

L'Evoluzione della
Diabetologia alla luce del
Piano Nazionale Diabete

XX CONGRESSO
NAZIONALE
2015



Centro Congressi
Magazzini del Cotone
Genova 13|16
MAGGIO 2015

Sabato 16 Maggio

08.30 - 10.20

Sala Maestrale
sessioni in contemporanea

Nuove frontiere tecnologiche di cura - viaggio verso il pancreas artificiale

Moderatori: *P. Di Bartolo, G. Vespasiani*

Benefici della tecnologia nel diabete tipo 2: efficacia e sicurezza della terapia con microinfusore

T. Battelino

Le soluzioni tecnologiche per la pratica clinica: i sensori di rilevazione glicemica non invasivi e microinfusori di nuova generazione: i-port
G. Grassi

Pancreas artificiale: un futuro che diventa sempre più vicino
D. Bruttomesso

Il trapianto di isole di Langerhans: nuovi protocolli, sviluppi futuri
P. Marchetti



La Natura della Tecnologia

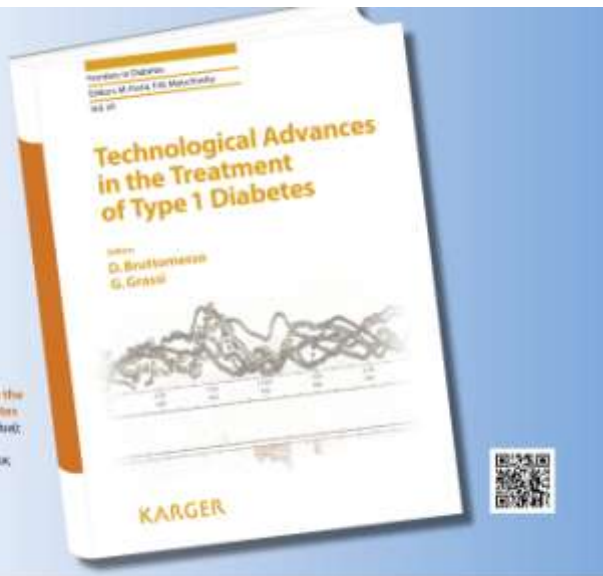
Che cos'è e come evolve (w. Brian Arthur)

- Tutte le tecnologie, anche le più innovative, sono sempre costruite su altre già esistenti e riadattate per nuovi obiettivi, in un processo cumulativo ed inarrestabile che ricorda l'evoluzione biologica delle specie viventi



L'origine delle tecnologie

- “..Si aggiungano pure successivamente tante diligenze quante si vogliano, non si otterrà mai una ferrovia.” (Schuhmpeter, 1912)



W. BRIAN ARTHUR

La natura della tecnologia

Che cos'è e come evolve



codice
EDIZIONI

L'origine delle tecnologie

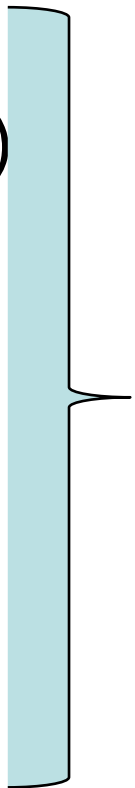
- Plasmate dai bisogni sociali (Medici)
- Derivano da esperienze accumulate al di fuori del dominio a cui appartengono
- Sovente originano in condizioni di emergenza
- Prosperano grazie allo scambio di conoscenze
- Stimolate dall'esistenza di reti di comunicazione

Plasmate dai bisogni Medici

- La fisiologia della secrezione insulinica endogena
- La variabilità glicemica: ipo/iperglicemia
- L'intreccio delle variabili che interagiscono con il metabolismo del glucosio:
 - Il cibo
 - L'attività fisica
 -
 - e la farmacocinetica/dinamica del farmaco insulina

Technology to reduce Hypoglycaemia

- Better warning of hypoglycaemia
 - Blood Glucose Awarning Training (BGAT) 1988
 - HBGM:
 - Glucose Trend
 - Index (HBGI/LBGI)
 - CGM
 - Glucose trend ++
 - Algorithm



Medical Software

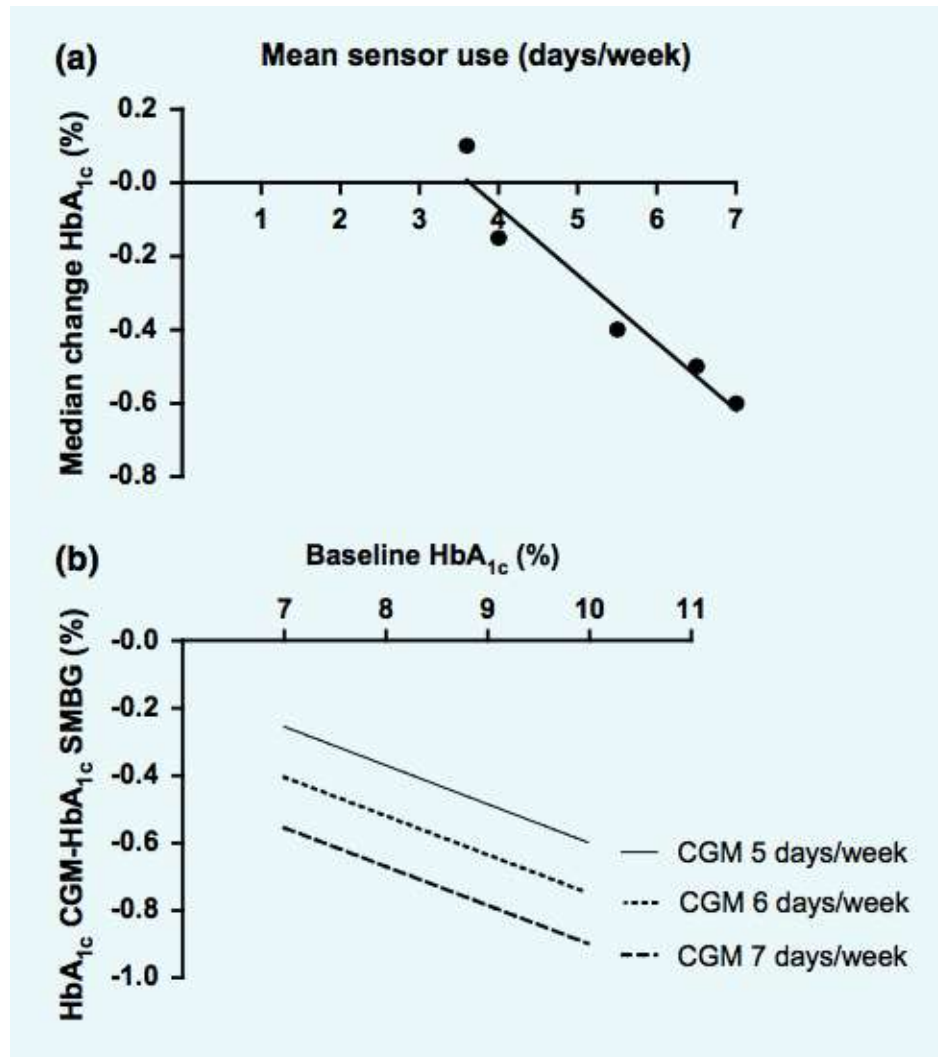
Ridurre l'invasività



Clarke Error Grid analysis of Home Simulated group (42 subjects; 1,854 data points) demonstrates that 96.2% of the points are within the clinically accepted A+B zones. Mean and Median Absolute Relative Differences (ARD) of 30.7% and 25.5% were observed, accordingly.

ADA 2014: Usability of a Truly Non-Invasive Glucose Monitoring Device at Home Use

Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real-time continuous glucose monitoring compared to self-monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient data. *BMJ* 2011; 343



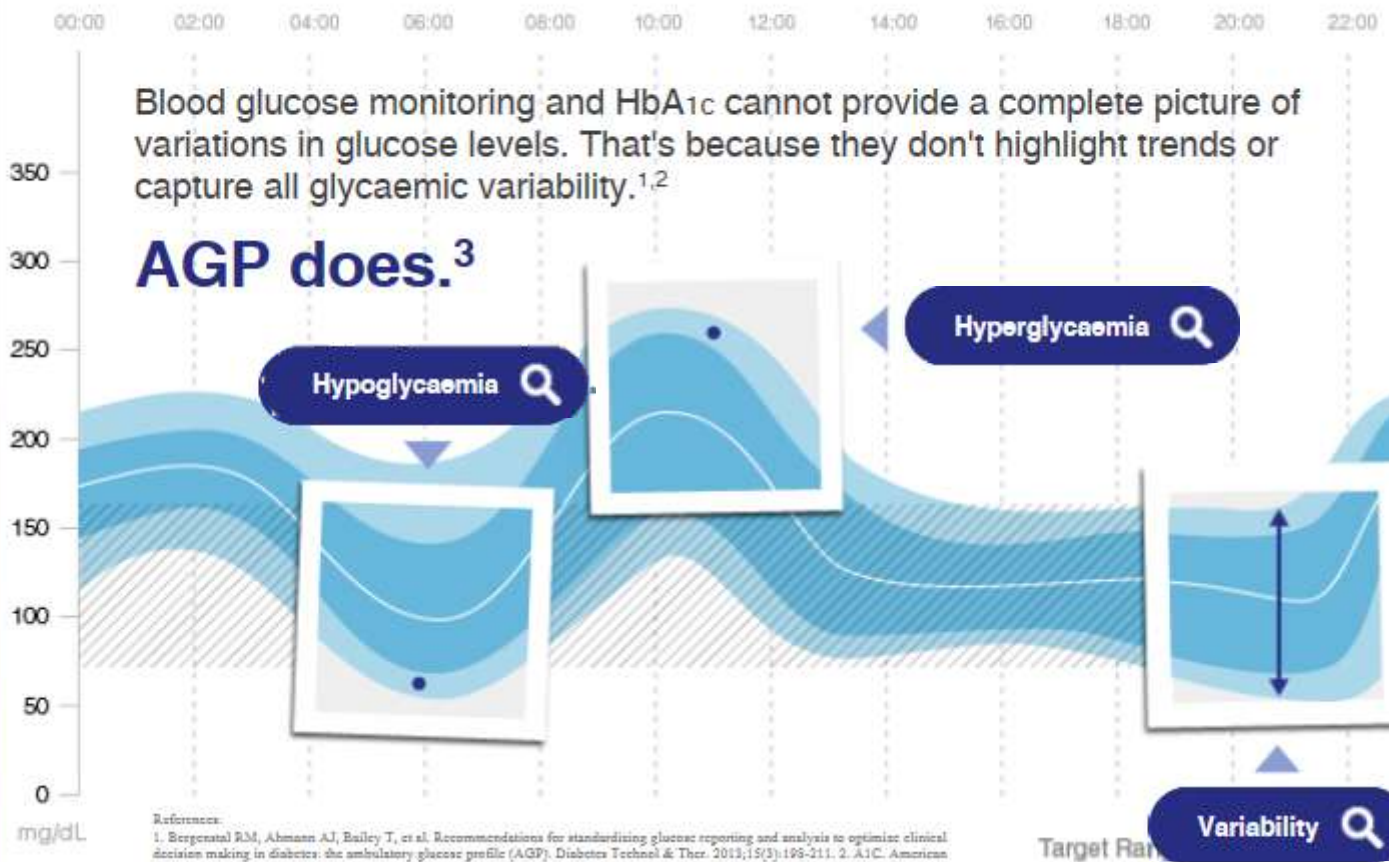


MARD compared to finger prick reference over 14-day period



Oltre la Glicemia capillare

AGP Reveals Insights Beyond HbA1c



- Certo poter conoscere i pensieri verso la propria malattia, timori, “percorsi mentali”
...
- Ci vorrebbe un **flash mind monitoring**
!

Continuous glucose monitoring in people with diabetes: the randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study

To investigate the best glucose monitoring strategy for maintaining euglycaemia by comparing self-monitoring of blood glucose with continuous glucose monitoring, with or without an alarm function

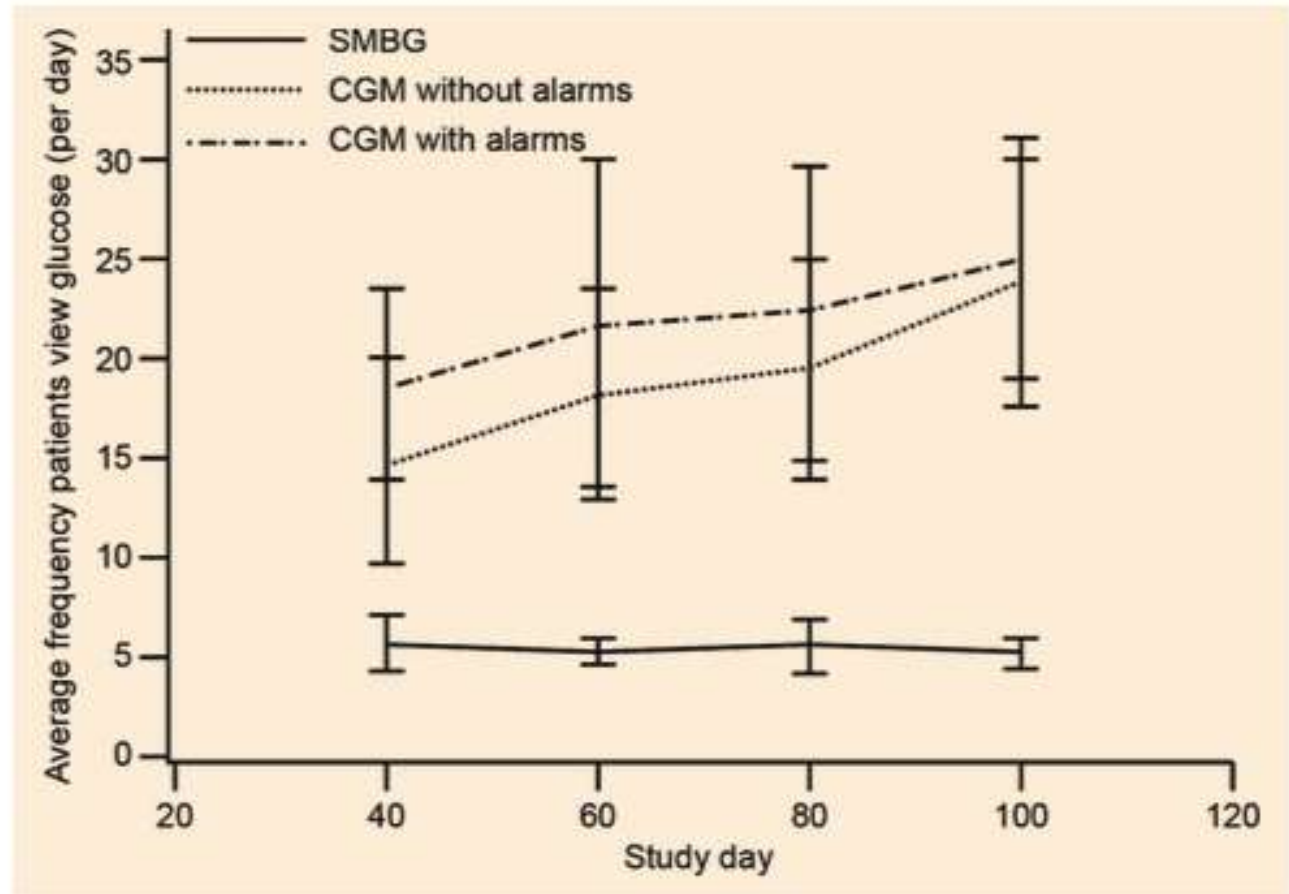
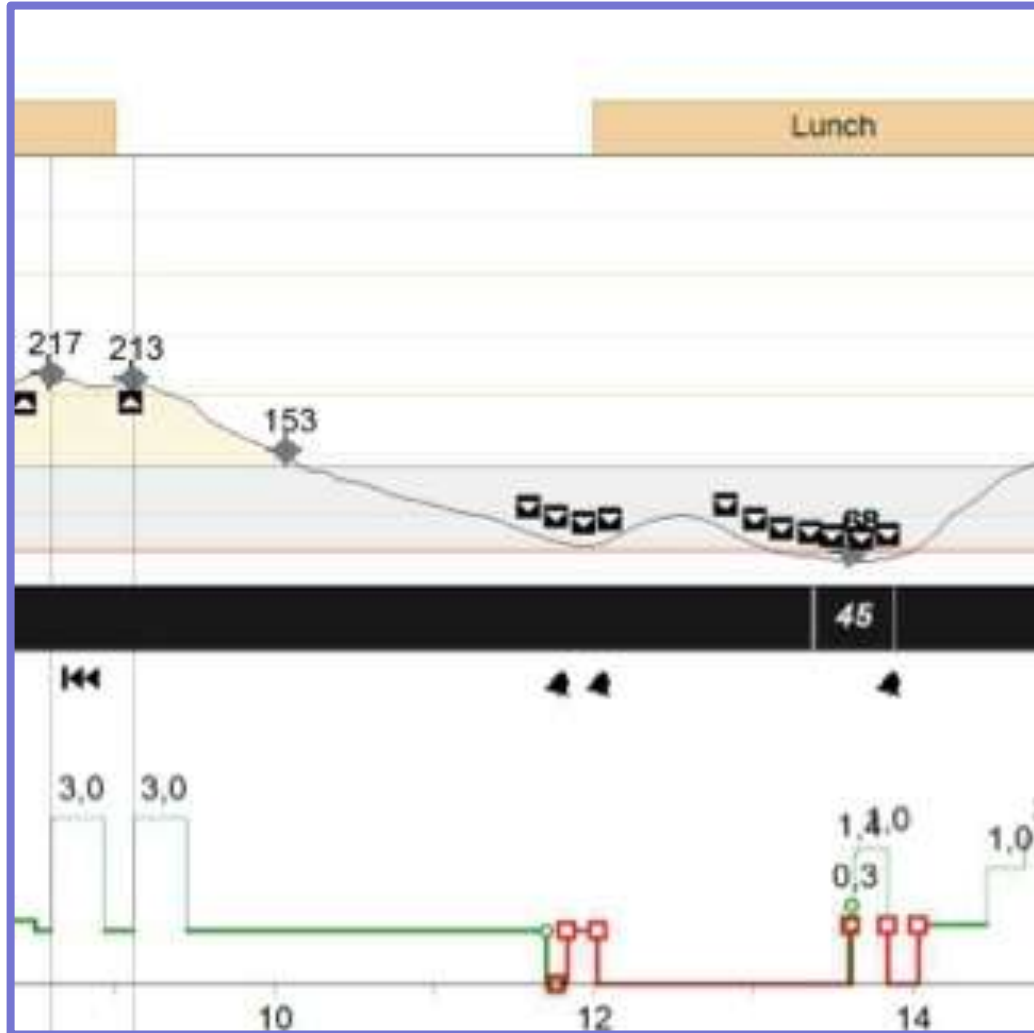


FIGURE 3 Frequency of blood glucose checks per day. CGM, continuous glucose monitoring; SMBG, self-monitoring of blood glucose.

Le strategie: reattiva -> preventiva



gestione terapia insulinica: Algoritmi

- DirecNEt
- ALGOS
- NHS

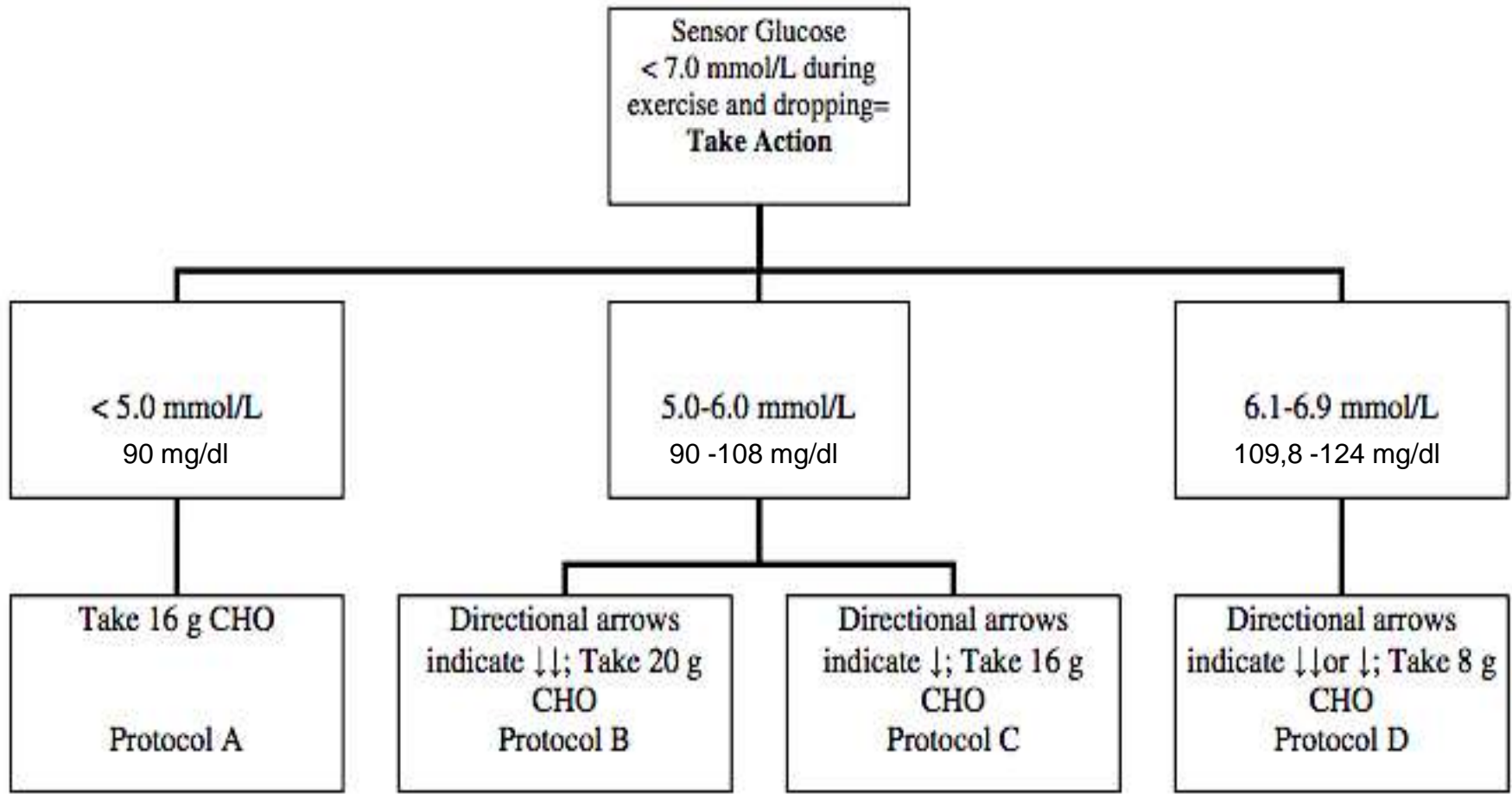


Constant: Your glucose is steady (not increasing/decreasing more than 1 mg/dL each minute). Your glucose could increase or decrease by up to 15 mg/dL in 15 minutes.

Trend on receiver

	Slowly rising: Your glucose is rising 1-2 mg/dL each minute. If it continued rising at this rate, your glucose could increase up to 30 mg/dL in 15 minutes.
	Rising: Your glucose is rising 2-3 mg/dL each minute. If it continued rising at this rate, your glucose could increase up to 45 mg/dL in 15 minutes.
	Rapidly rising: Your glucose is rising more than 3 mg/dL each minute. If it continued rising at this rate, your glucose could increase more than 45 mg/dL in 15 minutes.
	Slowly falling: Your glucose is falling 1-2 mg/dL each minute. If it continued falling at this rate, your glucose could decrease up to 30 mg/dL in 15 minutes.
	Falling: Your glucose is falling 2-3 mg/dL each minute. If it continued falling at this rate, your glucose could decrease up to 45 mg/dL in 15 minutes.
	Rapidly falling: Your glucose is falling more than 3 mg/dL each minute. If it continued falling at this rate, your glucose could decrease more than 45 mg/dL in 15 minutes.
No arrow	No rate of change information: The receiver cannot calculate how fast your glucose is rising or falling at this time.

Preventing Exercise-Induced Hypoglycemia in Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring and a New Carbohydrate Intake Algorithm: An Observational Field Study



Insulin Dose Adjustment REAL-Time CGMS Guidelines for Subjects on Pump Therapy

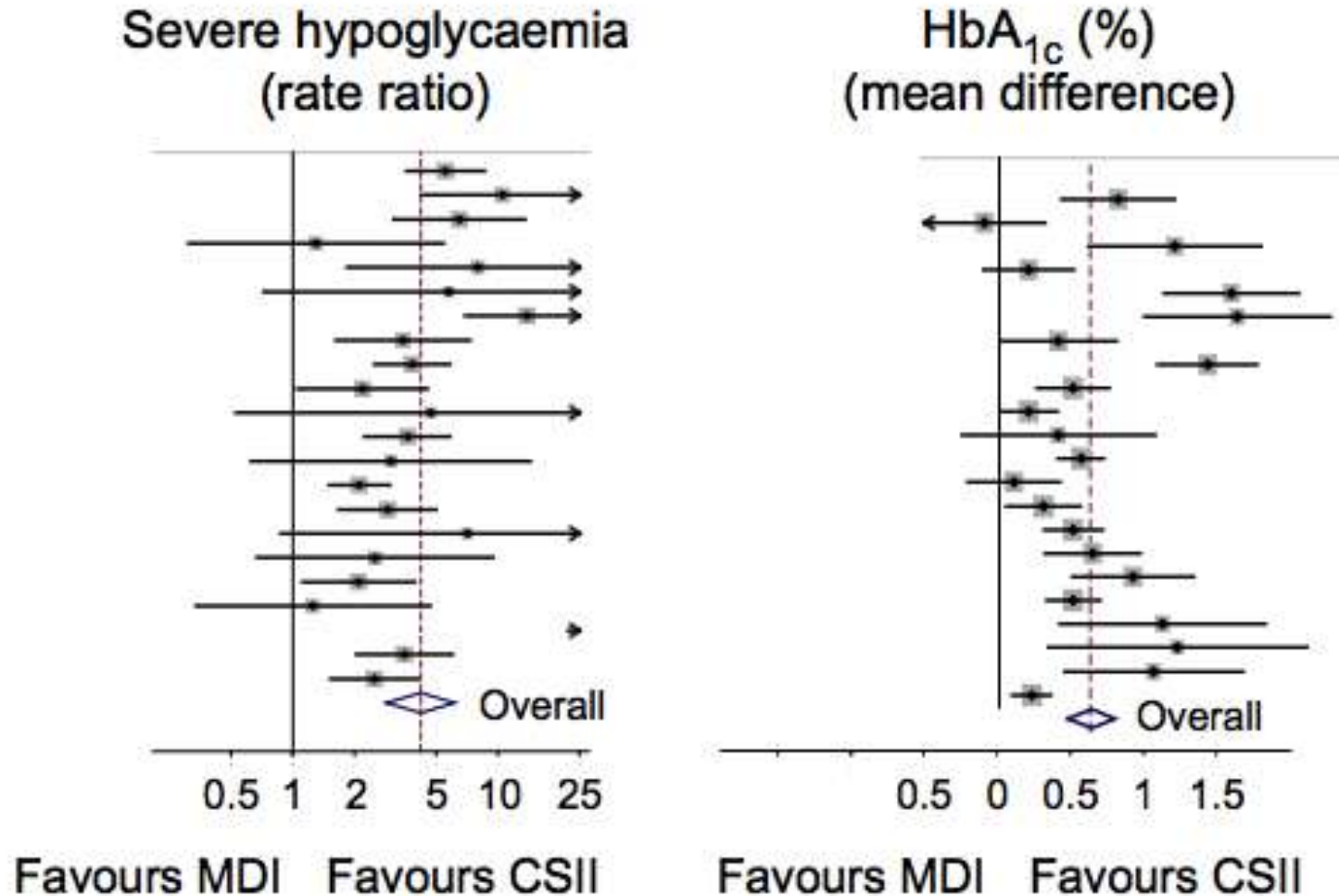
If your blood sugar is 3.9mmol/L or lower: take 15g of simple carbohydrate, and once your glucose is above 3.9mmol/L, then begin to eat your meal, and take your usual insulin bolus to cover all of the carbohydrates in the meal.

If your blood sugar is above 3.9mmol/L: do your usual calculation of the amount of rapid-acting insulin needed to cover the carbohydrates in the meal and the correction for high blood sugar if present

Now look at the receiver screen on your RT-CGM. See if there are any up or down arrows adjacent to your glucose reading. Make the following adjustment to the amount of rapid acting insulin that you just calculated for your meal:

Glucose rising >2.2mmol/L (↑↑) two up arrows	Increase meal dose by 20%
Glucose rising by 1.1-2.2mmol/L (↑) one up arrow	Increase meal dose by 10%
Glucose rising or falling by <1.1mmol/L, no arrows	No change in meal dose of rapid acting insulin
Glucose falling by 1.1-2.2mmol/L (↓) one down arrow	Decrease meal dose by 10%
Glucose falling by >2.2mmol/L (↓↓) two down arrows	Decrease meal dose by 20%

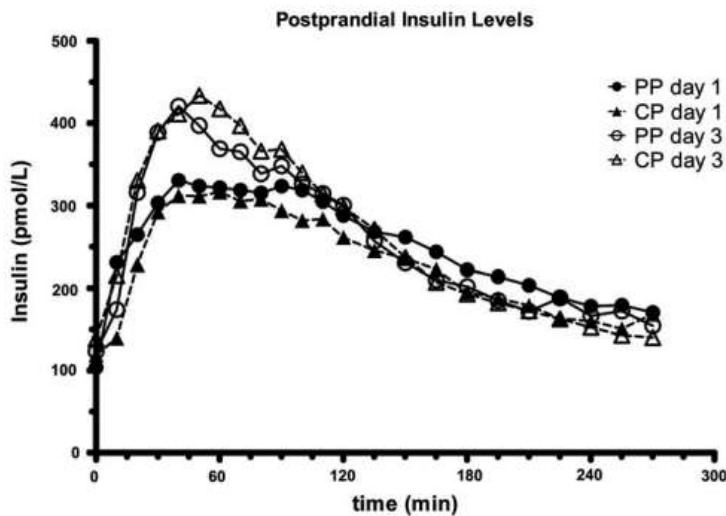
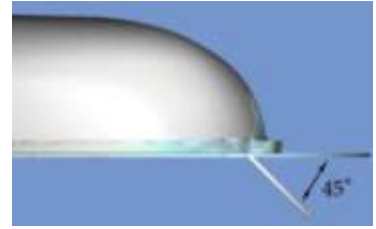
Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections versus continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med* 2008; 25: 765–774.



Domande alle quali deve rispondere la tecnologia per l'erogazione dell'insulina

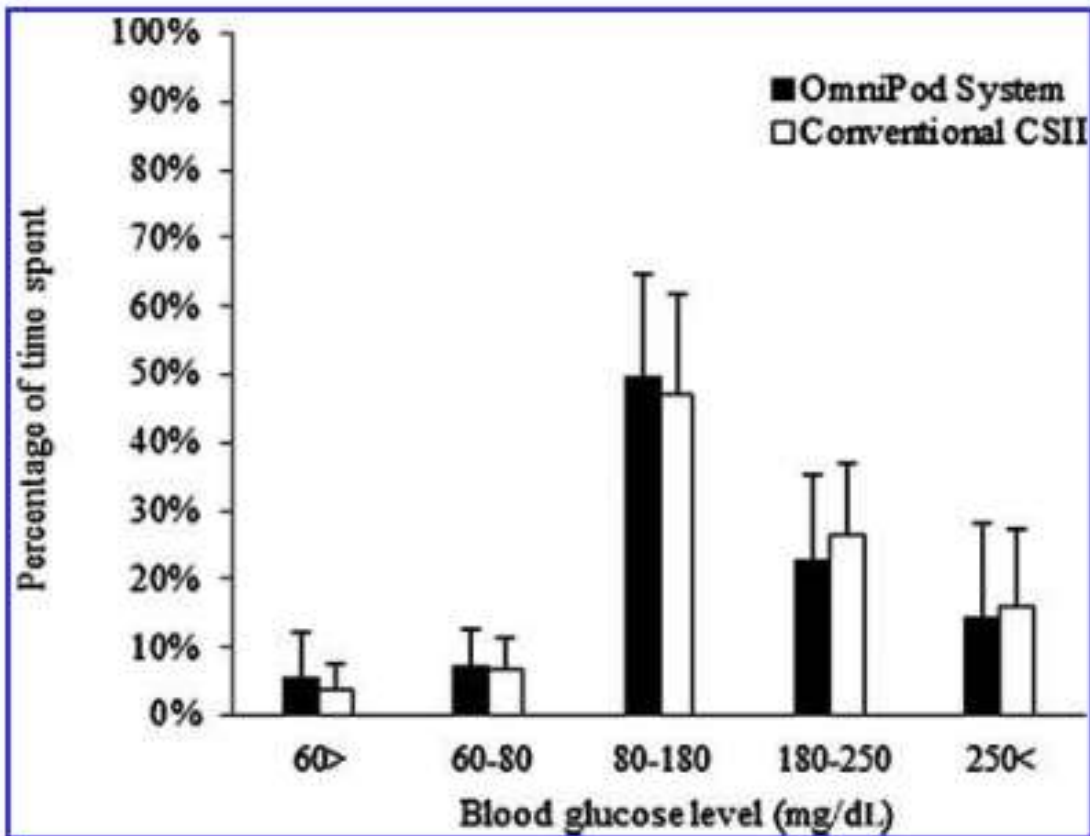
- Personalizzazione e massima elasticità nella gestione dei boli
- Adattabilità a situazioni particolari
 - Pediatria
 - Basso fabbisogno insulinico
 - Attività fisica
- Confort erogativo
- Portabilità
- Accuratezza erogazione insulina
- Connettività

Patch Pump Versus Conventional Pump: Postprandial Glycemic Excursions and the Influence of Wear Time



- In this study we showed that insulin absorption is significantly faster on Day 3 of use of an insulin pump, resulting in lower postprandial glucose values.
- The absence of any difference between PP and CP suggests that the influence of tubing length, if any, is negligible.

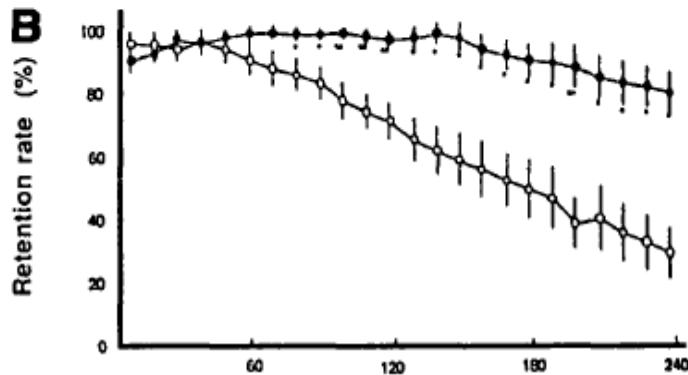
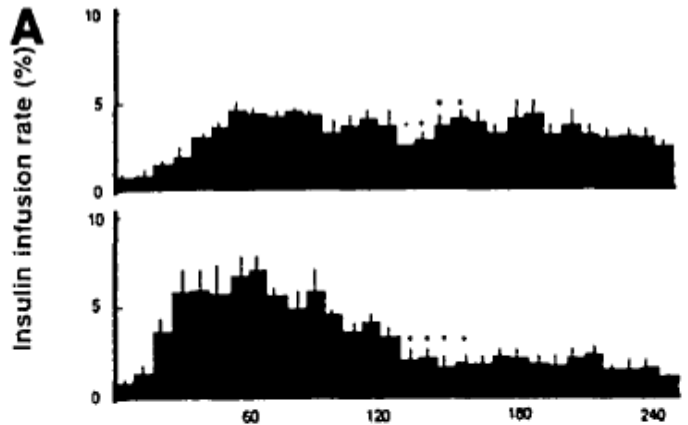
Patient Perceptions of Using the OmniPod System Compared with Conventional Insulin Pumps in Young Adults with Type 1 Diabetes



In conclusion, the results of the current study have demonstrated that the OmniPod system was well received in young adults with type 1 diabetes already on conventional CSII.

Although the significant decrease in HbA1c in the entire cohort may be attributed to the participation in a research study, the more marked improvement of HbA1c in the patients on the OmniPod system indicates that there may be additional benefits

Lag Setting del Bolo



● Con gastroparesi

○ Senza gastroparesi

DC 1994;17:901

- Ritardare di **15, 30, 45 o 60 minuti** l'inizio dell'erogazione del bolo insulinico
- ***Si evidenzia un ritardo dell'aumento della glicemia post prandiale e l'andamento più prolungato nel tempo nei pazienti con gastroparesi***

4 differenti velocità di erogazione del bolo

- Molto lento (3 Units/min = 20 sec/Unit)
- Lento (6 Units/min = 10 sec/Unit)
- Moderato (9 Units/min = 6.7 sec/Unit)
- Standard (12 Units/min = 5 sec/Unit)

Lag Setting del Bolo

- Ritardare di **15, 30, 45 o 60 minuti** l'inizio dell'erogazione del bolo insulinico
- *Lo svuotamento è più lento se parto da una condizione di iperglicemia rispetto a una condizione di euglicemia sia in caso di solidi sia in caso di liquidi.*

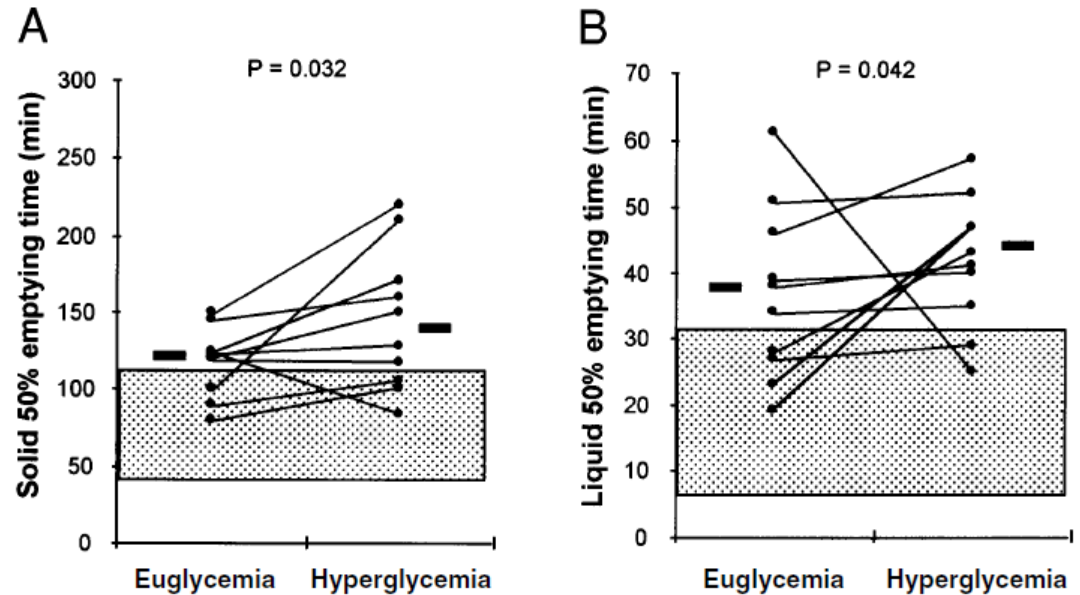
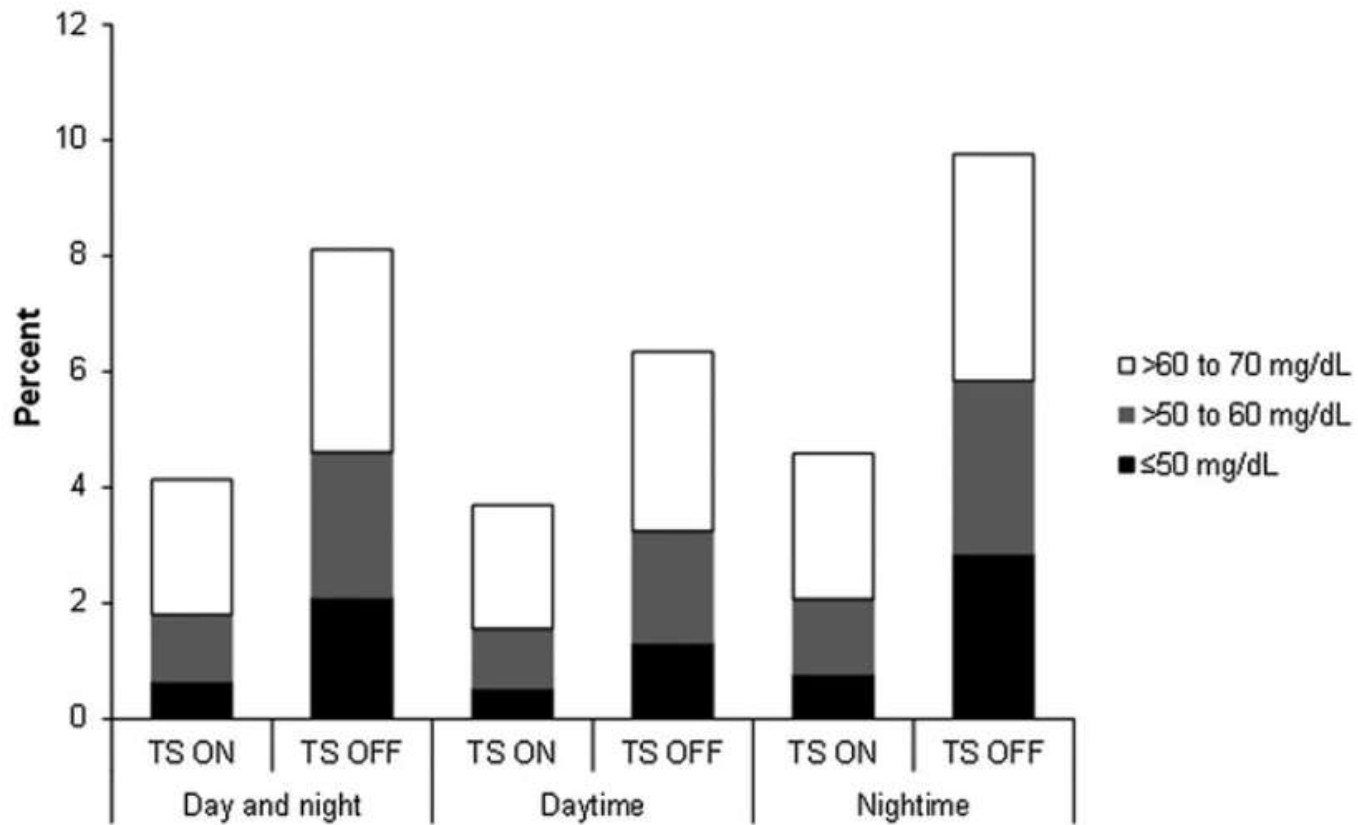


Figure 1—Solid gastric emptying (A) and liquid gastric emptying (B) in 10 type 1 diabetic patients during euglycemia and hyperglycemia. Mean values are indicated by the solid bars. The ranges in healthy subjects are shown by the shaded areas. From Fraser et al. (13).

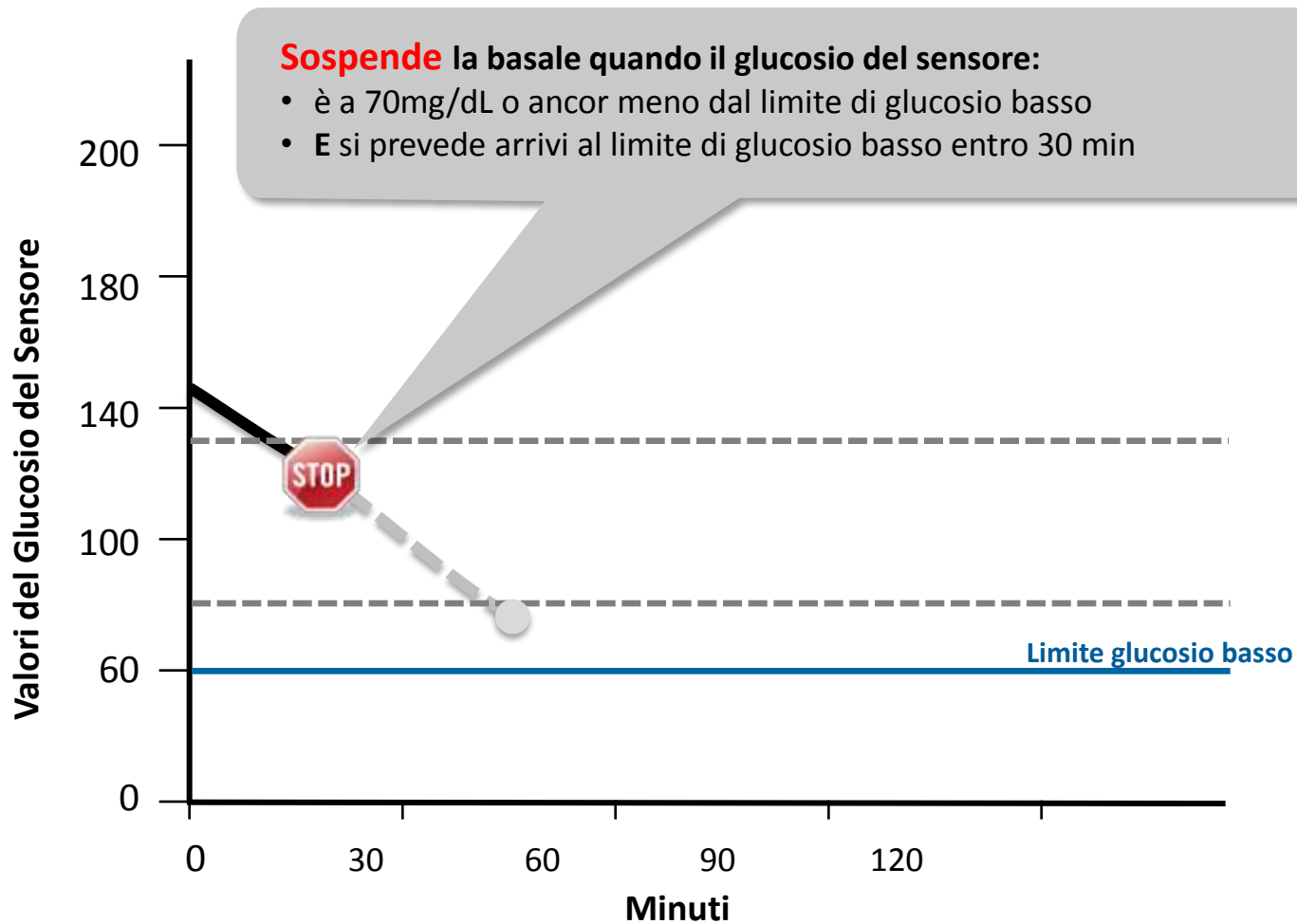
Retrospective Analysis of the Real-World Use of the Threshold Suspend Feature of Sensor-Augmented Insulin Pumps

data from **20,973** patients who enabled the TS
feature at their discretion and uploaded pump
and sensor data to CareLink[®] from October 15,
2013 to July 21, 2014

Real Life Hypoglycemia



Sospensione Pre glucosio basso



La NUOVA protezione dall'ipoglicemia

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 16, Number 6, 2014
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/dia.2013.0327



ORIGINAL ARTICLE

The PILGRIM Study: In Silico Modeling of a Predictive Low Glucose Management System and Feasibility in Youth with Type 1 Diabetes During Exercise

Thomas Danne, MD,¹ Christiana Tzioli, MD,¹ Olga Kordonouri, MD,¹
Sarah Blaesig, RN, CDE,¹ Kerstin Remus, RN, CDE,¹ Anirban Roy, PhD,²
Barry Keenan, PhD,² Scott W. Lee, MD,² and Francine R. Kaufman, MD²

- Lo studio Pilgrim (PLGM) è stato condotto nel centro ospedaliero di Hannover.
- Lo studio mette a confronto in una prima fase in vitro 3 bracci: algoritmo PLGM, funzione LGS e pura CSII tramite un simulatore con 100 pazienti virtuali.
- La seconda fase prevede l'arruolamento di 22 pazienti reali in CSII a cui è stato fatto fare esercizio fisico al fine di indurre episodi ipoglicemici.
- Gli endpoints considerati nella prima fase di studio sono stati la **percentuale di eventi ipoglicemici registrati e la loro durata** all'interno dei gruppi, mentre nella seconda è stata valutata la **prevenzione dall'ipoglicemia durante la fase di esercizio fisico**.

La NUOVA protezione dall'ipoglicemia

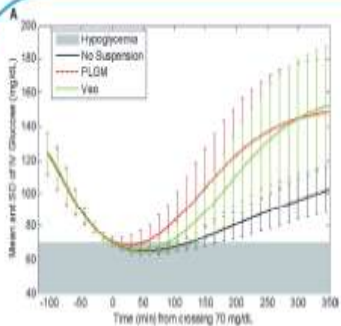
DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 18, Number 6, 2014
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/dia.2013.0327



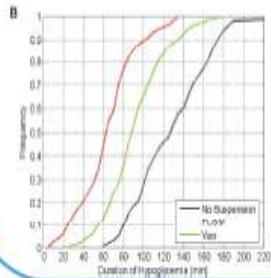
ORIGINAL ARTICLE

The PILGRIM Study: In Silico Modeling of a Predictive Low Glucose Management System and Feasibility in Youth with Type 1 Diabetes During Exercise

Thomas Danne, MD,¹ Christiana Tzioli, MD,¹ Olga Kordonouri, MD,¹ Sarah Blaesig, RN, CDE,¹ Kerstin Remus, RN, CDE,¹ Anirban Roy, PhD,² Barry Keenan, PhD,² Scott W. Lee, MD,² and Francine R. Kaufman, MD²



A. Grafico della sequenza temporale di eventi ipoglicemici con andamento nei 3 gruppi



B. Distribuzione cumulativa della durata degli eventi ipoglicemici espressa in min. spesi al di sotto del valore di riferimento 70 mg/dl

Risultati:

Fase in vitro:

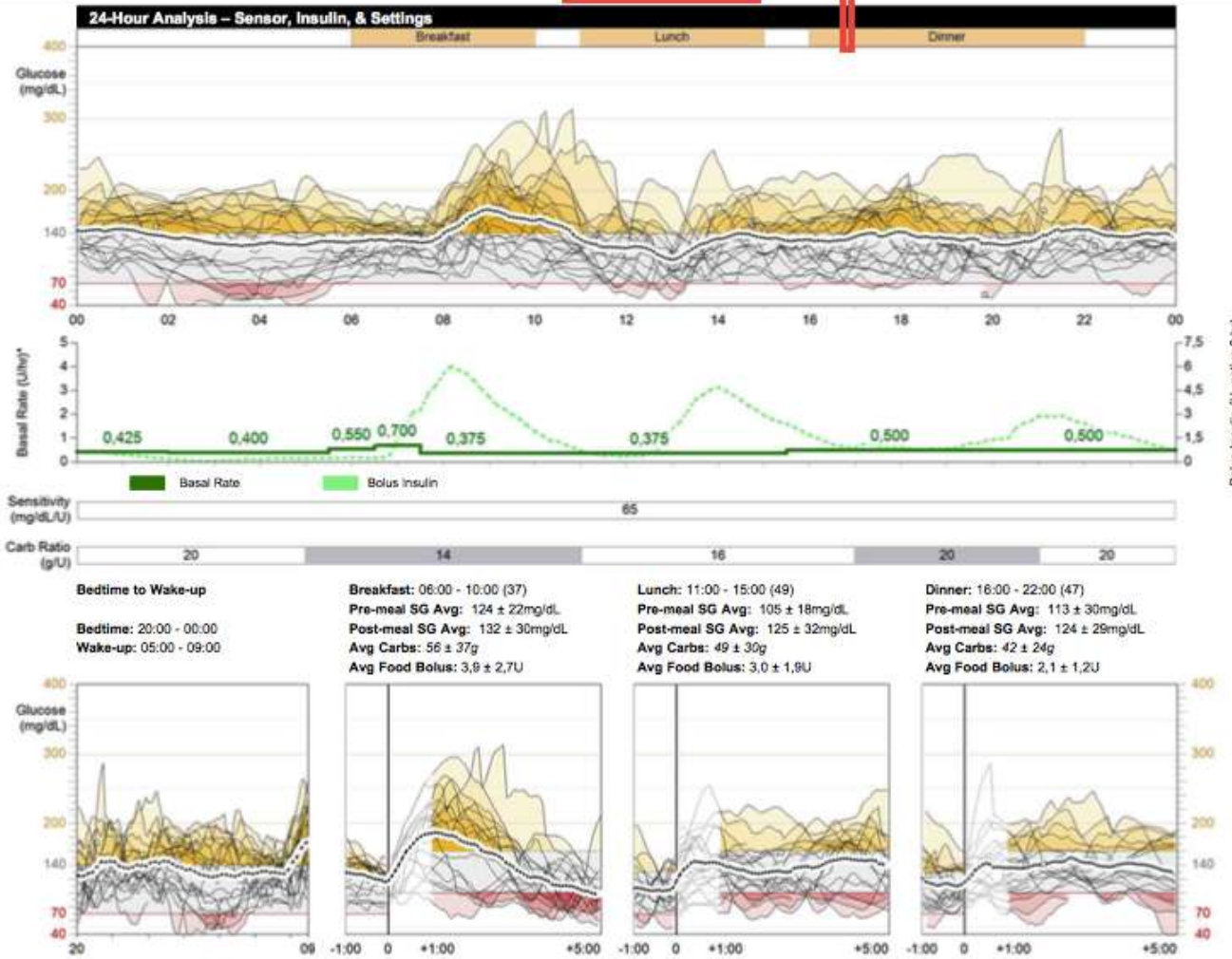
- La durata media del tempo speso in ipoglicemia è stata significativamente più bassa (58 min. vs 101 min $p < 0,001$) nel gruppo con algoritmo PLGM rispetto a quello con LGS.

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

Fase di fattibilità:

- Nello studio di fattibilità, su un totale di 22 pazienti arruolati, 15 hanno sperimentato con successo l'attivazione della funzione basata sull'algoritmo PLGM e l'ipoglicemia è stata evitata nell'80% dei casi (12 pazienti su 15).
- Il sistema PLGM previene l'ipoglicemia sospendendo l'erogazione insulinica circa 30 min. prima di una previsione di evento ipoglicemico.
- Come dimostrato nel modello in vitro, l'algoritmo sospende l'erogazione 12 mg/dl al di sopra del valore soglia programmato, rispetto alla sospensione automatica di 2h dell'attuale funzione LGS (con valore soglia settato a 70 mg/dl).

WEB



Statistics	
Avg BG	134 ± 42mg/dL
Estimated A1C	6,3%
BG Readings	10,3 per day
Carbs Entered	367 ± 93g per day

Hypoglycemic Patterns (3)	
Time Period	1.19-5.34 (5)
Time Period	10.59-13.19 (4)
Time Period	17.04-18.09 (2)

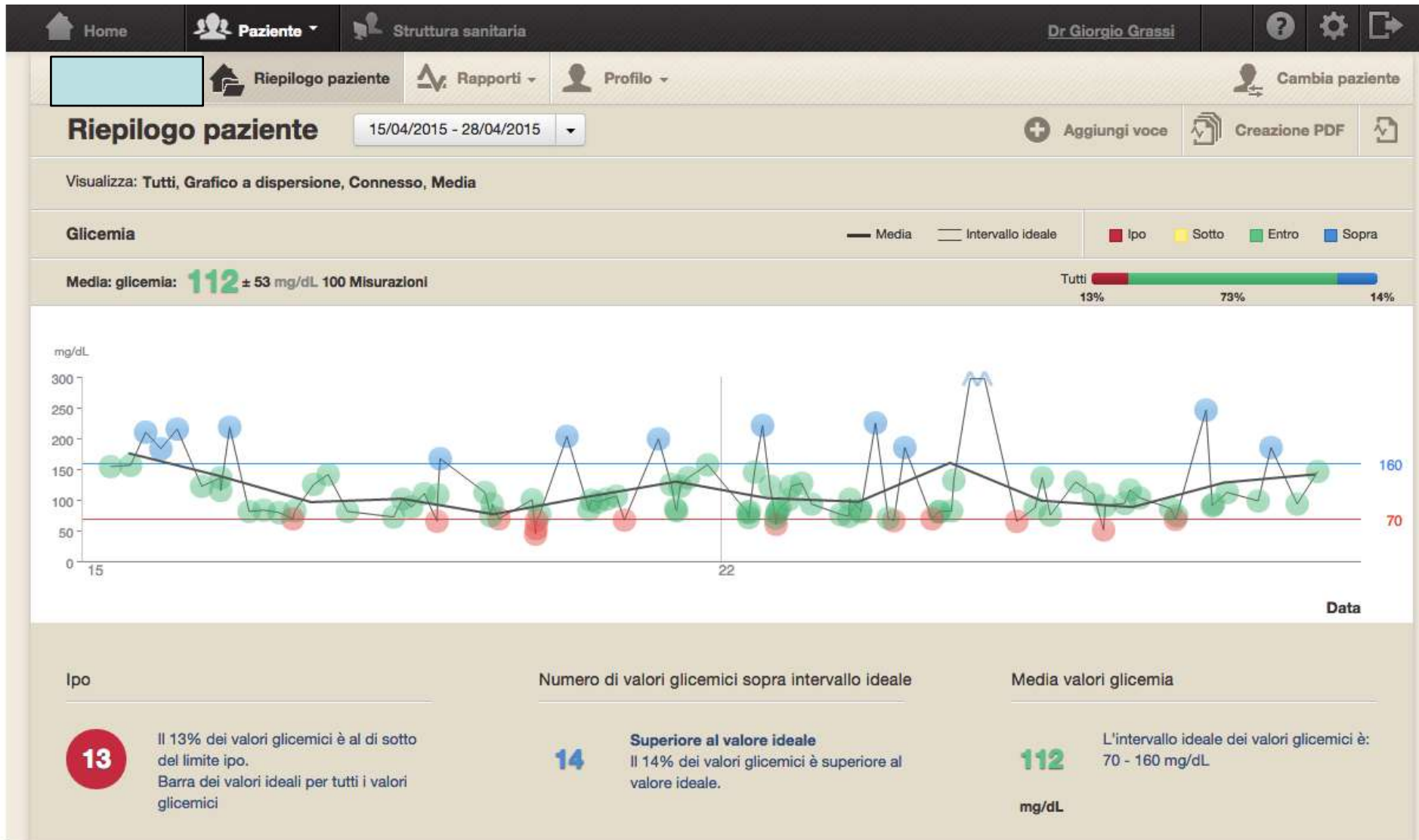
Hyperglycemic Patterns (3)	
Time Period	8.00-10.50
Time Period	0.00-1.30
Time Period	21.15-22.20

Pump Use	Per Day
Insulin TDD	34,6 ± 6,5U
Basal/Bolus Ratio	30 / 70
Manual Boluses	12,6U (7,3 boluses)
Bolus Wizard	11,7U (7,5 boluses)
Food	18,9U (6,7 boluses)
Correction	0,6U (1,0 boluses)
Override (+)	2,0U (2,8 boluses)
Override (-)	-9,5U (3,4 boluses)
Suspend Duration	53m per day
LGS Events	1,6 per day
Time	45m per day
Res./Site Change	Every 3,1 / 0,7 days

Sensor Use	
Avg SG	135 ± 41 mg/dL
Wear Duration	6d 15h per week
Low SG Alarms	21,4 per day
High SG Alarms	9,0 per day

* Most recent pump settings are displayed

Web



Web

Pazienti

Clinica

Strumenti

Impostazioni

Profilo conto

Esci

diasend.com

Elenco pazienti

Nuovo paziente

Aggiornamenti recenti (April 2015)

Assistenza clienti

E

EMR ★ PDF ★

Le informazioni del glucometro/CGM sono disponibili dal periodo: 13/02/2014 - 24/04/2015

Le informazioni da un dispositivo combinato sono disponibili dal periodo: 06/01/2015 - 24/04/2015

Glicemia

CGM

Insulina

Confronto

Elaborazione dati

Profilo paziente

Tabella

Giorno standard

Trend

Giorno per giorno

Allarmi glucometro

Impostazioni glucometro

Periodo: 11/04/2015 - 24/04/2015, 14 giorni

Scegli intervallo di tempo

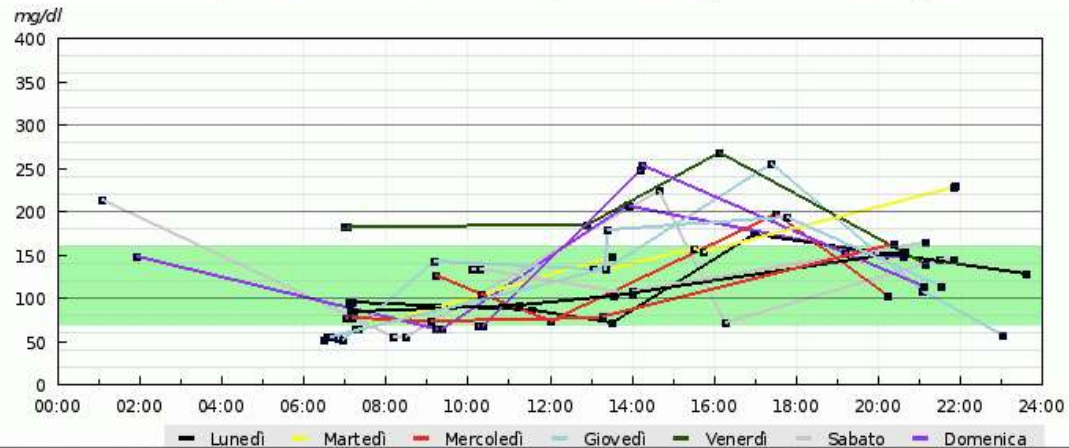
Includere dati registrati manualmente

[Mezzogiorno a mezzogiorno/mezzanotte a mezzanotte](#)

[Mostra/nascondi righe](#)

[Mostra/nascondi valore medio](#)

[Stampa a PDF](#)



Ridurre l'invasività della terapia insulinica multi-iniettiva



- facile applicazione
- migliora la qualità della vita facilitando le correzioni fuori pasto o in caso di iperglicemia
- il paziente tende a correggere di più i valori fuori norma non dovendosi bucare
- miglioramento dell'aderenza terapeutica
- miglioramento della percezione dell'obbligo di terapia
- buon compromesso tra multiiniettiva e csii
- indicato in chi ha la fobia dell'ago grazie all'inseritore automatico



Articolo	Risultati	Rilevanza	Campione in studio	Bibliografia
<p>Use of a subcutaneous injection port to improve glycemic control in children with type 1 diabetes</p>	<p>I valori di HbA1c erano notevolmente più bassi nei soggetti che utilizzavano Insuflon rispetto al gruppo controllo a 3 e 6 mesi (p ¼ 0.025). I valori di HbA1c (in %) nei soggetti che utilizzavano Insuflon sono diminuiti in modo significativo da 9.4 al momento dello screening a 8.7 a 3 mesi (p, 0,001) ed 8.5 a 6 mesi (p, 0,001). Non ci sono state riduzioni significative (p 0.05) nei valori di HbA1c tra gli altri 2 gruppi.</p>	<p>L'accesso per iniezione Insuflon può essere d'aiuto nei giovani con DMT1 per migliorare il controllo glicemico.</p>	<p>66 giovani con diabete di tipo 1(studio randomizzato controllato a 3 bracci)</p>	<p>Burdick, Patricia, et al. "Use of a subcutaneous injection port to improve glycemic control in children with type 1 diabetes." <i>Pediatric diabetes</i> 10.2 (2009): 116-119.</p>
<p>A Study Assessing an Injection Port for Administration of Insulin</p>	<p>I valori di albumina glicata nei partecipanti allo studio non erano significativamente diversi tra i regimi di trattamento SI, single I-PORT e Dual I-PORT (p=0.99 per SI vs. Single I-PORT e p=0.97 per single I-PORT vs. Dual I-PORT). 50 dei 72 partecipanti (69.4%) hanno riferito che I-PORT è stato utile e li ha aiutati nella gestione del loro diabete.</p>	<p>Lo studio supporta l'utilità e l'efficacia della somministrazione in dosi multiple di insulina attraverso un singolo accesso I-PORT e conclude che I-PORT sia una valida alternativa al SI</p>	<p>74 pazienti con diabete in 5 centri</p>	<p>Blevins, Thomas, et al. "A Study assessing an injection port for administration of insulin." <i>Diabetes Spectrum</i> 21.3 (2008): 197-202.</p>

Physical activity: Steps

Steps



- Am J Lifestyle Med. 2014 Mar;8(2):102-121. Guidelines for Physical Activity during Pregnancy: Comparisons From Around the World.
- Women attain numerous benefits from physical activity during pregnancy. However, due to physical changes that occur during pregnancy, special precautions are also needed.

Sleep Quality

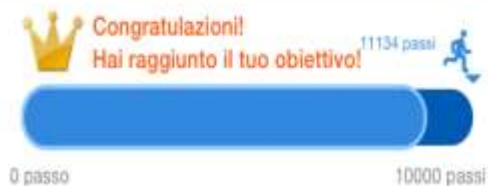
Smartphone based monitoring system for long-term sleep assessment. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), Vol. 1256 (2015), pp. 391-403

Sleep



- The important role of sleep in metabolism. *Frontiers of hormone research*, Vol. 42 (2014), pp. 59-72
- reduction in total sleep duration and alterations of sleep quality are associated with insulin resistance without compensatory increase in insulin secretion, resulting in impaired glucose tolerance.....

Valutazione dell'attività fisica “non strutturata”, misurata in termini di numero di passi giornalieri compiuti da ogni paziente:



...quindi, integrare gli attuali sistemi di monitoraggio glicemico continuo/microinfusori con un activity tracker consentirebbe di inserire un'ulteriore rilevante variabile all'interno di algoritmi decisionali utilizzati da tali dispositivi (in modo più o meno automatico), o dal paziente stesso, per determinare la posologia insulinica da somministrare?

Back to the future

DATA	DECORSO DELLA MALATTIA								ESAMI				
Data	Insulina	h. 12		h. 16		h. 19		h. 24		h. 4		h. 8	
		gl.	ch.	gl.	ch.	gl.	ch.	gl.	ch.	gl.	ch.	gl.	ch.
13-IX-65	h.12 10 U.S.N. // h.20 10 U.M	+++	0	+++	tracce	+++	ass	all	all	+++	+	+++	ass
14-IX-65	h.12 8 U.IV // h.19 5	+++	ass	+++	ass	+++	tracce	+++	ass	++	+	+++	ass
15-IX-65	h.12 8 U.IV // h.19 11	+++	ass	+++	tracce	+++	tracce	+++	ass	+++	ass	+++	+
16-IX-65	h.12 6 U.IV // h.19 3	+++	++	+++	++	+++	ass	+++	ass	+++	tracce	+++	tracce
17-IX-65	7 4	+++	tracce	+++	0	+++	0	++	+	++	tracce	+++	ass.
18-IX-65	7 4	+++	tracce	ass	tracce	+++	ass	+++	ass	+++	tracce	+++	ass.
19-9-65	4 3	+++	tracce	+++	ass.	+++	ass	+++	ass	+++		+++	ass.
20-9-65	6 4	+++	ASS.	+++	tracce	+++	tracce	+++	0	+++	ass	ass	ass
21-9-65	7 5	+++	tracce	+++	ass	+++	ass	+++	tracce	+++	tracce	+++	ass.
22-9-65	7 5	+++	ass.	+++	tracce	+++	tracce	+++	tracce	+++	tracce	+++	tracce

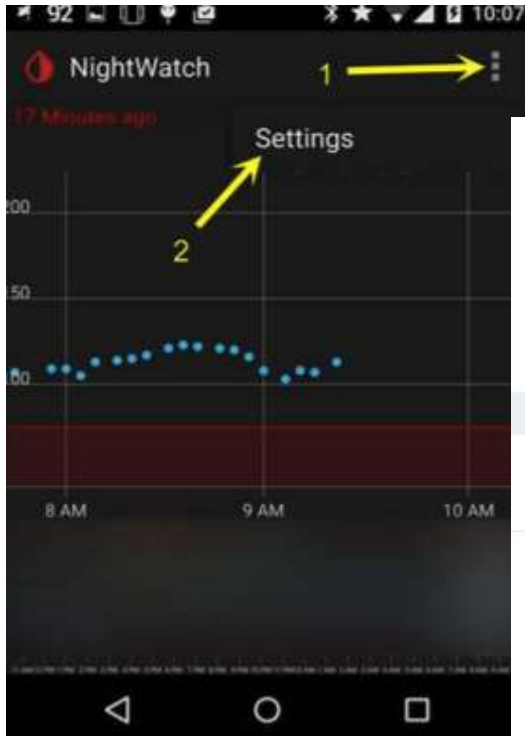
1965 new onset type 1

“Global” Monitoring: Glucose-Ketones-food-physical activity pattern new ways to deal with an old story



↑
Sonno
Passi
↙

Clouding: Nightscout



NIGHTSCOUT

#WeAreNotWaiting

Welcome

What is the Nightscout project?

Nightscout (CGM in the Cloud) is an open source, DIY project that allows real time access to a Dexcom G4 CGM from web browsers via smartphones, computers, tablets, and the Pebble smartwatch. The goal of the project is to allow remote monitoring of the T1D's glucose level using existing monitoring devices.

The Nightscout Project

THIS IS THE NIGHTSCOUT PROJECT



Connect with:

Welcome to the Nightscout Project



Powered by OneAll Social Login

Search ...

Disclaimer

All information, thought, and code described here is intended for informational and educational purposes only. Nightscout currently makes no attempt at HIPAA privacy compliance. Use of code from github.com is without warranty or support of any kind. Please review the LICENSE found within each repository for further details. Use Nightscout at your own risk, and do not use the information or code to make medical decisions.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE