori Generali e Commissari straordinari di AA.SS.LL., P.U., A.O., I.R.C.C.S.</p> <p>Oggetto : Linee prescrittive presidi monitoraggio glicemico</p> <p>Si invia in allegato alla presente la Determinazione n. G08900 del 03/08/2016 con la quale è stato recepito il documento in oggetto per gli adempimenti di competenza.</p> <p>Cordiali saluti.</p> <p>Il Dirigente dell'Ufficio Dr.ssa Alessandra Mecozzi</p> 	<p>REGIONE LAZIO.REGISTRO UFFICIALE.U.0132587.14-03-2017</p>  <p>Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali Area Risorse Farmaceutiche Ufficio Assistenza Protesica GR/11/46</p> <p>14313 Prot. n. 14313/2017</p> <p>Roma, li</p> <p>Alle Direzioni Generali di AA.SS.LL., A.O., P.U., I.R.C.C.S.</p> <p>Oggetto: Inoltro Determinazione G03049 "Linee prescrittive presidi monitoraggio glicemico - Integrazioni e modifiche"</p>
--	--

La determina G08900 del 03/08/2016 stabilisce le indicazioni alla prescrivibilità del CGM in unione al CSII

Si richiede la fornitura del microinfusore modello _____

Utilizzo continuativo:
Età pediatrica
Donne diabetiche in gravidanza
Ipoglicemie frequenti e non avvertite (almeno 4 al mese, documentate)

Ipoglicemie frequenti o non avvertite almeno 4/mese, documentate con riscontro all'autocontrollo glicemico

Utilizzo intermittente:
Compenso metabolico non ottimale
Presenza di ricorrenti iperglicemie al risveglio
Sospetta ipoglicemia non avvertita
Sospetta gastroparesi

Si prescrive materiale di consumo per 3 mesi 6 mesi 12 mesi come di seguito riportato

Serbatoi 10/mese
Set d'infusioni 10/mese
10 sensori/anno per assistito in discontinuo
60 sensori/anno per assistito in real time
Trasmettitore garantito dalla Ditta per 4 anni come il microinfusore



La determina G03049 del 14/03/2017 stabilisce la prescrivibilità, il tetto di spesa (5000 euro anno) del CGM sia in unione al CSII che in MDI

CGM in unione alla MDI può essere prescritto in maniera permanente:

Bambino con età ≤ 10 anni

Età pediatrica ed una condizione tra: autismo/ sindrome di Down/ altra patologia invalidante con deficit cognitivi severi

Adulto con autismo, sindrome di Down, altra patologia invalidante con deficit cognitivi severi

- bambino con età ≤ 10 anni
- età pediatrica+ una condizione tra:

CGM in unione alla MDI può essere prescritto per un periodo di 3-6 mesi:

Età pediatrica ed una condizione tra:

patologia endocrina associata (panipopituitarismo, insufficienza corticosurrenalica) / patologia oncologica in terapia cortisonica/ ipoglicemia

Adulti con DM1 e DM2 in MDI con ipoglicemie gravi documentate con accesso al PS

Adulti con DM1 e DM2 in MDI con grave neuropatia autonoma documentata che predispone all'ipoglicemia

Conclusioni



CGM: Quando e a chi?

- Il CGM è uno strumento educativo e diagnostico, da utilizzare quando si vuole studiare in maniera puntuale l'andamento glicemico, in caso di scarso controllo metabolico, disparità tra valori di HbA1c e glicemie capillari, nel sospetto di ipoglicemie non riconosciute o nel caso di frequenti ipoglicemie.
- Può essere usato in particolari popolazioni (donne in gravidanza, pazienti critici ospedalizzati, sportivi, pazienti che si sottopongono a digiuno come durante ramadan..)
- La sua validità è stata riconosciuta dal recente inserimento della prestazione nei nuovi Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)

CGM: Quando e a chi?

- Attualmente nella regione Lazio la lista dei centri prescrittori, le indicazioni alla prescrizione, il tetto di spesa rimborsabile ed i limiti della prescrivibilità del monitoraggio in continuo della glicemia in unione al CSII o alla MDI è regolata dalle determine G08900 del 03/08/2016 e G03049 del 14/03/2017
- Una sostanziale corsia preferenziale per la prescrivibilità soprattutto per il CGM stand alone rimane il paziente pediatrico DM1 < 10 anni ed il paziente con ipoglicemie inavvertite o gravi (almeno 4 l'anno con accesso al PS).
- Vanno comunque considerati dei documenti work in progress, da modificare in base alle evidenze emergenti e ad analisi costo efficacia



Thanks

THANKS

and
MORE
THANKS

SCHULZ

ACCURACY OF DIFFERENT SYSTEMS

CGM accuracy is measured as MARD (mean absolute relative difference between CGM readings and blood glucose readings). This is an error metric – **lower MARD is better**.

CGM system	MARD
Dexcom G5	9% officially ¹
Dexcom 505 AP (USA)	
Dexcom G4 original algorithm	13.00% officially ² 12.60% in the test by IDS
Medtronic Enlite	13.60% officially ³ 18.66% in a test by IDS
Abbott Freestyle Navigator 2	11% officially
Abbott Freestyle Libre	11,4% ⁴

Roche Eversense MARD 11%

Tutti i sensori hanno dimostrato performance peggiori durante l'ipoglicemia e migliori durante l'iperglicemia

CGM: Valutazione dell'accuratezza dei sensori

	Abbott Libre	Dexcom G5	Medtronic 640G
MARD ± s.d., %			
Overall	13.2 ± 10.9 (n = 462)	16.8 ± 12.3 (n = 540)	21.4 ± 17.6 (n = 502)
Exercise	8.7 ± 5.9 (n = 13)	15.7 ± 14.6 (n = 24)	19.4 ± 13.5 (n = 22)
Hypoglycaemia	14.6 ± 10.2 (n = 81)	23.8 ± 15.7 (n = 88)	26.9 ± 20.0 (n = 87)
Euglycaemia	13.7 ± 11.5 (n = 301)	16.3 ± 11.6 (n = 362)	21.0 ± 15.3 (n = 334)
Hyperglycaemia	10.1 ± 7.9 (n = 80)	11.6 ± 7.2 (n = 90)	17.1 ± 21.9 (n = 81)
ΔGlucose (maximum; minimum), mmol/L			
Exercise	1.7 (1.0; 4.5)	1.5 (1.3; 4.5)	1.9 (0.4; 4.3)
Breakfast	3.6 (3.4; 6.5)	3.6 (2.5; 6.7)	3.4 (2.4; 6.4)
Lunch	4.3 (2.6; 5.9)	4.8 (3.6; 7.3)	3.9 (2.3; 6.8)
Dinner	0.4 (0.3; 0.4)	1.3 (0.2; 3.3)	1.8 (0.2; 2.7)

MARD is defined as $([\text{sensor glucose} - \text{reference blood glucose}]/\text{reference blood glucose})$, expressed as a percentage. MARD indicates absolute values of difference and thus ignores the direction of the measurement error, but indicates the size of the error expressed as percentage error (MARD).

ΔGlucose levels of Abbott, Dexcom and Medtronic during exercise (from beginning of exercise until 60 minutes after start) and postprandially (from beginning of the meal until 90 minutes after start of ingestion) show the maximum change in glycaemia during the respective phase.

ΔGlucose levels of all sensors were similar to changes in reference glucose (exercise: 2.5 [1.2; 3.9] mmol/L; breakfast: 5.9 [4.1; 6.4] mmol/L; lunch: 4.4 [3.1; 5.6] mmol/L; dinner: 1 [0.4; 1.5] mmol/L).

Tutti i sensori hanno dimostrato performance peggiori durante l'ipoglicemia e migliori durante l'iperglicemia

Tutti necessitano di almeno due calibrazioni al giorno ad eccezione del Libre che effettua autocalibrazioni
Per modifiche terapeutiche è comunque necessaria la conferma del SBMG ad eccezione del Dexcom G5

Da scheda tecnica: Dexcom G5 MARD 9%, Roche Eversense MARD 11%

Aberer F et al, Evaluation of subcutaneous glucose monitoring system under routine environmental conditions in patients with type 1 diabetes, Diabetes Obes Metab. 2017;19:1051-1055

Tabella 4. Raccomandazioni delle linee guida sui dispositivi di monitoraggio continuo del glucosio in bambini e adolescenti con diabete tipo 1

	ADA 2014	AMD-SID 2014	APEG-ADS 2010	NICE 2010	OSTEBA 2012
Monitoraggio continuo del glucosio (CGM)	<p>Strumento supplementare all'automonitoraggio glicemico in chi non avverte l'ipoglicemia o chi incorre frequentemente in ipoglicemie.</p> <p>Può essere utile in bambini e adolescenti. Il successo correla con l'aderenza d'uso</p>	<p>L'associazione fra monitoraggio continuo del glucosio <i>real time</i> e infusione continua di insulina tramite pompa, con sospensione automatica dell'infusione in caso di ipoglicemia notturna (SAP) riduce l'incidenza combinata di ipoglicemia grave e moderata, ma non modifica i livelli di HbA1c</p>	<p><i>Real time</i> CGM da considerare per i soggetti nei quali si attende aderenza d'uso, tuttavia non è raccomandato l'uso di routine.</p> <p><i>Real time</i> CGM può essere considerato come uso in centri specialistici e in pazienti specifici come quelli con ipoglicemia inavvertita, in chi incorre frequentemente in ipoglicemie o in caso di sospette ipoglicemie notturne.</p> <p>Quando associati ai dispositivi di infusione continua, le evidenze ne supportano l'uso per migliorare l'HbA1c quando sono utilizzati per almeno il 70% del tempo.</p> <p>È essenziale che gli individui che utilizzano <i>real time</i> CGM siano addestrati al loro corretto uso e alla corretta interpretazione dei risultati.</p> <p>I sistemi retrospettivi CGM non sono raccomandati di routine per migliorare il controllo glicemico o ridurre le ipoglicemie severe ma possono essere considerati in bambini e adolescenti.</p> <p>I sistemi retrospettivi CGM possono essere considerati come uso in centri specialistici e in pazienti specifici come quelli con sospette ipoglicemie notturne.</p>	<p>I sistemi CGM dovrebbero essere offerti a bambini e giovani con ipoglicemia inavvertita o frequenti ipoglicemie o frequenti iperglicemie.</p> <p>I sistemi CGM offerti devono avere il monitor con memoria - anziché senza memoria - perché migliorano la soddisfazione del paziente</p>	<p>Sebbene possa essere uno strumento per migliorare o mantenere il controllo in pazienti motivati e addestrati, non è raccomandato come uso "universale"</p>
<i>Forza della raccomandazione</i>		Debole (B)	Debole (C, <i>Practice Point</i>)	Debole (B)	Forte (A)
<i>Qualità delle evidenze</i>	Molto bassa (E) Bassa (C)	Alta (I)	-	-	-

CGM nei bambini trattati con terapia multiniettiva

Nell'età pre-scolare e scolare (bambini ≤ 10 anni) la paura genitoriale delle ipoglicemie e l'occorrenza di un episodio ipoglicemico severo costituiscono un fattore chiave nel non favorire un buon controllo glicometabolico.

Gli indici di compenso glicemico peggiorano quando si verifica un evento ipoglicemico

Al fine di poter gestire al meglio gli eventi ipoglicemici e prevenire conseguentemente ricoveri ospedalieri evitabili, si è dimostrato utile, anche in bambini in trattamento insulinico multi-iniettivo, il ricorso ai sistemi di monitoraggio continuo del glucosio (CGM-Real Time) con possibilità di impostare allarmi soglia, allarmi predittivi e di avere disponibilità continua di un trend glicemico

**PER CORSO PEDIATRICO PER L'AVVIO ALL'USO DEL CGM-REAL TIME IN BAMBINI
IN TRATTAMENTO INSULINICO MULTI-INIETTIVO
(PER BAMBINI 0-10 ANNI)**

1. Visita Ambulatoriale

	OGGETTO	PERSONALE	MODALITA'	TEMPO
VISITA PRELIMINARE	Valutazione del rischio ipoglicemico e delle indicazioni all'uso del CGM-RT	Pediatra Diabetologo infermiere, psicologo	Visita, colloquio personale/familiare, questionario sugli indici di "paura dell'ipoglicemia"	60'

2. Monoaccesso complesso

	OGGETTO	PERSONALE	MODALITA'	TEMPO
I ACCESSO	Funzionamento, impostazioni degli allarmi e algoritmo di intervento	Pediatra Diabetologo, dietista, infermiere	Dimostrazione pratica e verifica apprendimento; inserimento del sensore del glucosio	180'

3. Visite ambulatoriali di recall

	OGGETTO	PERSONALE	MODALITA'	TEMPO
VISITA DI VERIFICA	Controllo glicemie e verifica capacità	Pediatra Diabetologo, dietista, infermiere, psicologo	Visita e colloquio	60'
RECALL	Verifica capacità e QoL	Pediatra Diabetologo, dietista, psicologo	Visita e colloquio, questionari QoL	60' ogni 6 mesi

Attività	Chi fa e responsabilità	Come	Quando	Dove	Perché	Documenti/Registrazioni
Campi scuola	Medico /Infermiere /Dietista Psicologa	Campo scuola per <ul style="list-style-type: none"> • Bambini 6-12 anni, • Ragazzi 12-18 anni • Familiari e bambini < 6 anni 	Annuale	Sedi in Regione e nazionali	Favorire l'apprendimento tra pari sul diabete. Formare operatori	Manuale operativo del campo
Educazione alla conta dei carboidrati	Medico e Dietista	Eventi finalizzati all'apprendimento del calcolo dei carboidrati applicato, rivolto soprattutto ai pazienti con esordio di diabete nell'anno precedente o che stiano per passare alla terapia con microinfusore	al bisogno	Struttura Specialistica Diabetologia Pediatrica (SSDP)	Favorire l'apprendimento della conta dei carboidrati	Slide educazionali
Introduzione nuove tecnologie: <u>microinfusore</u>	Medico	Dopo selezione del paziente secondo indicazioni fornite dal Linee Guida SIEDP 2008, si svolgono due incontri teorici da 2h ciascuno	Incontri in elezione	Ricovero in degenza ordinaria o in DH SSDP	Istruzione al microinfusore	Manuale di istruzione / Consenso informato SIEDP
Introduzione nuove tecnologie: <u>microinfusore</u>	Medico/ infermiere	Istruzione tecnica all'uso del microinfusore al paziente e alla famiglia	Incontri in elezione	Degenza ordinaria o in DH SSDP	Istruzione al microinfusore	Manuale di istruzione
Introduzione nuove tecnologie: holter glicemico	Medico/ infermiere	Istruzione a pazienti selezionati per l'applicazione dell'holter glicemico. Istruzione sulla calibrazione dello strumento e inserimento dei valori soglia, interpretazione delle frecce di tendenza. Al termine, scarico dati su apposito software.	Incontri in elezione	DH SSDP	Istruzione e applicazione dell'holter glicemico	Cartella Informatizzata Ambulatoriale
Programmazione attività mensile	Medico/ infermiere	Programmazione dell'attività mensile. Organizzazione di campi scuola per pazienti e attività formative per le famiglie	Incontri in elezione	SSDP	Programmazione e attività della SSDP	