

Linee guida



# Automonitoraggio

glicemico nel diabete  
di tipo 2 non trattato  
con insulina



unite for diabetes



International Diabetes Federation

**La missione della International Diabetes Federation è quella di promuovere la cura, prevenzione e guarigione del diabete nel mondo.**

Automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina.

Raccomandazioni formulate sulla base di un convegno della task force per le linee guida cliniche dell'International Diabetes Federation in collaborazione con l'SMBG International Working Group

**Sito web**

Questo documento sarà disponibile agli indirizzi [www.idf.org](http://www.idf.org) e [smbg-iwg.com](http://smbg-iwg.com).

**Corrispondenza e letteratura correlata fornita dall'IDF**

Per la corrispondenza: Professor Stephen Colagiuri, Institute of Obesity, Nutrition and Exercise, University of Sydney, Camperdown 2006, NSW, Australia.  
scolagiuri@usyd.edu.au. Altre pubblicazioni dell'IDF, compresa la Guide for Guidelines, sono disponibili all'indirizzo: [www.idf.org](http://www.idf.org), o tramite l'IDF Executive Office: International Diabetes Federation, Avenue Emile de Mot 19, B-1000 Bruxelles, Belgio.  
[communications@idf.org](mailto:communications@idf.org)

Ringraziamenti e duplicità di interesse degli sponsor

Per questa attività sono stati erogati contributi a scopo formativo da:

Roche Diagnostics GmbH, Bayer Diagnostics, LifeScan, Inc.

Abbott Diabetes Care, A. Menarini Diagnostics, Medisense

Pur senza partecipare alla stesura delle linee guida, queste aziende sono state invitate a fornire il loro apporto durante una fase del convegno.

**Copyright**

Tutti i diritti riservati. Nessuna parte della presente pubblicazione può essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo senza previa autorizzazione scritta dell'International Diabetes Federation (IDF).

Le richieste per la riproduzione o la traduzione delle pubblicazioni dell'IDF devono essere inoltrate a IDF Communications, Avenue Emile de Mot 19, B-1000 Bruxelles, via fax al numero +32-2-538-5114, o via e-mail a [communications@idf.org](mailto:communications@idf.org)

© International Diabetes Federation, 2009

ISBN (#)



**International Diabetes Federation**

## Membri dei comitati della Consensus Conference

### Comitato organizzatore

Stephen Colagiuri, *Australia*

Hubert Kolb, *Germania*

David Owens, *Regno Unito*

Christopher Parkin, *Stati Uniti*

### Comitato scientifico

Mary Austin, *Stati Uniti*

Richard Bergenstal, *Stati Uniti*

Sandra Bot, *Paesi Bassi*

Jaime Davidson, *Stati Uniti*

Mayer B. Davidson, *Stati Uniti*

Wendy Davis, *Australia*

Andrew Farmer, *Regno Unito*

Juan José Gagliardino, *Argentina*

Irl Hirsch, *Stati Uniti*

Linong Ji, *Cina*

Stephan Martin, *Germania*

Viswanathan Mohan, *India*

Massimo Porta, *Italia*

Kaushik Ramaiya, *Tanzania*

### Comitato di redazione

Juan José Gagliardino, *Argentina*, Presidente

Richard Bergenstal, *Stati Uniti*

Stephen Colagiuri, *Australia*

Andrew Farmer, *Regno Unito*

Andrew Karter, *Stati Uniti*

Hubert Kolb, *Germania*

David Owens, *Regno Unito*

Christopher Parkin, *Stati Uniti*

## Duplicità di interesse

Alcuni membri dei comitati della Consensus Conference hanno dichiarato di avere duplici interessi di rilievo, nell'argomento trattato e nei rapporti con aziende commerciali, governi e ed enti non governativi. Al membri dei comitati non è stato offerto alcun compenso a fronte della presente attività.

# Struttura del documento

<b>1. Introduzione</b>	4
<b>2. Sintesi delle raccomandazioni</b>	4
<b>3. Informazioni preliminari</b>	6
<b>4. Revisione di una selezione delle evidenze</b>	7
Studi osservazionali	7
Studi controllati randomizzati	8
Studi sui costi e sull'efficacia in rapporto al costo dell'SMBG	9
<b>5. Valutazione dei limiti degli studi</b>	11
Ridotta validità esterna	11
Contaminazione dei soggetti	12
Bias di esclusione e approccio analitico	12
Potenziali limitazioni del disegno	12
'Effetto studio' negli studi interventistici dipendenti dal comportamento	13
<b>6. Studi futuri sull'SMBG e disegno degli studi</b>	13
<b>7. Potenziali impieghi dell'SMBG</b>	14
Educazione al diabete e comprensione della malattia	14
Modifiche comportamentali	15
Modifiche comportamentali	15
Ottimizzazione della terapia	15
<b>8. Raccomandazioni</b>	16
Spiegazione e razionale	16
Implicazioni economiche	22
<b>9. Riassunto</b>	23
<b>Tabelle e figure</b>	24
<b>Bibliografia</b>	33

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

### 1. Introduzione

Nell'ottobre del 2008, la task force per le linee guida cliniche dell'International Diabetes Federation (IDF) in collaborazione con l'SMBG International Working Group, ha organizzato un convegno ad Amsterdam dedicato al tema dell'uso dell'SMBG da parte di soggetti affetti da diabete di tipo 2 (T2DM, type 2 diabetes mellitus) non in trattamento insulinico. Tra i partecipanti al convegno vi erano sperimentatori clinici impegnati in prima persona nella ricerca sull'automonitoraggio glicemico (SMBG, self-monitoring of blood glucose) e nelle attività di traslazione della ricerca. L'obiettivo del convegno era:

- Revisionare i risultati di studi chiave selezionati che descrivono l'impatto clinico e metabolico e le implicazioni economiche dell'SMBG.
- Identificare ulteriori studi e i rispettivi disegni necessari a definire meglio il ruolo dell'SMBG nei soggetti affetti da T2DM non in trattamento insulinico.
- Proporre raccomandazioni per l'uso dell'SMBG nei soggetti affetti da T2DM non in trattamento insulinico

Il rapporto che segue presenta una sintesi dei risultati e delle raccomandazioni relativi all'uso dell'SMBG nei soggetti affetti da T2DM non in trattamento insulinico.

### 2. Sintesi delle raccomandazioni

A causa delle differenze nel disegno degli studi, nelle popolazioni e nel tipo di intervento utilizzato, gli studi sull'SMBG nel T2DM non in trattamento insulinico hanno fornito risultati contrastanti. Tuttavia, in base ai dati disponibili dagli studi controllati randomizzati (RCT, randomized controlled trials) l'SMBG sarebbe uno strumento di autogestione probabilmente efficace solo quando gli operatori sanitari e/o i soggetti diabetici esaminano i risultati e prendono i dovuti provvedimenti per modificare attivamente il comportamento e/o correggere il trattamento.

Benché siano necessari ulteriori studi per una migliore valutazione dei benefici, dell'uso ottimale e dell'efficacia in rapporto al costo dell'SMBG, le raccomandazioni che seguono vengono proposte come guida all'uso dell'SMBG per i soggetti affetti da diabete non in trattamento insulinico e gli operatori sanitari.

1. L'SMBG deve essere utilizzato solo quando i soggetti diabetici (e/o chi li assiste) e/o gli operatori sanitari hanno la conoscenza, la capacità e la disponibilità adeguate a integrare il monitoraggio tramite l'SMBG e le correzioni alla terapia nel loro programma di gestione del diabete allo scopo di raggiungere obiettivi di trattamento concordati.
2. L'SMBG deve essere preso in considerazione al momento della diagnosi per migliorare la comprensione del diabete nell'ambito dell'educazione dei soggetti e per favorire l'avvio tempestivo del trattamento e l'ottimizzazione dell'aggiustamento posologico.

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

3. L'SMBG inoltre deve essere considerato come un elemento dell'educazione continua all'autogestione del diabete per aiutare i soggetti diabetici a capire meglio la loro malattia; esso può rappresentare un mezzo per partecipare attivamente e in modo efficace al controllo e al trattamento, modificando gli interventi farmacologici e comportamentali secondo la necessità, consultandosi con l'operatore sanitario.
4. È necessario individualizzare i protocolli per l'SMBG (intensità e frequenza) per rispondere alle specifiche esigenze educative/comportamentali/cliniche del singolo individuo (identificare/prevenire/gestire l'iper/Ipoglicemia acuta) e dell'operatore sanitario (dati sull'andamento della glicemia) e per effettuare un monitoraggio dell'impatto dell'assunzione di decisioni terapeutiche.
5. L'obiettivo (o gli obiettivi) dell'esecuzione dell'SMBG e dell'utilizzo dei relativi dati deve/ono essere concordato/i tra il soggetto diabetico e l'operatore sanitario. Tali obiettivi/traguardi concordati e l'effettiva revisione dei dati dell'SMBG devono essere documentati.
6. La procedura per il monitoraggio periodico da parte dei pazienti delle prestazioni e della precisione del misuratore della glicemia, necessaria per l'uso dell'SMBG, deve essere semplice.

In una sezione successiva del documento viene fornita una spiegazione dettagliata di queste raccomandazioni (Raccomandazioni, pagina 16).

L'IDF usa tre classificazioni dei livelli di assistenza per incoraggiare un'assistenza efficace rispetto al costo, basata sulle evidenze, in diversi ambiti con risorse variabili. Le raccomandazioni presentate in questo documento vengono proposte come standard terapeutico, nonostante si riconosca che in molte parti del mondo l'attuazione di tali raccomandazioni potrebbe incontrare limitazioni a causa della carenza di risorse. Il problema della mancanza di risorse per l'impiego dell'SMBG esula dall'ambito di questa rassegna. Sollecitiamo quindi con forza la comunità sanitaria mondiale (chi assiste, chi sostiene i costi e l'industria) a sviluppare processi e prodotti innovativi ed efficienti in termini di costo che rendano l'SMBG accessibile ai soggetti diabetici che risiedono in tali aree.

### 3. Informazioni preliminari

Il diabete mellito è un notevole problema sanitario globale in crescita, riconosciuto dall'Organizzazione mondiale della sanità e dall'IDF. Nel 2007, si stimava l'esistenza nel mondo di 246 milioni di adulti diabetici, con un incremento a 380 milioni previsto per il 2025.<sup>(1)</sup>

Nel 2006, l'Assemblea generale delle Nazioni Unite ha adottato all'unanimità una risoluzione (61/225) che riconosce il diabete come una pandemia globale che minaccia gravemente la salute globale, identificandolo come una malattia cronica, debilitante e dai costi elevati, associata a complicanze importanti<sup>(2)</sup>. Il diabete riduce la qualità della vita, può indurre morbilità a carico di diversi sistemi e morte prematura, aumentando di conseguenza i costi sanitari. Attualmente, in molti Paesi, i soggetti diabetici hanno un'aspettativa di vita significativamente ridotta<sup>(1)</sup>.

Ampi studi controllati randomizzati, a lungo termine, sia sul diabete di tipo I (T1DM, type I diabetes mellitus) che sul T2DM hanno dimostrato che un trattamento aggressivo dell'iperglicemia riduce significativamente lo sviluppo e la progressione delle complicanze microvascolari<sup>(3-7)</sup>. La maggior parte degli studi mostra una correlazione più debole tra iperglicemia e sviluppo/progressione della malattia macrovascolare<sup>(8-12)</sup>. Tuttavia, RCT recenti non hanno dimostrato un beneficio sulla malattia macrovascolare con un rigoroso controllo glicemico in soggetti affetti da T2DM di lunga durata ad alto rischio cardiovascolare<sup>(7;13;14)</sup>. Negli studi precedenti, i benefici di un controllo rigoroso sugli esiti macrovascolari sono stati osservati solo parecchi anni dopo la conclusione dello studio iniziale e quando era stata raggiunta

la convergenza tra i livelli del controllo glicemico nel braccio di intervento e in quello di controllo<sup>(11;15)</sup>. Questa cosiddetta «memoria metabolica», o «effetto legacy» indica che se negli RCT il controllo glicemico rigoroso non ha mostrato benefici a breve termine sulla malattia macrovascolare<sup>(3;6)</sup>, possono esservi considerevoli benefici a lungo termine<sup>(11;15)</sup> soprattutto se si raggiungono e si mantengono buoni livelli di HbA<sub>1c</sub> nelle fasi precoci della malattia. I risultati più a lungo termine indicano che i benefici più notevoli (clinici ed economici) si ottengono con il controllo simultaneo della glicemia, della pressione arteriosa e dei livelli dei lipidi<sup>(16;17)</sup>.

L'uso dell'SMBG è consigliato nei soggetti con T1DM e con T2DM in trattamento insulinico, mentre non vi è un analogo consenso sulla sua utilità nei soggetti con T2DM non in trattamento insulinico<sup>(18-22)</sup>, principalmente a causa dell'eterogeneità dei risultati degli studi controllati randomizzati nonché degli studi osservazionali.

Considerando la notevole e crescente prevalenza del diabete in tutto il mondo e dei costi economici che l'SMBG comporta, soprattutto a causa dell'aumento del T2DM nei Paesi in via di sviluppo, è evidente l'esigenza di valutare l'efficacia clinica, metabolica e in relazione al costo, dell'SMBG.

## 4. Revisione di una selezione delle evidenze

Non era nelle intenzioni del convegno condurre una revisione globale della letteratura. Diverse recenti revisioni e metanalisi forniscono tali informazioni<sup>(23-27)</sup>. Obiettivo di questa revisione era valutare gli studi ampi e di più recente pubblicazione per identificare le questioni essenziali di maggior rilievo relative all'uso dell'SMBG e le limitazioni degli studi selezionati, ed esaminare i risultati apparentemente controversi.

### **Studi osservazionali**

Tra gli studi osservazionali presi in considerazione vi erano due dei più ampi studi di follow-up sull'associazione dell'SMBG con il controllo metabolico ( $\text{HbA}_{1c}$ ), il Kaiser Permanente<sup>(28)</sup> e il QuED<sup>(29)</sup>, e gli unici due studi osservazionali sull'associazione dell'SMBG con gli esiti clinici, lo studio ROSSO<sup>(30)</sup> e il Fremantle<sup>(31)</sup>.

Pur non essendo in grado di definire rapporti di causalità, gli studi osservazionali forniscono una preziosa conoscenza degli esiti associati all'SMBG nelle condizioni di assistenza standard al paziente. Tre studi su quattro (Tabella 1A) indicano che l'SMBG viene proposto preferenzialmente ai pazienti con controllo metabolico insufficiente. Due di questi studi hanno fornito dati precedenti e successivi all'introduzione dell'SMBG e hanno osservato un miglioramento dei valori dell' $\text{HbA}_{1c}$ <sup>(28;32)</sup>. Un miglioramento simile è stato osservato anche in pazienti non in trattamento farmacologico, suggerendo un impatto positivo dell'SMBG sullo stile di vita dei pazienti. Due studi hanno coperto un periodo di 5 o di più di 6,5 anni, consentendo di valutare anche l'impatto dell'SMBG sulle complicanze del diabete<sup>(28;30;30;31)</sup>.

Lo studio ROSSO ha riportato una riduzione del rischio/hazard ratio per gli endpoint non fatali (principalmente macrovascolari) in pazienti con T2DM non in trattamento insulinico (0,72 dopo correzioni multiple)<sup>(30)</sup>. Anche il Fremantle Diabetes Study ha evidenziato una tendenza alla riduzione della macroangiopatia in tali pazienti (hazard ratio 0,74, non significativo), ma la mortalità cardiaca è risultata superiore in chi impiegava l'SMBG (hazard ratio 0,93 e 1,79, rispettivamente prima e dopo correzioni multiple)<sup>(31)</sup>. Il Fremantle Diabetes Study differiva dallo studio ROSSO in quanto richiedeva il consenso e la partecipazione attiva dei soggetti reclutati. Inoltre, il Fremantle Diabetes Study ha reclutato soggetti diabetici indipendentemente dalla durata del diabete, mentre lo studio ROSSO iniziava al momento della diagnosi. Di conseguenza, nello studio Fremantle la maggior parte dei pazienti usava già l'SMBG all'ingresso (69%, con un incremento fino all'85% circa entro 3 anni), mentre nessun paziente eseguiva l'SMBG al momento dell'ingresso nello studio tedesco<sup>(30)</sup>, e l'uso dell'SMBG (per almeno un anno) è rimasto leggermente al di sotto del 50% durante il periodo di follow-up di 6,5 anni. Dunque il Fremantle Diabetes Study assomiglia a uno studio trasversale con solo una minoranza di pazienti che non eseguiva l'SMBG, mentre lo studio ROSSO inizia dalla diagnosi del diabete, con gruppi numericamente simili di utilizzatori e non utilizzatori dell'SMBG durante il follow-up.

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

### **Studi controllati randomizzati**

Il registro dell'SMBG International Working Group elenca 22 studi controllati randomizzati sull'SMBG nel T2DM non in trattamento insulinico ([www.smbg-iwg.com](http://www.smbg-iwg.com)). Alcuni di questi studi non hanno suddiviso in modo chiaro i soggetti in base al tipo di diabete e al trattamento, avevano dimensioni limitate e/o erano di breve durata (3 mesi) oppure non prevedevano un braccio di controllo senza SMBG. Dall'anno 2000 sei studi hanno superato queste carenze e cinque di essi sono stati analizzati dettagliatamente durante il convegno<sup>(18-20;22;33)</sup>. Il sesto studio (studio ASIA) ha riportato un livello dell'HbA<sub>1c</sub> significativamente inferiore nel braccio di trattamento con l'SMBG<sup>(21)</sup>. I commenti qui sotto fanno riferimento anche a questo studio.

La Tabella 1B mostra una sintesi degli RCT presentati al convegno. Una difficoltà di base nel trarre conclusioni riassuntive è data dal fatto che gli studi clinici sull'SMBG confrontano interventi mentre l'SMBG è uno strumento di valutazione diagnostica utilizzato come guida per i pazienti, gli operatori sanitari o entrambi, ma non è un intervento terapeutico. Sfortunatamente, l'intervento clinico associato all'SMBG differisce notevolmente nei diversi RCT<sup>(34)</sup>. Ciononostante, l'analisi di questi studi selezionati e di altri più recenti, consente di trarre diverse conclusioni ipotetiche.

Lo studio del King-Drew Medical Center<sup>(20)</sup> ha riportato un miglioramento dell'HbA<sub>1c</sub> media sia nel gruppo di controllo che in quello dell'intervento, indipendentemente dall'SMBG. In questo studio, tuttavia, la terapia farmacologica veniva rapidamente aggiornata dal personale infermieristico ogni 2 settimane quando la glicemia a digiuno era  $\geq 130$  mg/dl (7,2 mmol/l), senza essere a conoscenza dello stato rispetto all'SMBG o dei dati dell'SMBG. La frequente intensificazione della terapia in entrambi i gruppi

ha probabilmente annullato qualsiasi possibilità di dimostrare un beneficio associato all'SMBG.

Gli studi ESMON<sup>(33)</sup> e DINAMIC I<sup>(19)</sup> sembrano essere ulteriori esempi di come un incremento intensivo della terapia poco dopo la diagnosi di diabete abbia limitato il possibile beneficio aggiunto dall'SMBG. Nello studio ESMON, i soggetti sono stati reclutati poco dopo la diagnosi di T2DM e un piano intensivo di educazione e trattamento ha determinato una riduzione dei livelli medi dell'HbA<sub>1c</sub> dopo 12 mesi da 8,6 a 6,9% nel gruppo di controllo, e da 8,8 a 6,9% nel gruppo dell'SMBG<sup>(33)</sup>. Lo studio DINAMIC I ha reclutato soggetti con T2DM precoce o lieve e ha parimenti ottenuto, dopo 6 mesi, una riduzione importante dell'HbA<sub>1c</sub> media nel gruppo di controllo, da 8,1 a 7,2% rispetto a una riduzione lievemente, ma significativamente, superiore da 8,1 a 7,0% nel gruppo dell'intervento<sup>(19)</sup>. Questi risultati confermano la conclusione secondo cui un rapido e sostanziale miglioramento del controllo glicemico conseguente all'avvio o a un uso aggressivo del trattamento antidiabetico potrebbe limitare il ruolo dell'SMBG nella gestione della malattia.

Lo studio austro-tedesco<sup>(22)</sup> ha utilizzato l'SMBG come uno strumento che conferisce al paziente la capacità di autogestirsi. Per questo motivo l'istruzione e la formazione dei pazienti e del personale medico per eseguire correttamente l'SMBG e interpretarne correttamente i dati ha richiesto una maggiore interazione rispetto al gruppo di controllo. I livelli medi dell'HbA<sub>1c</sub> sono migliorati in entrambi i gruppi, ma con risultati notevolmente migliori nel gruppo dell'SMBG (riduzione dell'1,0% vs lo 0,54%). Questo studio dimostra che un counselling intensivo comporta un miglioramento dei risultati, ma non riesce a scorporare il contributo dell'SMBG da quello degli altri componenti dell'assistenza al paziente.

Secondo le conclusioni dello studio DiGEM, l'SMBG non ha avuto nessun impatto in un ampio studio della durata di 12 mesi;<sup>(18)</sup> il protocollo di gestione della malattia sotto la guida dell'SMBG infatti non è riuscito a evidenziare una differenza. Una possibile spiegazione sta nella difficoltà di migliorare ulteriormente la glicemia in pazienti con diabete piuttosto ben controllato ( $\text{HbA}_{1c}$  media 7,5%).

Un miglioramento dei livelli dell' $\text{HbA}_{1c}$  nel gruppo che utilizza l'SMBG (e in qualche misura anche nei gruppi di controllo) è stato riportato negli studi con livelli iniziali medi di  $\text{HbA}_{1c} \geq 8\%$  <sup>(21;22;33;35)</sup>. Ciò ha portato al concetto di «effetto pavimento» rispetto al contributo dell'SMBG sul controllo metabolico, vale a dire uno scarso miglioramento nei pazienti con valori di  $\text{HbA}_{1c}$  attorno al 7,5%.

Nonostante gli esiti variabili, questi RCT<sup>(18-20;22;33)</sup> consentono di trarre diverse conclusioni ipotetiche:

1. L'SMBG potrebbe favorire un miglioramento della glicemia nel T2DM non trattato con insulina, ma solo se associato a un addestramento che preveda l'apprendimento degli aggiustamenti dietetici e dello stile di vita sulla base dei risultati, come nel caso dello studio austro-tedesco.
2. Nei periodi di rapida intensificazione della terapia farmacologica, l'SMBG di per sé non produce apparentemente alcun effetto aggiuntivo sul controllo glicemico (studi King Drew Medical Center, ESMON) o produce solo un effetto limitato (studio DINAMIC-1).
3. L'effetto dell'SMBG è modesto nei soggetti con controllo metabolico stabile, vicino all'obiettivo (livello dell' $\text{HbA}_{1c}$  attorno al 7,5%) (studio DiGEM).

***Studi sui costi e sull'efficacia in rapporto al costo dell'SMBG***

Le considerazioni economiche basate sulle evidenze sono parte integrante dell'ottimizzazione dell'uso delle risorse sanitarie e della raccomandazione di strategie sanitarie specifiche. Tuttavia, nonostante l'uso diffuso e il costo elevato delle procedure di SMBG, i dati sull'efficacia in rapporto al costo sono scarsi.

Un'analisi condotta da Simon e collaboratori<sup>(36)</sup> ha valutato l'efficacia in rapporto al costo dell'SMBG nei soggetti con diabete di tipo 2 che hanno partecipato allo studio DiGEM<sup>(18)</sup> di cui si è parlato in precedenza. Il costo medio annuale dell'intervento è stato di £89 (113 €; \$179) per l'assistenza abituale standardizzata, £181 per un automonitoraggio meno intensivo e £173 per un automonitoraggio più intensivo, con un costo aggiuntivo per paziente di £92 (intervallo di confidenza al 95%: £80-103) nel gruppo meno intensivo e di £84 (73-96) nel gruppo più intensivo. Dal momento che non sono emerse differenze significative negli esiti clinici (variazione dell' $\text{HbA}_{1c}$ ), gli autori hanno espresso un parere negativo circa l'efficacia in rapporto al costo dell'SMBG associato all'assistenza abituale standardizzata.

Attualmente le linee guida dei Veterans Affairs (VA) raccomandano l'SMBG due volte alla settimana nei soggetti con T2DM stabile trattati con ipoglicemizzanti orali o con la sola terapia dietetica<sup>(37)</sup>. Per valutare l'impatto di tale raccomandazione sui costi e sul controllo metabolico (livelli dell' $\text{HbA}_{1c}$ ), gli sperimentatori hanno utilizzato uno studio retrospettivo, senza crossover. La frequenza media dell'SMBG nei soggetti all'ingresso e la relativa  $\text{HbA}_{1c}$  sono state confrontate con i valori ottenuti su un periodo di 6 mesi, 2 mesi dopo l'applicazione delle suddette linee guida. All'ingresso, i soggetti che utilizzavano l'SMBG trattati con ipoglicemizzanti orali presentavano valori medi dell' $\text{HbA}_{1c}$  ( $\pm$  ESM) di  $7,83 \pm 1,34\%$  e

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

una frequenza dell'SMBG di  $1,36 \pm 0,95$  strisce/paziente/die. Dopo l'applicazione delle linee guida, la frequenza dell'SMBG si è ridotta del 46% ( $0,74 \pm 0,50$  strisce/paziente/die;  $p < 0,0001$ ) e l'HbA<sub>1c</sub> è rimasta stabile a  $7,86 \pm 1,54\%$ ; ( $p = 0,63$  vs il valore iniziale) pur rimanendo ben al di sopra dell'obiettivo consolidato del 7,0%. Gli utilizzatori dell'SMBG che seguivano la terapia dietetica presentavano valori dell'IHbA<sub>1c</sub> all'ingresso di  $6,85 \pm 0,97\%$  e una frequenza dell'SMBG di  $1,07 \pm 0,90$  strisce/paziente/die. Dopo l'applicazione la frequenza dell'SMBG è scesa del 35% ( $0,70 \pm 0,51$  strisce/paziente/die) ( $p < 0,0001$ ) e l'IHbA<sub>1c</sub> è rimasta essenzialmente invariata a  $6,78 \pm 1,20\%$ ; NS vs il valore all'ingresso). Il risparmio mensile medio è stato di \$8800 o di \$6,37/paziente/mese. Gli autori hanno concluso che nelle condizioni da loro considerate, la riduzione della frequenza dell'SMBG in soggetti con T2DM ha determinato una notevole riduzione dei costi, senza influire negativamente sul controllo nel suo complesso.

Viceversa uno studio statunitense del Kaiser Permanente, ha mostrato un miglioramento dell'HbA1c correlato alla frequenza dell'SMBG in soggetti con T2DM trattati con ipoglicemizzanti orali<sup>(38)</sup>. Tunis e collaboratori<sup>(38)</sup> hanno stimato l'efficacia in rapporto al costo dell'SMBG attraverso le proiezioni degli esiti clinici ed economici in base a un modello validato per una frequenza dell'SMBG di 1 o 3 volte al giorno vs nessun SMBG per un periodo di 40 anni. I loro risultati hanno mostrato un incremento degli anni di vita corretti per la qualità (QALY, quality-adjusted life-years) rispettivamente di 0,103 e 0,327. I corrispettivi rapporti incrementali costo-efficacia (ICER, incremental cost-effective ratios) sono stati di \$7856 e \$6601 per QALY. Questi risultati indicano che in questa coorte di soggetti con T2DM trattati con ipoglicemizzanti orali, l'SMBG 1 o 3 volte al giorno risulta conveniente (negli USA), con l'ICER come parametro più sensibile all'orizzonte temporale; tuttavia questi risultati rimangono discutibili<sup>(39)</sup>.

Palmer e collaboratori<sup>(40)</sup> hanno condotto uno studio simile con il modello Markov/Monte Carlo per simulare la progressione delle complicanze macro/microangiopatiche. Le probabilità di transizione e le correzioni HbA<sub>1c</sub>-dipendenti utilizzate nello studio provenivano dall'UKPDS e da altri studi importanti mentre gli effetti dell'SMBG sui livelli dell'HbA<sub>1c</sub> erano derivati da studi clinici, metanalisi e studi basati su popolazioni. È emerso che a seconda del tipo di trattamento del diabete (dieta ed esercizio fisico, farmaci orali, insulina), i miglioramenti del controllo glicemico con l'SMBG miglioravano ovunque i QALY attualizzati da 0,165 a 0,255 anni. I costi totali del trattamento erano compresi tra £1013 e £2564 per paziente con rapporti incrementali costo-efficacia di £4508 e £15 515 per QALY guadagnato. Gli autori concludono che sulla base delle moderate evidenze cliniche disponibili, nell'ambito del Regno Unito i miglioramenti del controllo glicemico che si ottengono con interventi come l'SMBG possono migliorare gli esiti nei pazienti con un rapporto accettabile tra costi ed efficacia.

A partire dai dati dello studio ROSSO, Weber e collaboratori<sup>(41)</sup> hanno condotto un'analisi dell'efficacia in rapporto al costo dell'SMBG prendendo in considerazione i costi totali del diabete e delle complicanze osservati nell'arco 8 anni (analisi per coppie appaiate). Nei pazienti trattati con ipoglicemizzanti orali, i costi dell'SMBG (strisce, lancette, dispositivi) non raggiungevano il 2% dei costi totali del trattamento. I costi del trattamento erano inferiori (di 514 CHF) con l'SMBG rispetto al non utilizzo dell'SMBG. La riduzione dei costi era anche più evidente nei soggetti trattati con ipoglicemizzanti orali e insulina (3522 CHF).

In molti Paesi, una questione essenziale per i soggetti diabetici (e per gli operatori sanitari) è l'ottenimento del rimborso per la fornitura del materiale per l'SMBG. Anche se è ancora da definire un rapporto costo-beneficio per l'uso dell'SMBG, l'assenza di rimborso o un rimborso inadeguato per la fornitura del materiale per l'SMBG sono stati messi in relazione con una riduzione dell'uso dell'SMBG e di conseguenza con un più scadente controllo glicemico tra i soggetti a più basso reddito. Bowker e collaboratori per esempio,<sup>(42)</sup> hanno esaminato l'effetto della non gratuità della fornitura del materiale per l'SMBG sul controllo glicemico utilizzando i dati iniziali di un'indagine e i dati di laboratorio relativi a 405 pazienti in quel momento reclutati in uno studio controllato randomizzato. È emerso che le concentrazioni di HbA<sub>1c</sub> erano significativamente inferiori tra i pazienti con un'assicurazione che copriva la fornitura del materiale per l'SMBG rispetto ai pazienti senza copertura assicurativa (7,1% vs 7,4%, p=0,03). In analisi multivariate che controllavano i possibili fattori di confondimento, la mancanza di una copertura assicurativa per la fornitura del materiale per l'SMBG è risultata associata in modo significativo a concentrazioni più elevate di HbA<sub>1c</sub> (differenza corretta 0,5%, p=0,006). Questi risultati sono compatibili con un precedente rapporto di Carter e collaboratori<sup>(43)</sup> che hanno rilevato come i modelli di applicazione dell'SMBG potrebbero risentire della spesa da sostenere di tasca propria per le strisce per l'SMBG, soprattutto tra i soggetti a più basso reddito inseriti in una grande managed care organization.

## 5. Valutazione dei limiti degli studi

### Ridotta validità esterna

La presenza di spiccate preferenze dei pazienti negli studi non in cieco può minacciare la validità esterna osservazionale degli studi sull'SMBG. La randomizzazione dei soggetti al braccio non preferito dello studio, per esempio, potrebbe scatenare uno 'scoraggiamento risentito' che può peggiorare i risultati a causa della non aderenza o di un effetto placebo negativo. Ciò potrebbe inoltre spingere i pazienti a passare all'altro braccio dello studio, di loro preferenza<sup>(44)</sup>.

Inoltre periodi di rapido miglioramento del controllo glicemico, per esempio dopo l'avvio della terapia antidiabetica o durante un'intensificazione rapida e aggressiva della terapia farmacologica, potrebbero oscurare un possibile effetto dell'SMBG. Potrebbe poi essere irragionevole attendersi miglioramenti considerevoli dell'HbA<sub>1c</sub> se i soggetti sono già sufficientemente controllati o vicini ai livelli target dell'HbA<sub>1c</sub>.

Anche gli atteggiamenti e le esperienze pregresse dei soggetti in studio influiscono sulla validità esterna. Gli studi che includono solo ex-utilizzatori dell'SMBG o soggetti che ne facevano un uso molto limitato, escludendo gli utilizzatori a frequenza elevata (all'ingresso), potrebbero selezionare prevalentemente soggetti che in precedenza avevano beneficiato poco o nulla dell'SMBG.

# Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

## Contaminazione dei soggetti

L'uso dell'SMBG è un intervento dipendente dal comportamento, per cui gli studi in doppio cieco non sono appropriati, dal momento che il soggetto, e molti casi lo sperimentatore, sapranno a quale gruppo è stato assegnato l'intervento (SMBG). Ulteriori studi clinici randomizzati, non in cieco, potrebbero portare alla 'contaminazione' dei soggetti di controllo che intercettano informazioni su un intervento 'ottimale' (es. l'SMBG) presso il centro dello studio e che quindi iniziano a gestirsi da soli. Inoltre lo sperimentatore potrebbe involontariamente esprimere entusiasmo per un intervento, inducendo anche in questo modo all'adozione dell'intervento oggetto di sperimentazione tra i soggetti di controllo. Di conseguenza, in entrambe le situazioni i soggetti 'di controllo' potrebbero raggiungere esiti migliori che se non fossero stati influenzati. Negli studi clinici che utilizzano la 'randomizzazione a grappolo', vale a dire per centro e non per soggetto, la contaminazione dei soggetti potrebbe essere meno probabile<sup>(45)</sup>.

## Bias di esclusione e approccio analitico

L'analisi intention-to-treat con il computo dei dati mancanti potrebbe essere fuorviante alla luce della notevole non aderenza all'automonitoraggio nel braccio dell'SMBG in molti RCT. L'analisi per protocollo descrive l'esito nei soli pazienti che hanno aderito al protocollo e costituisce un'aggiunta all'analisi intention-to-treat quando si cerca di valutare l'effetto dell'SMBG, ma in genere non è stata presentata. Tuttavia va considerato il bias indotto dall'analisi di coorti solo parzialmente randomizzate.

## Potenziali limitazioni del disegno

Quando la dimensione dell'effetto differisce significativamente e considerevolmente tra i sottogruppi ('modifica dell'effetto') è necessaria un'adeguata stratificazione delle analisi. Studi precedenti hanno dimostrato che i benefici dell'SMBG sono differenti negli utenti prevalenti rispetto ai nuovi utenti<sup>(28)</sup>. Tra gli altri potenziali modificatori dell'effetto vi sono il semplice intervento sullo stile di vita vs il trattamento farmacologico e il controllo scadente vs il controllo soddisfacente.

Un'altra potenziale limitazione del disegno è l'insufficienza dell'intervento; vale a dire un'insufficiente frequenza dell'SMBG o la mancanza di una concomitante educazione comportamentale (modificazioni dello stile di vita e correzioni del trattamento sulla base dei dati dell'SMBG) che limiteranno gli effetti attesi. La limitata consulenza accessoria fornita nello studio ESMON<sup>(33)</sup> potrebbe ben spiegare perché l'SMBG sia stato fonte di ansia, a differenza dello studio austro-tedesco<sup>(22)</sup> che ha dimostrato come l'SMBG abbia migliorato il benessere generale e ridotto i sintomi depressivi grazie all'impiego della consulenza accessoria. Molti studi non hanno documentato incontri costanti del gruppo dei sanitari con i pazienti per seguire, rivedere e perfezionare lo stile di vita suggerito e altre correzioni del trattamento. Le sole indicazioni iniziali potrebbero non essere adeguate.

Anche una durata inadeguata dello studio può incidere sui risultati che richiedono modifiche comportamentali. Gli studi di breve durata potrebbero non offrire ai soggetti un tempo sufficiente a modificare comportamenti radicati.

***'Effetto studio' negli studi interventistici dipendenti dal comportamento***

Poiché l'SMBG dipende dal comportamento, una limitazione inherente agli RCT è che la partecipazione ha di per sé un impatto sul comportamento, a livello dei partecipanti e del personale medico. Come già osservato in precedenza(46;47) e notato nella maggior parte degli studi esaminati in questo documento, l'effetto studio (effetto Hawthorne) può di per sé portare a un miglioramento del controllo metabolico. L'effetto studio causato da un surplus di attenzione, motivazione e conferimento di autorità vanifica alcuni degli effetti che si associano all'uso dell'SMBG. Ciò rende il trasferimento dei risultati degli RCT alla pratica clinica più complesso di quanto non avvenga negli studi sugli interventi farmacologici.

Finora gli studi controllati randomizzati sull'SMBG nel T2DM non trattato con insulina non sono stati disegnati in modo tale da fare emergere l'efficacia dell'autogestione e dell'assistenza del paziente sotto la guida dell'SMBG nel migliorare il controllo metabolico. Dunque, per disegnare studi controllati randomizzati sulla gestione del diabete sotto la guida dell'SMBG adatti allo scopo, è importante considerare le limitazioni connesse alla valutazione del valore dell'SMBG, che consiste nell'uso di uno strumento diagnostico per modificare il comportamento del paziente e le decisioni del medico sulla terapia.

## **6. Studi futuri sull'SMBG e disegno degli studi**

Per definire con maggiore precisione il valore dell'SMBG nel facilitare e guidare l'autogestione e l'assistenza al paziente da parte dell'operatore sanitario, è necessario integrare questo strumento nell'algoritmo di un protocollo di trattamento e in linee guida per l'educazione del paziente. L'addestramento sulle modalità di risposta ai dati sulla glicemia, modificando opportunamente la terapia farmacologica (con o senza un ruolo attivo da parte del paziente), insieme al supporto da parte dell'operatore sanitario, sono requisiti essenziali. Si possono immaginare protocolli molto differenti per una gestione efficiente della malattia, anche se al momento non esiste un disegno dello studio ottimale per determinare il valore dell'SMBG. Tuttavia è possibile tracciare alcune linee guida di carattere generale per gli RCT che intendono valutare il ruolo e il beneficio dell'SMBG, sulla base dei punti esaminati in precedenza e illustrati nella Tabella 2. Un recente rapporto concordato redatto dalla Coalition for Clinical Research - Self-Monitoring of Blood Glucose (CCR-SMBG) fornisce una disamina dettagliata del disegno degli studi sull'SMBG<sup>(45)</sup>. Dal momento che l'SMBG può entrare a far parte di diverse strategie di gestione del soggetto con T2DM, è importante studiare i molteplici differenti aspetti dell'uso dell'SMBG nell'ampio spettro dell'assistenza ai pazienti diabetici.

## 7. Potenziali impieghi dell'SMBG

Anche se è virtualmente impossibile separare completamente l'SMBG dagli altri componenti della gestione del diabete, l'uso efficace di questo strumento apporta diversi benefici potenziali all'educazione e al trattamento del diabete, rappresentando:

- un mezzo per valorizzare un programma di assistenza al diabete che mira a educare i soggetti sulla loro condizione
- uno strumento per ottenere un feedback oggettivo circa l'impatto sui livelli glicemici delle abitudini di vita quotidiane, delle situazioni particolari (malattia, stress) e dei farmaci, e quindi per promuovere l'autogestione e conferire al soggetto l'autorità per effettuare le modifiche necessarie
- un supporto al gruppo dei sanitari per fornire consigli su misura per ciascun soggetto circa gli elementi che compongono lo stile di vita e i farmaci ipoglicemizzanti.

La Figura I mostra come l'SMBG può assolvere il duplice compito di migliorare l'educazione e la comprensione del diabete e fornire uno strumento per la valutazione della glicemia. In questo modo l'uso dell'SMBG può promuovere la fiducia in se stessi e favorire le necessarie modifiche comportamentali e l'ottimizzazione della terapia, con l'impatto positivo sugli esiti che ne deriva.

Un elemento essenziale di questo modello è una stretta collaborazione tra i soggetti diabetici e il gruppo del personale sanitario, con un utilizzo dell'SMBG come strumento di collaborazione al fine di ottenere i benefici desiderati, vale a dire un miglioramento degli esiti metabolici e clinici (migliore sicurezza e prevenzione delle complicanze acute e croniche), che comporta un miglioramento della qualità della vita, e un migliore esito in termini economici (o un maggior valore, definito come esito clinico in base al costo) sia per il soggetto diabetico che per il sistema sanitario.

### **Educazione al diabete e comprensione della malattia**

Una partecipazione attiva ed efficace dei soggetti diabetici al controllo e al trattamento della malattia è una componente essenziale di una buona assistenza al diabete. A questo fine, è necessario che i soggetti diabetici abbiano un livello adeguato di conoscenza e la capacità di prendere decisioni informate per modificare autonomamente il loro comportamento e correggere il trattamento, rendendo così possibile l'integrazione dell'autogestione nella loro vita di ogni giorno<sup>(48)</sup>. Attraverso un programma di educazione continua i soggetti diabetici possono acquisire la conoscenza, le capacità e la motivazione necessarie a modificare, adottare e mantenere comportamenti salutari e atteggiamenti positivi nei confronti **dell'autogestione**. In questo contesto, l'SMBG è uno strumento pratico che può aiutare i soggetti diabetici a comprendere la propria malattia; in particolare, l'influenza degli eventi esistenziali (esercizio fisico, pasti, stress fisici ed emotivi, ecc.) e dei farmaci ipoglicemizzanti sullo stato glicemico, il benessere e la qualità della vita.

### **Modifiche comportamentali**

Incoraggiare e favorire un comportamento positivo di autocura è l'obiettivo principale dell'educazione e dell'addestramento all'autogestione del diabete (DSME/T, diabetes self-management education/training)<sup>(49)</sup>. Un vantaggio essenziale dell'SMBG è la disponibilità per gli utilizzatori di un feedback immediato. L'SMBG è quindi in grado di coinvolgere attivamente i soggetti nel controllo della propria condizione diabetica migliorando le capacità di risoluzione dei problemi e di assunzione di decisioni, il che riguarda anche gli operatori sanitari. Esistono valide evidenze del fatto che i programmi focalizzati sull'autogestione e che pongono l'accento sulle strategie comportamentali migliorano gli esiti clinici nel diabete e in altre malattie croniche<sup>(50-54)</sup>.

### **Valutazione della glicemia**

Attualmente, solo le procedure invasive come l'SMBG e il monitoraggio glicemico continuo (CGM, continuous glucose monitoring) sono in grado di fornire informazioni accurate sul profilo giornaliero dei livelli glicemici. È stato dimostrato che l'ampiezza delle escursioni glicemiche è lo strumento più affidabile per identificare un aumento del rischio di ipoglicemia a breve termine<sup>(55)</sup>. La stessa è stata associata anche alle complicanze microvascolari e macrovascolari a lungo termine<sup>(56-59)</sup>. È quindi vantaggioso che i soggetti diabetici riconoscano l'esigenza di rispondere in modo adeguato alle escursioni glicemiche al di fuori del normale intervallo (e che siano in grado di farlo). L>IDF e le principali società diabetiche hanno quindi raccomandato limiti massimi per la glicemia postprandiale, insieme a valori di riferimento per i livelli della glicemia a digiuno e dell'HbA<sub>1c</sub> (Tabella 3)<sup>(60;61)</sup>.

### **Ottimizzazione della terapia**

Sorprende che i protocolli della maggior parte degli studi sull'SMBG nel T2DM non includano l'uso dei dati dell'SMBG da parte del gruppo dei sanitari come ausilio alle decisioni terapeutiche<sup>(34)</sup>. Tuttavia, recentemente uno studio di Barnett e collaboratori ha mostrato una riduzione significativa dei livelli dell'HbA<sub>1c</sub> nei pazienti che usavano l'SMBG per correggere i dosaggi dei farmaci<sup>(19)</sup>. Sono stati effettuati anche dei confronti nelle gravide diabetiche, con un esito clinico significativamente migliore quando i valori della glicemia postprandiale sono stati utilizzati come target della terapia ipoglicemizzante<sup>(62;63)</sup>. Un uso potenziale dell'SMBG mira quindi all'ottimizzazione della terapia antidiabetica, in aggiunta ai suggerimenti derivanti dal suo uso per introdurre le necessarie modifiche alle abitudini della vita quotidiana. Esso può inoltre fornire informazioni sull'aderenza al trattamento.

## 8. Raccomandazioni

Benché siano necessari ulteriori studi per una valutazione più esauriente dei benefici, dell'uso ottimale e dell'efficacia in rapporto al costo dell'SMBG, le raccomandazioni che seguono sono state formulate come guida all'uso dell'SMBG per i soggetti affetti da T2DM non in trattamento insulinico, i loro operatori sanitari e chi sostiene i costi. Ulteriori evidenze scientifiche che si rendessero disponibili in futuro potrebbero richiedere una revisione delle proposte attuali.

### ***Spiegazione e razionale***

- I. L'SMBG deve essere utilizzato solo quando i soggetti diabetici (e/o chi li assiste) e/o gli operatori sanitari hanno la conoscenza, la capacità e la disponibilità adeguate a integrare il monitoraggio tramite l'SMBG e le correzioni alla terapia nel loro programma di gestione del diabete allo scopo di raggiungere obiettivi di trattamento concordati.

Il mantenimento della glicemia a livelli tali da impedire lo sviluppo e la progressione delle complicanze croniche comporta un adeguato equilibrio tra cibo ingerito, attività fisica e terapia farmacologica, che deve adattarsi continuamente alle modificazioni metaboliche progressive inerenti al diabete. Il raggiungimento di tale equilibrio richiede la partecipazione attiva ed efficiente dei soggetti diabetici, nonché degli operatori sanitari, al controllo e al trattamento della malattia. Perché ciò avvenga è necessaria la disponibilità e la capacità di apportare modifiche appropriate allo stile di vita e correzioni alla terapia farmacologica e ad altri componenti del trattamento sulla base dei profili glicemici giornalieri. A questo scopo, l'uso precoce dell'SMBG potrebbe abituare i soggetti all'autogestione del diabete nell'ambito di uno schema educativo strutturato.

Inoltre l'uso dell'SMBG può guidare gli operatori sanitari all'individuazione di specifiche escursioni **glicemiche** (verso l'alto e verso il basso) e alla loro risoluzione in modo più tempestivo. Spesso gli operatori sanitari non riescono a dare inizio alla terapia o a intensificarla in modo adeguato durante i contatti/le visite dei soggetti diabetici<sup>(64)</sup>. È stato dimostrato che una tale inerzia clinica contribuisce allo scarso controllo glicemico nei soggetti con T2DM seguiti nell'ambito dell'assistenza primaria<sup>(65)</sup> e nei centri medici universitari<sup>(66)</sup>.

2. L'SMBG deve essere preso in considerazione al momento della diagnosi per migliorare la comprensione del diabete nell'ambito dell'educazione dei soggetti e per favorire l'avvio tempestivo del trattamento e l'ottimizzazione dell'aggiustamento posologico.

L'SMBG può essere usato come un mezzo per far conoscere ai soggetti diabetici la loro malattia e le risposte fisiologiche agli stimoli esterni. Nonostante l'eterogeneità dei risultati ottenuti negli RCT e negli studi osservazionali, l'SMBG può essere utile nell'ambito di un programma di educazione globale che conferisca ai soggetti diabetici e ai membri del gruppo dei sanitari la capacità di correggere il trattamento e i comportamenti sulla base dei risultati dell'SMBG<sup>(22;24;67;68)</sup>. Poiché il T2DM è una malattia progressiva che spesso richiede continue valutazioni e correzioni del regime terapeutico, sono necessarie sessioni educative ripetute su come utilizzare correttamente l'SMBG. È essenziale che il disegno dei programmi educativi tenga conto del livello educazionale e di alfabetizzazione sanitaria iniziale dei partecipanti e che garantisca la comprensione certa dell'uso dell'SMBG e la competenza del soggetto in modo continuativo.

3. L'SMBG inoltre deve essere considerato come un elemento dell'educazione continua all'autogestione del diabete per aiutare i soggetti diabetici a capire meglio la loro malattia; esso può rappresentare un mezzo per partecipare attivamente e in modo efficace al controllo e al trattamento, modificando gli interventi farmacologici e comportamentali secondo la necessità, consultandosi con l'operatore sanitario.

## **Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina**

È essenziale che i soggetti diabetici e/o gli operatori sanitari siano disponibili e in grado di usare l'SMBG correttamente e in modo efficace. L'SMBG deve essere usato solo quando il soggetto diabetico o l'operatore sanitario, o entrambi, rispettano i seguenti criteri.

### **Soggetti diabetici:**

- Essere in possesso della conoscenza e dell'abilità per eseguire accuratamente l'SMBG e registrare i risultati del test e gli eventi correlati (in modalità manuale o elettronica)
- Essere in possesso della conoscenza e dell'abilità per interpretare accuratamente i risultati del test per individuare i problemi acuti e cronici del controllo glicemico ed effettuare le correzioni del caso allo stile di vita, es. al piano alimentare, al regime di attività fisica, nonché al piano di trattamento farmacologico, in base alle necessità.

### **Operatori sanitari:**

- Garantire la competenza del soggetto a effettuare l'SMBG in modo continuativo
- Essere in possesso della conoscenza, dell'abilità e della disponibilità a rivedere costantemente i risultati dell'SMBG per effettuare le correzioni terapeutiche del caso (comportamentali e farmacologiche), in base alle necessità
- Essere disponibili a documentare la revisione periodica dei dati dell'SMBG dei pazienti (registro cartaceo o elettronico) e l'utilizzo dei dati nel piano terapeutico per il controllo glicemico
- Utilizzare terapie che affrontino in modo adeguato tutte le alterazioni dei parametri del controllo glicemico giornaliero (glicemia a digiuno/preprandiale e postprandiale).

Va scoraggiato l'uso dell'SMBG se sganciato dall'educazione e dall'addestramento all'autogestione del diabete e/o se non impiegato per attuare modifiche terapeutiche o allo stile di vita.

4. È necessario individualizzare i protocolli per l'SMBG (intensità e frequenza) per rispondere alle specifiche esigenze educative/comportamentali/cliniche del singolo individuo (identificare/prevenire/gestire l'iper/ipoglicemia acuta) e dell'operatore sanitario (dati sull'andamento della glicemia) e per effettuare un monitoraggio dell'impatto dell'assunzione di decisioni terapeutiche

Vista la significativa diversità della condizione clinica, dei regimi di trattamento, delle esigenze educative e dei problemi socio-economici nell'ambito della popolazione affetta da T2DM non in trattamento insulinico, un uso efficace dell'SMBG richiede che vengano individualizzati i regimi di effettuazione dei test in modo da rispondere alle esigenze specifiche di ciascun soggetto diabetico.

Pur in mancanza, per ora, di evidenze circa i regimi ottimali di SMBG nel T2DM non in trattamento insulinico, esiste un consenso generale sul fatto che spesso in questa popolazione non sia necessario eseguire l'SMBG giornalmente. In questa sede si suggeriscono alcuni possibili regimi di SMBG da prendere in considerazione, sottolineando però che le raccomandazioni relative all'SMBG devono basarsi sull'assunzione di decisioni condivise dal paziente e dall'operatore sanitario. Per i soggetti diabetici può essere utile eseguire un SMBG ‘concentrato’ per brevi periodi di tempo, all'inizio e periodicamente durante il corso della malattia, per raccogliere dati che facilitino l'identificazione di andamenti della glicemia che riflettano il controllo glicemico giornaliero<sup>(60;69)</sup>.

Per esempio, si potrebbe utilizzare un regime di SMBG articolato in 5 o 7 punti, che analizzi la glicemia prima e dopo ciascun pasto e al momento di coricarsi nell'arco di 1-3 giorni, per creare un profilo glicemico rappresentativo. In alternativa, si potrebbe utilizzare un regime ‘scaglionato’ con cui rilevare i livelli glicemici prima e dopo pasti alternati, nell'arco di 2 o 3 settimane<sup>(70;71)</sup>. La Figura 2 presenta alcuni dei regimi di analisi concentrati tra quelli proposti, da prendere in considerazione.

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

In parecchie situazioni, un SMBG concentrato per un breve periodo potrebbe essere utile ai soggetti con T2DM non in trattamento insulinico. Per esempio, quando i soggetti<sup>(60;69)</sup>:

- presentano i sintomi dell'ipoglicemia
- sviluppano infezioni, stanno viaggiando o sono stressati
- stanno modificando la posologia dei farmaci, l'apporto nutritivo e/o l'attività fisica
- stanno per intraprendere una nuova esperienza di vita, come lasciare la scuola, iniziare un nuovo lavoro o cambiare orario di lavoro
- stanno osservando un peggioramento dei valori dell'HbA<sub>1c</sub>
- sono incerti o necessitano di ulteriori informazioni sulla natura della malattia e/o sull'impatto del trattamento (non farmacologico e farmacologico) sul controllo glicemico
- sono gravide o programmano una gravidanza.

Dopo avere ottenuto sufficienti profili glicemici e avere preso i relativi provvedimenti, sarebbe quindi ragionevole rivedere la frequenza e l'intensità dell'SMBG. Si potrebbe ridurre l'SMBG all'esecuzione del test prima e dopo il pasto 2 o 3 volte alla settimana per tenere sotto controllo la glicemia e individuare i problemi nel momento in cui si manifestano. Al tempo stesso, si potrebbero prolungare i periodi senza SMBG qualora il controllo metabolico risultasse stabile e di buon livello. **La Figura 3** presenta alcuni dei regimi proposti di SMBG a bassa intensità da prendere in considerazione. Tuttavia, nelle situazioni in cui un soggetto desidera introdurre un nuovo programma alimentare o un nuovo regime di attività fisica nella sua gestione del diabete, l'SMBG potrebbe risultare utile anche in presenza di un controllo glicemico stabile.

Una recente revisione effettuata da Gerich e collaboratori ha dimostrato che l'SMBG correlato ai pasti, se usato nell'ambito di un regime di trattamento globale aiuta i soggetti diabetici a comprendere l'impatto dell'ingestione del cibo, dell'attività fisica e dei farmaci sui livelli della glicemia, determinando un miglioramento del controllo glicemico<sup>(72)</sup>. L'SMBG correlato ai pasti può essere utile anche ai medici per individuare l'iperglicemia postprandiale, guidare le correzioni alla terapia e ricevere feedback più tempestivi alle variazioni nell'assunzione dei farmaci<sup>(72)</sup>.

5. L'obiettivo (o gli obiettivi) dell'esecuzione dell'SMBG e dell'utilizzo dei relativi dati deve/ono essere concordato/i tra il soggetto diabetico e l'operatore sanitario. Tali obiettivi/traguardi concordati e l'effettiva revisione dei dati dell'SMBG devono essere documentati.

L'interazione tra i soggetti diabetici e gli operatori sanitari è essenziale per il raggiungimento degli obiettivi terapeutici<sup>(73)</sup>. Dunque l'utilizzo dell'SMBG da parte dei soggetti con T2DM deve nascere da una decisione condivisa tra il paziente diabetico e l'operatore sanitario. In questo contesto, lo scopo dell'uso dell'SMBG deve essere chiaramente definito e concordato da entrambi. È importante che il paziente e l'operatore sanitario concordino su dei valori target della glicemia pre- e postprandiale. Un principio solitamente proposto per la valutazione dell'SMBG è che se il 50% delle letture della glicemia di un soggetto rientrano nei target fissati (presupponendo dei target sufficientemente standard) anche l'HbA<sub>1c</sub> rientrerà in un target accettabile<sup>(74)</sup>.

È essenziale che i soggetti che usano l'SMBG ricevano istruzioni chiare sul loro ruolo nell'apportare modifiche allo stile di vita e alla terapia in base ai dati dell'SMBG. Nell'ambito del programma di educazione al diabete le istruzioni devono essere fornite nella fase iniziale del decorso della malattia, per poi ribadirle in occasione delle visite successive. Inoltre, è importante che gli operatori sanitari esaminino le implicazioni relative ai costi e prendano in considerazione gli ostacoli economici che i pazienti potrebbero dover fronteggiare, soprattutto qualora a causa del costo delle strisce si riduca la capacità di spesa del paziente per gli ipoglicemizzanti o per altre terapie importanti.

6. La procedura per il monitoraggio periodico da parte dei pazienti delle prestazioni e della precisione del misuratore della glicemia, necessaria per l'uso dell'SMBG, deve essere semplice.

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

Un aspetto importante dell'educazione continua al diabete riguarda l'assicurazione della qualità dei risultati dell'SMBG, decisiva soprattutto all'estremità inferiore della gamma dei valori glicemici<sup>(75;76)</sup>. Si consiglia il controllo di qualità dell'SMBG come procedura di routine nella gestione del diabete<sup>(77)</sup>. La procedura di assicurazione di qualità deve essere facilmente accessibile ai pazienti e deve fornire una valutazione delle prestazioni del glucometro comoda, affidabile e di rapida esecuzione<sup>(77)</sup>. Idealmente, presso l'ambulatorio per i pazienti diabetici un infermiere qualificato o un educatore in diabetologia dovrebbe effettuare una valutazione periodica dei controlli di qualità e della tecnica di analisi del paziente<sup>(78)</sup>. I soggetti diabetici devono essere informati sulla persona alla quale rivolgersi in caso di problemi con il glucometro.

Inoltre è compito dell'industria continuare a produrre sistemi di monitoraggio della glicemia che forniscono risultati accurati e affidabili. Ciò richiederà un impegno continuo a migliorare l'accuratezza e a sviluppare nuove tecnologie che riducano gli effetti di sostanze che potrebbero interferire con una lettura accurata.

### ***Implicazioni economiche***

Visto il costo relativamente elevato dell'SMBG, soprattutto per l'uso continuativo delle strisce, non sarebbe corretto ignorare le implicazioni economiche dei consigli indicati qui sopra. Dove i pazienti devono pagare di tasca propria le spese per le forniture mediche, si è visto che gli ostacoli di tipo finanziario hanno ridotto l'uso dell'SMBG<sup>(43;79;80)</sup>. I benefici potenziali dell'SMBG devono quindi essere valutati in rapporto al costo, soprattutto quando tale spesa può andare a discapito di altre modalità di trattamento (es. farmaci, personale, strutture e altro). Ciò è particolarmente importante nei paesi in via di sviluppo. L'uso di strisce per il test a lettura visiva rappresenta un'alternativa meno costosa ai sistemi di SMBG con strisce e misuratore, tuttavia, questo metodo può presentare significative limitazioni in termini di accuratezza nella raccolta e nell'interpretazione dei dati. Viene esercitata una pressione sulle aziende commerciali perché sviluppino opzioni di buona qualità a basso costo da rendere in futuro disponibili in tutto il mondo.

## **9. Riassunto**

Il diabete rappresenta un problema considerevole e in crescita in tutto il mondo dalle conseguenze potenzialmente disastrose<sup>(1)</sup>. Numerosi studi hanno dimostrato che una gestione ottimale della glicemia e di altri fattori di rischio cardiovascolare è in grado di ridurre il rischio di sviluppo e progressione delle complicanze micro- e macrovascolari<sup>(3-6;8-12;16)</sup>.

I risultati degli studi sull'uso dell'SMBG nel T2DM non in trattamento insulinico sono stati eterogenei, a causa delle differenze nel disegno dello studio, nelle popolazioni, negli indicatori degli esiti e delle limitazioni inerenti ai modelli di RCT tradizionali utilizzati. Tuttavia, in base alle attuali evidenze l'uso dell'SMBG in questa popolazione sembra poter migliorare il controllo glicemico, soprattutto se integrato in un programma educazionale globale e continuo che favorisca le correzioni alla gestione della malattia sulla base dei valori glicemici ottenuti<sup>(22;67;68)</sup>.

L'uso dell'SMBG deve essere il frutto di una decisione condivisa tra i soggetti diabetici e gli operatori sanitari e deve essere corredato da una serie di istruzioni comprensibili sulle azioni da intraprendere sulla base dei risultati dell'SMBG. Si sconsiglia di prescrivere l'SMBG in assenza di una adeguata educazione e/o capacità di modificare il comportamento o le modalità terapeutiche.

In sintesi, un uso corretto dell'SMBG da parte di soggetti diabetici non in trattamento insulinico è in grado di ottimizzare la gestione del diabete con correzioni tempestive del trattamento sulla base dei risultati dell'SMBG, migliorando gli esiti clinici e la qualità della vita. Tuttavia, il valore e l'utilità dell'SMBG potrebbero evolvere nell'ambito di un modello di assistenza preventiva basata sul monitoraggio continuo e sulla capacità di

apportare correzioni alla gestione della malattia di pari passo con la sua progressione nel tempo. Nel frattempo è necessario un maggiore sforzo nella formazione dei pazienti e degli operatori sanitari sull'uso dell'SMBG. Ora e in futuro sarà necessaria la presenza di operatori sanitari qualificati in grado di fare fronte alla crescente epidemia di diabete. Per questo è auspicabile che il presente rapporto stimoli lo sviluppo e la realizzazione sistematica di programmi educativi/di formazione più efficaci per l'autogestione del diabete nonché di modelli di assunzione delle decisioni cliniche e di prestazione dell'assistenza basati sui valori monitorati.

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

**Tabella IA. Sintesi dei principali studi osservazionali**

Studio	Descrizione dell'obiettivo	Risultati/commenti
Fremantle Diabetes Study <sup>(31)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Valutato l'SMBG in quanto fattore predittivo indipendente di un miglioramento dell'esito in una cohorte di pazienti con T2DM in comunità</li> <li>■ Utilizzati dati longitudinali di 1280 partecipanti con T2DM (70% già utilizzatori dell'SMBG all'ingresso) e di un sottogruppo di 531 soggetti che effettuavano controlli annuali per un periodo di 5 anni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Associata all'SMBG vi è stata una riduzione del 48% del rischio di mortalità cardiovascolare nei pazienti trattati con insulina, ma un aumento del rischio del 79% nei pazienti non in trattamento insulinico</li> <li>■ L'SMBG in base al tempo è risultato associato in modo indipendente a una riduzione del 48% del rischio di retinopatia nella cohorte a 5 anni</li> </ul> <p><i>'La contraddittorietà dei risultati sull'associazione dell'SMBG con la morte cardiaca e la retinopatia potrebbe essere dovuta a un confondimento, a un incompleto aggiustamento per le covariate oppure al caso'</i></p>
Kaiser Permanente <sup>(28)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Valutata l'associazione longitudinale tra SMBG e controllo glicemico in pazienti diabetici in un piano sanitario integrato</li> <li>■ Seguiti 16 091 nuovi utilizzatori dell'SMBG e 15 347 che già lo utilizzavano, per un periodo di 4 anni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ L'esecuzione e la frequenza dell'SMBG non si sono dimostrati fattori predittivi di un migliore controllo metabolico nell'arco di 3 anni</li> <li>■ Gli sperimentatori non sono riusciti a identificare sottogruppi specifici per i quali la pratica dell'SMBG risultasse associata a livelli inferiori dell'HbA<sub>1c</sub> durante lo studio</li> </ul>
QuED <sup>(29)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Valutato l'impatto dell'SMBG sul controllo metabolico in soggetti con T2DM non in trattamento insulinico (41% di utilizzatori dell'SMBG all'ingresso)</li> <li>■ Seguiti 1896 pazienti per un periodo di 3 anni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ L'esecuzione e la frequenza dell'SMBG non si sono dimostrati fattori predittivi di un migliore controllo metabolico nell'arco di 3 anni</li> <li>■ Gli sperimentatori non sono riusciti a identificare sottogruppi specifici per i quali la pratica dell'SMBG risultasse associata a livelli inferiori dell'HbA<sub>1c</sub> durante lo studio</li> </ul>
ROSSO <sup>(30)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Indagata la relazione tra SMBG e morbilità e mortalità correlate alla malattia</li> <li>■ Seguiti retrospettivamente, sulla base della documentazione clinica, 3268 pazienti dalla diagnosi di T2DM tra il 1995 e il 1999 fino alla fine del 2003 (follow-up medio di 6,5 anni)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Associazione tra SMBG e riduzione della morbilità grave correlata al diabete e della mortalità per qualsiasi causa</li> <li>■ Questa associazione è stata osservata anche nel sottogruppo dei pazienti non in trattamento</li> <li>■ I dati su alcuni parametri biochimici, sulla retinopatia e la neuropatia erano presenti solo nella documentazione clinica di una piccola quota di pazienti</li> </ul>

**Tabella I B. Sintesi dei principali studi controllati randomizzati**

Studio	Descrizione dell'obiettivo	Risultati/commenti
Studio del King-Drew Medical Center <sup>(20)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Studio randomizzato, in singolo cieco disegnato per accertare se l'SMBG migliori l'HbA<sub>1c</sub> nei pazienti con T2DM non in trattamento insulinico</li> <li>■ Le decisioni sulla gestione clinica sono state prese senza conoscere i dati e l'uso dell'SMBG</li> <li>■ Seguiti 89 pazienti con T2DM non in trattamento insulinico per 6 mesi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ A 6 mesi, le differenze nella riduzione dei livelli dell'HbA<sub>1c</sub> non erano statisticamente significative</li> </ul> <p><i>Il rapido aggiornamento della terapia farmacologica ogni 2 settimane in caso di non raggiungimento degli obiettivi potrebbe aver oscurato il supporto all'autogestione da parte dell'SMBG</i></p>
ESMON <sup>(33)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Studio controllato randomizzato prospettico che ha valutato l'effetto dell'SMBG vs nessun monitoraggio sul controllo glicemico e sugli indici psicologici in pazienti con T2DM appena diagnosticato</li> <li>■ Valutati nell'arco di 12 mesi, 184 pazienti non in trattamento insulinico che non avevano usato l'SMBG in precedenza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Assenza di differenze significative nell'HbA<sub>1c</sub> tra i gruppi in qualsiasi momento di rilevazione</li> <li>■ L'SMBG è risultato associato a un punteggio più elevato del 6% nella sottoscalata per la depressione del questionario sullo stato di benessere</li> </ul> <p><i>Il miglioramento importante dei livelli medi dell'HbA<sub>1c</sub> nel gruppo di controllo, da 8,6 a 6,9%, indica il ruolo dominante della terapia farmacologica nella gestione della malattia</i></p>
DINAMIC <sup>(19)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Studio multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli disegnato per accertare se i programmi di gestione terapeutica per il T2DM comprensivi dell'SMBG determinino riduzioni dell'HbA<sub>1c</sub> di maggiore entità rispetto ai programmi che non comprendono l'SMBG, nei pazienti non in trattamento insulinico</li> <li>■ Seguiti 610 pazienti con T2DM iniziale o lieve trattati con lo stesso regime terapeutico antidiabetico per os con gliclazide per 27 settimane</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Osservata una riduzione importante dell'HbA<sub>1c</sub>, significativamente superiore nel gruppo dell'SMBG rispetto al gruppo di controllo</li> <li>■ L'incidenza dell'ipoglicemia sintomatica è risultata inferiore nel gruppo dell'SMBG</li> </ul> <p><i>Il miglioramento importante dei livelli dell'HbA<sub>1c</sub> nel gruppo di controllo, da 8,1 a 7,2%, indica il ruolo dominante della terapia farmacologica nella gestione della malattia</i></p>

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

<b>Studio</b>	<b>Descrizione dell'obiettivo</b>	<b>Risultati/commenti</b>
Austro-tedesco <sup>(22)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Studio multicentrico, randomizzato, controllato, prospettico che ha esaminato l'effetto sul controllo glicemico e sullo stato di benessere dell'SMBG in relazione ai pasti in soggetti con T2DM non in trattamento insulinico.</li> <li>■ Seguiti 250 pazienti con T2DM non in trattamento insulinico per 6 mesi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Nell'analisi per protocollo (n=223) l'uso dell'SMBG ha ridotto significativamente i livelli dell'HbA<sub>1c</sub></li> <li>■ L'uso dell'SMBG ha determinato un notevole miglioramento del benessere generale con miglioramenti significativi dei sotto-item della depressione e della mancanza di benessere</li> </ul> <p><i>Il beneficio derivante da un'assistenza intensiva al paziente è evidente ma non è possibile valutare il contributo dell'assistenza intensiva vs l'SMBG</i></p>
DiGEM <sup>(18)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Studio randomizzato, in aperto, a gruppi paralleli, con tre bracci disegnato per accertare se l'SMBG, da solo o associato alle istruzioni su come integrare i risultati nell'autogestione, sia più efficace dell'assistenza standardizzata abituale ai fini del miglioramento del controllo glicemico in pazienti con T2DM non in trattamento insulinico</li> <li>■ Seguiti 453 pazienti con un livello medio dell'HbA<sub>1c</sub> di 7,5% per una durata mediana di 1 anno.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ A 12 mesi le differenze nei livelli dell'HbA<sub>1c</sub> fra i tre gruppi non erano statisticamente significative</li> <li>■ Gli sperimentatori hanno concluso che non esistono prove convincenti di un effetto dell'SMBG, con o senza istruzioni su come integrare i risultati nell'autogestione, rispetto all'assistenza abituale in pazienti con diabete di tipo 2 sufficientemente ben controllati non in trattamento insulinico.</li> </ul>

**Tabella 2. Disegni sperimentali alternativi che affrontino aspetti specifici dell'uso dell'SMBG per i quali sono necessarie ulteriori evidenze**

- Protocolli di studi focalizzati sull'uso dell'SMBG nell'ambito di una strategia educativa sul diabete piuttosto che come un semplice strumento per il monitoraggio continuativo; l'uso deve essere corredata da una serie di istruzioni comprensibili sulle azioni da intraprendere sulla base dei risultati dell'SMBG a livello del paziente (per le modifiche alle abitudini quotidiane relative alla dieta e all'attività fisica, per la correzione della terapia antidiabetica) e/o a livello del personale medico (con consigli su come modificare le abitudini quotidiane, correggere la terapia).

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

- Studi che valutino l'efficacia dei programmi di formazione clinica per l'assunzione di decisioni terapeutiche guidate dall'SMBG tra operatori sanitari diversi in ambiti sanitari differenti.
- Studi che integrino interventi basati su schemi concettuali riconosciuti di medicina comportamentale in modo da apprendere come migliorare l'aderenza al trattamento nei soggetti diabetici. Ciò comprende l'analisi del possibile ruolo delle caratteristiche psico-sociali e della disponibilità al cambiamento come fattori predittivi per l'identificazione dei soggetti effettivamente in grado di modificare il comportamento (e di trarne beneficio).
- Gli 'studi pragmatici' o 'pratici' a volte sono utili per ottimizzare la validità esterna. Pur mantenendo una validità interna, questi disegni valutano l'efficacia dell'SMBG nella pratica clinica concreta piuttosto che nelle popolazioni rigorosamente selezionate degli studi clinici<sup>(81)</sup>.
- Tutti gli studi fin qui citati possono essere utilizzati per determinare l'efficacia in rapporto al costo calcolando i costi dell'SMBG rispetto alle differenze nel costo dei farmaci tra i gruppi di trattamento e la proiezione delle differenze degli esiti clinici derivate dalla presenza di marcatori di rischio delle complicanze riconosciuti, come l'HbA<sub>1c</sub>, la pressione arteriosa, i lipidi plasmatici e l'IMC (utilizzando un programma riconosciuto per il calcolo del rischio).

**Tabella 3. Linee guida per il controllo della glicemia nel T2DM**

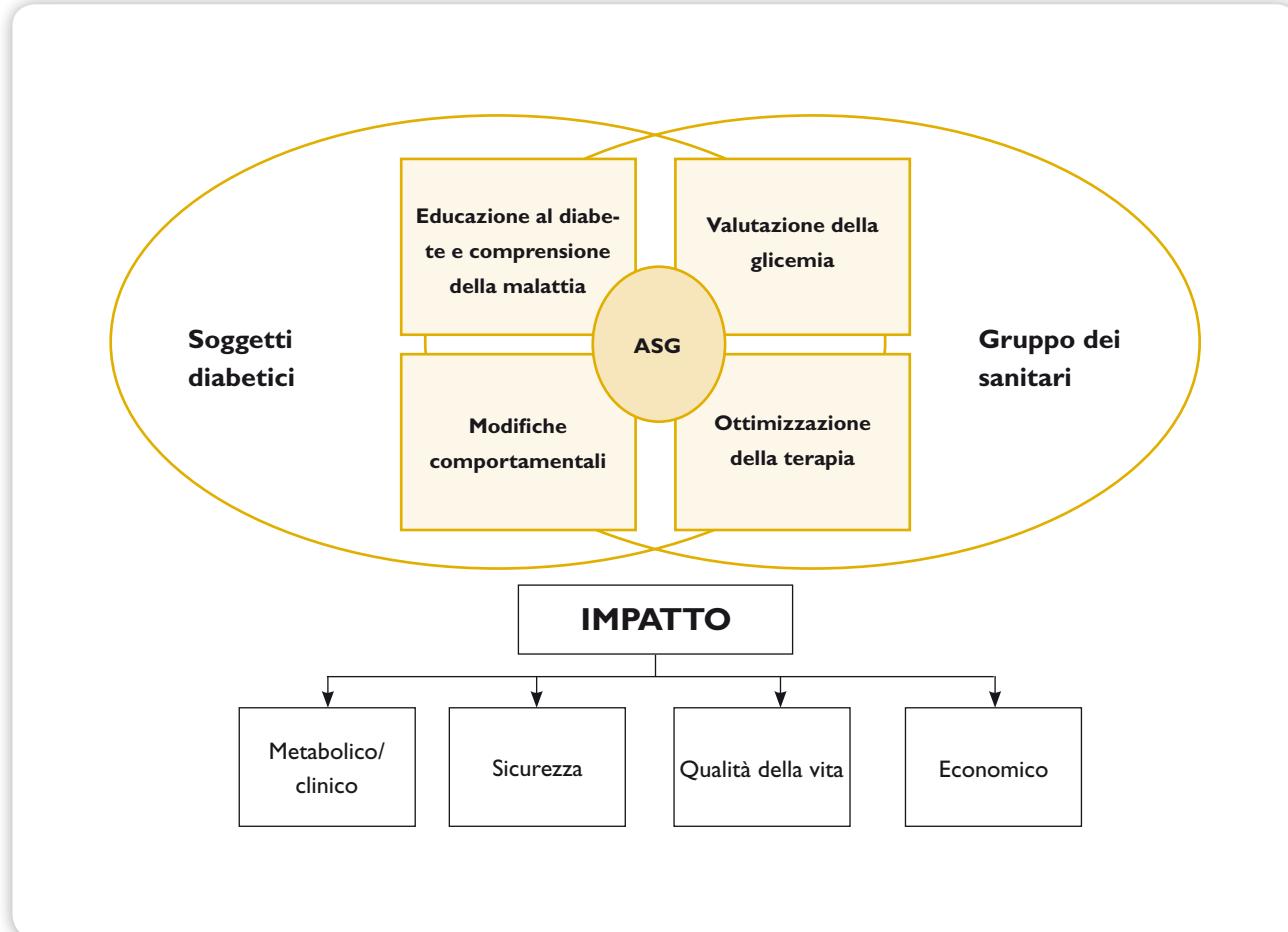
	<b>FID</b> <sup>(82;83)</sup>	<b>AACE</b> <sup>(60)</sup>	<b>ADA</b> <sup>(61)</sup>
HbA <sub>1c</sub> (%)	<6.5	≤6.5	<7.0
Glicemia a digiuno/preprandiale (mmol/L / mg/dl)	<6.0 / <110	<6.0 / <110	3.9-7.2 / 70-130
Glicemia postprandiale a 2 ore dal pasto (mmol/L / mg/dl)	<7.8 / <140	<7.8 / <140	<10.0 / <180*

\*L'ADA raccomanda di eseguire le misurazioni della glicemia postprandiale 1–2 ore dopo l'inizio del pasto.

Linee guida automonitoraggio glicemico  
nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

**Figure 1. Schema concettuale per l'uso dell'SMBG**

**L'SMBG come componente del programma educativo/terapeutico**



**Linee guida automonitoraggio glicemico  
nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina**

**Figura 2. Esempi di regimi con SMBG concentrato**

**Profilo in 5 punti**

	Prima della colazione	Dopo la colazione	Prima del pranzo	Dopo il pranzo	Prima della cena	Dopo la cena	Al momento di coricarsi
Lunedì							
Martedì							
Mercoledì	<b>X</b>	<b>X</b>		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
Giovedì	<b>X</b>	<b>X</b>		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
Venerdì	<b>X</b>	<b>X</b>		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
Sabato							
Domenica							

**Profilo in 7 punti**

	Prima della colazione	Dopo la colazione	Prima del pranzo	Dopo il pranzo	Prima della cena	Dopo la cena	Al momento di coricarsi
Lunedì							
Martedì	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Mercoledì	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Giovedì	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Venerdì							
Sabato							
Domenica							

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

### Regime con SMBG scaglionato

	Prima della colazione	Dopo la colazione	Prima del pranzo	Dopo il pranzo	Prima della cena	Dopo la cena	Al momento di coricarsi
Lunedì	X	X					
Martedì			X	X			
Mercoledì					X	X	
Giovedì	X	X					
Venerdì			X	X			
Sabato					X	X	
Domenica	X	X					

I protocolli con SMBG intensivo o ‘concentrato’ utilizzano ‘l’analisi dell’andamento’, un approccio sistematico alla creazione di profili glicemici in grado di identificare l’andamento giornaliero della glicemia per poi intraprendere le azioni del caso sulla base dei risultati stessi. È possibile creare i suddetti profili eseguendo 5 o 7 misurazioni al giorno per 1-3 giorni, oppure effettuando un test ‘scaglionato’, nel quale il soggetto esegue l’analisi pre- e postprandiale per pasti alternati nell’arco di una settimana.

### Figura 3. Esempi di regimi con SMBG a bassa intensità

#### Test in relazione ai pasti

	Prima della colazione	Dopo la colazione	Prima del pranzo	Dopo il pranzo	Prima della cena	Dopo la cena	Al momento di coricarsi
Lunedì	X	X					
Martedì							
Mercoledì			X	X			
Giovedì							
Venerdì							
Sabato					X	X	
Domenica							

L'SMBG in relazione ai pasti (prima e dopo pasti selezionati) aiuta i soggetti diabetici a comprendere gli effetti del trattamento sulle concentrazioni glicemiche e contribuisce all'identificazione dell'iperglicemia postprandiale da parte dei medici, oltre a fare da guida alle correzioni della terapia e a fornire un feedback più tempestivo sulle modifiche ai farmaci<sup>(72)</sup>.

Un approccio più globale, che è stato utilizzato con buoni risultati in programmi educativi precoci<sup>(84)</sup>, consiste nell'effettuare 3 test al giorno (2 volte alla settimana, una dal lunedì al venerdì e l'altra durante il fine settimana) a digiuno e pre/postprandiale al pasto principale (spesso la cena) per qualche settimana. Effettuare il monitoraggio della glicemia a digiuno per rilevare l'andamento del controllo glicemico. Effettuare il monitoraggio pre/postprandiale (in primo luogo del pasto principale) durante la settimana e nel finesettimana per qualche settimana, poi modificare la dieta e l'attività fisica per ottimizzare il risultato. Quindi effettuare il monitoraggio della glicemia pre/postprandiale relativa a un altro pasto e ripeterlo.

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

### Rilevazione/valutazione dell'iperglicemia a digiuno

	Prima della colazione	Dopo la colazione	Prima del pranzo	Dopo il pranzo	Prima della cena	Dopo la cena	Al momento di coricarsi
Lunedì							<b>X</b>
Martedì	<b>X</b>						
Mercoledì							<b>X</b>
Giovedì	<b>X</b>						
Venerdì							<b>X</b>
Sabato	<b>X</b>						
Domenica							

Si può usare l'SMBG al momento di coricarsi e al mattino a digiuno per individuare e valutare l'iperglicemia a digiuno.

### Détection de l'hyperglycémie asymptomatique

	Prima della colazione	Dopo la colazione	Prima del pranzo	Dopo il pranzo	Prima della cena	Dopo la cena	Al momento di coricarsi
Lunedì			<b>X</b>		<b>X</b>		
Martedì							
Mercoledì			<b>X</b>		<b>X</b>		
Giovedì							
Venerdì			<b>X</b>		<b>X</b>		
Sabato							
Domenica							

Si può usare l'SMBG prima del pranzo e prima della cena per rilevare l'ipoglicemia asintomatica<sup>(85)</sup>.

## 9. Bibliografia

1. International Diabetes Federation. Diabetes Facts and Figures. 2008 Accessed November 1, 06
2. United Nations GA. Resolution 61/225. Diabetes Day. 2007. Ref Type: Bill/Resolution
3. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986.
4. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. The relationship of glycemic exposure ( $\text{HbA}_{1c}$ ) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes.* 1995;44:968-983.
5. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;28:103-117.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837-853.
7. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2560-2572.
8. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y et al. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care.* 1999;22:233-240.
9. Stettler C, Allemann S, Juni P et al. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2006;152:27-38.
10. Anselmino M, Ohrvik J, Malmberg K et al. Glucose lowering treatment in patients with coronary artery disease is prognostically important not only in established but also in newly detected diabetes mellitus: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. *Eur Heart J.* 2008;29:177-184.
11. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643-2653.

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

12. Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321: 405-412.
13. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2545-2559.
14. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360:129-139.
15. Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1577-1589.
16. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580-591.
17. Gaede P, Valentine JW, Palmer AJ et al. Cost-effectiveness of Intensified versus conventional multifactorial intervention in type 2 diabetes: Results and projections from the steno-2 study. *Diabetes Care*. 2008;31:1510-1515..
18. Farmer A, Wade A, Goyder E et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ*. 2007;335:132.
19. Barnett AH, Krentz AJ, Strojek K et al. The efficacy of self-monitoring of blood glucose in the management of patients with type 2 diabetes treated with a gliclazide modified release-based regimen. A multicentre, randomized, parallel-group, 6-month evaluation (DINAMIC I study). *Diabetes Obes Metab*. 2008;10:1239-1247.
20. Davidson MB, Castellanos M, Kain D et al. The effect of self monitoring of blood glucose concentrations on glycated hemoglobin levels in diabetic patients not taking insulin: a blinded, randomized trial. *Am J Med*. 2005;118:422-425.
21. Guerci B, Drouin P, Grange V et al. Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. *Diabetes Metab*. 2003;29:587-594.
22. Schwedes U, Siebolds M, Mertes G. Meal-related structured self-monitoring of blood glucose: effect on diabetes control in non-insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2002;25:1928-1932..
23. McGeoch G, Derry S, Moore RA. Self-monitoring of blood glucose in type-2 diabetes: what is the evidence? *Diabetes Metab Res Rev*. 2007;23:423-440.

24. Poolsup N, Suksomboon N, Jiamsathit W. Systematic review of the benefits of self-monitoring of blood glucose on glycemic control in type 2 diabetes patients. *Diabetes Technol Ther.* 2008;10(Suppl 1):S-51-S-66.
25. Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE et al. Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus not taking insulin: a meta-analysis. *Am J Manag Care.* 2008;14:468-475.
26. McAndrew L, Schneider SH, Burns E et al. Does patient blood glucose monitoring improve diabetes control? A systematic review of the literature. *Diabetes Educ.* 2007;33:991-1011.
27. Bergenstal RM, Gavin JR, III. The role of self-monitoring of blood glucose in the care of people with diabetes: report of a global consensus conference. *Am J Med.* 2005;118:IS-6S.
28. Karter AJ, Parker MM, Moffet HH et al. Longitudinal study of new and prevalent use of self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care.* 2006;29:1757-1763.
29. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M et al. Longitudinal assessment of quality of life in patients with type 2 diabetes and self-reported erectile dysfunction. *Diabetes Care.* 2005;28:2637-2643.
30. Martin S, Schneider B, Heinemann L et al. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study. *Diabetologia.* 2006;49:271-278.
31. Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Does self-monitoring of blood glucose improve outcome in type 2 diabetes? The Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia.* 2007;50:510-515.
32. Kolb H, Schneider B, Heinemann L et al. Altered disease course after initiation of self-monitoring of blood glucose in noninsulin-treated type 2 diabetes (ROSSO 3). *J Diab Sci Ther.* 2007;1:487-495.
33. O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M et al. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ.* 2008;336:1174-1177.
34. Kempf K, Neukirchen W, Martin S et al. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: a new look at published trials. *Diabetologia.* 2008;51:686-688.
35. Moreland EC, Volkening LK, Lawlor MT et al. Use of a blood glucose monitoring manual to enhance monitoring adherence in adults with diabetes: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2006;166:689-695.
36. Simon J, Gray A, Clarke P et al. Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEM trial. *BMJ.* 2008;336:1177-1180.

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

37. Meier JL, Swislocki AL, Lopez JR et al. Reduction in self-monitoring of blood glucose in persons with type 2 diabetes results in cost savings and no change in glycemic control. *Am J Manag Care.* 2002;8:557-565.
38. Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, et al. Periconceptional A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1046-8.
39. Aspinall S, Glassman P. Cost-effectiveness of blood glucose monitoring is controversial. *Am J of Managed Care.* 2009;16:398-399.
40. Palmer AJ, Dinneen S, Gavin JR, III et al. Cost-utility analysis in a UK setting of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:861-872.
41. Weber C, Schneider B, Lodwig V et al. Cost impact of blood glucose self-monitoring on complications of type 2 diabetes: a Swiss perspective (ROSSO study No.11). *Swiss Med Wkly.* 2007;137:545-550.
42. Bowker SL, Mitchell CG, Majumdar SR et al. Lack of insurance coverage for testing supplies is associated with poorer glycemic control in patients with type 2 diabetes. *CMAJ.* 2004;171:39-43.
43. Karter AJ, Ferrara A, Darbinian JA et al. Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes. *Diabetes Care.* 2000;23:477-483.
44. Bower P, King M, Nazareth I et al. Patient preferences in randomised controlled trials: conceptual framework and implications for research. *Soc Sci Med.* 2005;61:685-695.
45. Klonoff D, Bergenstal R, Blonde LS et al. Consensus report of the Coalition for Clinical Research -- self-monitoring of blood glucose. *J Diabetes Sci Technol* 2[6], 1030-1053. 2008. Ref Type: Journal (Full)
46. DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ et al. Improved glycaemic control in type 1 diabetes patients following participation per se in a clinical trial-- mechanisms and implications. *Diabetes Metab Res Rev.* 2003;19:357-362.
47. Gale EA, Beattie SD, Hu J et al. Recruitment to a clinical trial improves glycemic control in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30:2989-2992.
48. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of patient-education models for diabetes. *Technology Appraisal Guidance 60.* 2003. London, National Institute for Clinical Excellence. Ref Type: Report
49. Martin C, Daly A, McWhorter LS et al. The scope of practice, standards of practice, and standards of professional performance for diabetes educators. *Diabetes Educ.* 2005;31:487-8, 490, 492.
50. Whittemore R. Strategies to facilitate lifestyle change associated with diabetes mellitus. *J Nurs Scholarsh.* 2000;32:225-232.

Linee guida automonitoraggio glicemico  
nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

51. Lorig KR, Ritter PL, Laurent DD et al. Internet-based chronic disease self-management: a randomized trial. *Med Care.* 2006;44:964-971.
52. Goudswaard AN, Stolk RP, Zuijhoff NP et al. Long-term effects of self-management education for patients with Type 2 diabetes taking maximal oral hypoglycaemic therapy: a randomized trial in primary care. *Diabet Med.* 2004;21:491-496.
53. Lorig KR, Sobel DS, Ritter PL et al. Effect of a self-management program on patients with chronic disease. *Eff Clin Pract.* 2001;4:256-262.
54. Lorig KR, Sobel DS, Stewart AL et al. Evidence suggesting that a chronic disease self-management program can improve health status while reducing hospitalization: a randomized trial. *Med Care.* 1999;37:5-14.
55. Murata GH, Hoffman RM, Shah JH et al. A probabilistic model for predicting hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus: The Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). *Arch Intern Med.* 2004;164:1445-1450.
56. Ceriello A, Quagliaro L, Piconi L et al. Effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on circulating adhesion molecules and oxidative stress generation and the possible role of simvastatin treatment. *Diabetes.* 2004;53:701-710.
57. Ceriello A, Hanefeld M, Leiter L et al. Postprandial glucose regulation and diabetic complications. *Arch Intern Med.* 2004;164:2090-2095.
58. Hanefeld M, Koehler C, Schaper F et al. Postprandial plasma glucose is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness in non-diabetic individuals. *Atherosclerosis.* 1999;144:229-235.
59. Cavalot F, Petrelli A, Traversa M et al. Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood glucose in type 2 diabetes mellitus, particularly in women: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:813-819.
60. Rodbard H, Blonde L, Braithwaite S et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract.* 2007;13:3-68.
61. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2008. *Diabetes Care.* 2008;31 Suppl 1:S12-S54.
62. de Veciana M, Major C, Morgan M et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med.* 1995;333:1237-1241.
63. Goldberg JD, Franklin B, Lasser D et al. Gestational diabetes: impact of home glucose monitoring on neonatal birth weight. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154:546-550.

## Linee guida automonitoraggio glicemico nel diabete di tipo 2 non trattato con insulina

64. Phillips LS, Branch WT, Cook CB et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med.* 2001;135:825-834.
65. Ziemer DC, Miller CD, Rhee MK et al. Clinical inertia contributes to poor diabetes control in a primary care setting. *Diabetes Educ.* 2005;31:564-571.
66. Grant RW, Buse JB, Meigs JB. Quality of diabetes care in U.S. academic medical centers: low rates of medical regimen change. *Diabetes Care.* 2005;28:337-442.
67. Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:671-681.
68. Sarol JN, Jr., Nicodemus NA, Jr., Tan KM et al. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966-2004). *Curr Med Res Opin.* 2005;21:173-184.
69. Mayfield J, Harvis H, AAFP Panel on Self-Monitoring of Blood Glucose. Self-control: a physician's guide to blood glucose monitoring in the management of diabetes. American Family Physicians (Monograph). 2004. Leawood, Kansas, American Academy of Family Physicians. Ref Type: Generic
70. Parkin C, Brooks N. Is postprandial glucose control important? *Clin Diabetes.* 2002;20:71-76.
71. Dailey G. Assessing glycemic control with self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A(1c) measurements. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:229-235.
72. Gerich JE, Odawara M, Terauchi Y. The rationale for paired pre- and postprandial self-monitoring of blood glucose: the role of glycemic variability in micro- and macrovascular risk. *Curr Med Res Opin.* 2007;23:1791-1798.
73. Heisler M, Vijan S, Anderson RM et al. When do patients and their physicians agree on diabetes treatment goals and strategies, and what difference does it make? *J Gen Intern Med.* 2003;18:893-902.
74. Brewer KW, Chase HP, Owen S et al. Slicing the pie. Correlating HbA<sub>1c</sub>-values with average blood glucose values in a pie chart form. *Diabetes Care.* 1998;21:209-212.
75. Bergenstal R, Pearson J, Cembrowski GS et al. Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: proposed guidelines to improve accuracy. *Diabetes Educ.* 2000;26:981-989.
76. Bergenstal R. Evaluating the accuracy of modern glucose meters. *Insulin* 3[1], 5-14. 2008. Ref Type: Journal (Full)
77. Solnica B, Naskalski J. Quality control of self-monitoring of blood glucose: Why and how? *J Diab Sci Tecn* 1[2], 164-68. 2007. Ref Type: Journal (Full)

78. Solnica B, Naskalski JW. Quality control of SMBG in clinical practice. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2005;240:80-85.
79. Karter AJ, Parker MM, Moffet HH et al. Effect of cost-sharing changes on self-monitoring of blood glucose. *Am J Manag Care.* 2007;13:408-416.
80. Karter AJ, Stevens MR, Herman WH et al. Out-of-pocket costs and diabetes preventive services: the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) study. *Diabetes Care.* 2003;26:2294-2299.
81. Glasgow RE. What types of evidence are most needed to advance behavioral medicine? *Ann Behav Med.* 2008;35:19-25.
82. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
83. International Diabetes Federation Guideline Development Committee. Guideline for management of postmeal glucose. [ 2007.
84. Rickheim PL, Weaver TW, Flader JL et al. Assessment of group versus individual diabetes education: a randomized study. *Diabetes Care.* 2002;25:269-274.
85. Hoffman RM, Shah JH, Wendel CS et al. Evaluating once- and twice-daily self-monitored blood glucose testing strategies for stable insulin-treated patients with type 2 diabetes : the diabetes outcomes in veterans study. *Diabetes Care.* 2002;25:1744-1748.



## Avviso

La International Diabetes Federation (IDF) non fornisce alcuna diagnosi di carattere medico, né consiglia terapie specifiche o farmaci per chi fa uso o utilizzo delle Linee Guida Globale su Gravidanza e Diabete. Le informazioni contenute nella presente pubblicazione sono destinate esclusivamente all'uso a scopo didattico e informativo.

Ogni ragionevole sforzo è stato preso per assicurare l'accuratezza delle informazioni contenute in questa pubblicazione. Tuttavia, la IDF non si assume alcuna responsabilità legale per la precisione, attualità e completezza delle informazioni. Inoltre, la IDF non è responsabile dell'uso fatto del contenuto di questa pubblicazione. I lettori in cerca di consigli di carattere medico o di informazioni specifiche su argomenti che destano preoccupazione, sono pregati di consultare personale medico qualificato.



unite for diabetes



International Diabetes Federation