

Autocontrollo Glicemico nel paziente con diabete mellito

Graziano Di Cianni
Emilia Lacaria

UOC Diabetologia e Malattie del Metabolismo,
ASL 6 Livorno

Il diabete mellito rappresenta un rilevante problema sanitario e il suo progressivo aumento nella nostra popolazione espone a conseguenze potenzialmente devastanti per l'organizzazione sanitaria del paese.

Componente essenziale della gestione del diabete è l'autocontrollo glicemico (SMBG). Questo termine fa riferimento alla misurazione strutturata della glicemia capillare, all'interpretazione dei risultati glicemici ottenuti e ai conseguenti interventi terapeutici coerenti a migliorarli ¹.

Il monitoraggio della glicemia capillare riveste un'importanza fondamentale seppur differente nella cura dei diversi tipi di diabete mellito. L'autocontrollo quotidiano è indispensabile nella gestione della malattia diabetica tipo 1, sia per ottenere un buon controllo glicometabolico, sia per ridurre il rischio di ipoglicemia ²⁻⁶. L'importanza del ruolo dell'automonitoraggio glicemico e la frequenza dei controlli nella cura del diabete mellito tipo 2 appare, invece, ancora non ben definito. Esso rappresenta tuttavia, la modalità più efficace per il controllo dell'iperglicemia postprandiale e, quindi, per l'adozione della terapia più appropriata e personalizzata del singolo paziente ^{1 7-9}.

È fondamentale quindi fare una distinzione tra ruolo del SMBG nel diabete tipo 1 piuttosto che nel diabete tipo 2:

- nel diabete mellito tipo 1, la maggior parte degli studi clinici ha evidenziato il ruolo centrale dell'autocontrollo nel raggiungimento di un buon controllo glicemico. Il monitoraggio glicemico domiciliare nel paziente diabetico tipo 1 deve essere eseguito prima di ogni iniezione di insulina in modo tale da aggiustarne eventualmente il dosaggio, sia in base al valore della glicemia, sia al contenuto di carboidrati del pasto. Nei pazienti in terapia intensiva multiiniettiva e/o con microinfusore il controllo delle glicemie capillari, secondo le raccomandazioni ADA (*American Diabetes Association*), dovrebbe essere eseguito sistematicamente prima dei pasti e degli spuntini, occasionalmente dopo i pasti principali, prima di andare a letto e prima di un esercizio fisico, sempre nel sospetto di ipoglicemia, dopo la correzione delle ipoglicemie, prima di guidare. In questi pazienti l'automonitoraggio glicemico rappresenta uno strumento fondamentale finalizzato ad adeguare la dose di insulina in rapporto all'attività fisica e a ridurre il rischio di ipoglicemia, e per tale motivo esso deve essere considerato come un componente essenziale dell'autogestione quotidiana di questo tipo di pazienti. L'uso dell'autocontrollo per raggiungere un obiettivo glicemico il più possibile vicino alla normalità consente di ridurre il rischio di complicanze microangiopatiche nel diabete tipo 1 ^{2 3};
- le evidenze inerenti l'automonitoraggio glicemico nel diabete mellito tipo 1 sono verosimilmente trasferibili anche al paziente diabetico tipo 2 in trattamento insulinico intensivo. Inoltre l'automonitoraggio a digiuno si è dimostrato essenziale anche per il raggiungimento di un buon controllo glicemico nel diabetico tipo 2 in trattamento con

Indirizzo per la corrispondenza

GRAZIANO DI CIANNI
g.dicianni@usl6.toscanan.it

antidiabetici orali associati a un'insulina a lunga durata d'azione¹⁰;

- nel diabete tipo 2 non insulino-trattato, il ruolo dell'autocontrollo è ancora controverso. A favore del monitoraggio glicemico sono i risultati emersi dallo studio PRISMA, che sottolineano come un monitoraggio intensivo strutturato eseguito in soggetti diabetici tipo 2 non in terapia insulinica (4 misurazioni/die per 3 gg/settimana) determini una riduzione dell'HbA_{1c} significativamente maggiore rispetto ai soggetti che non eseguivano tale monitoraggio^{11 12}.

L'ultima metanalisi pubblicata dalla Cochrane¹³ evidenzia, inoltre, che l'autocontrollo glicemico nei soggetti non insulino-trattati di nuova diagnosi, al follow-up a 1 anno, si traduce in una riduzione significativa dei livelli di HbA_{1c} rispetto al gruppo di controllo. Tale dato sottolinea quindi come l'inizio di un precoce intervento educativo, entro il primo anno dalla diagnosi, permetta di ottenere un migliore effetto a lungo termine¹⁴.

Autocontrollo strutturato e personalizzato

Il termine autocontrollo "strutturato" si riferisce sostanzialmente all'esecuzione del test glicemico capillare con la giusta frequenza, al momento giusto e nella giusta situazione. La frequenza dei controlli glicemici deve essere determinata su base individuale tenendo conto del tipo di diabete e dello schema di terapia.

Alla luce di quanto sopra, le raccomandazioni ADA e gli Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito^{7 15} hanno individuato cinque classi di pazienti, in funzione della terapia e del quadro clinico.

1. *Pazienti in trattamento insulinico intensivo (trattamento multi-iniettivo o microinfusore)*: sono necessari, di regola, 5 controlli/die ma è possibile effettuare 4 controlli/die in condizioni di controllo glicemico stabile. Per i pazienti in terapia con microinfusore, per le pazienti con diabete pregestazionale in gravidanza e per i soggetti con età inferiore a 18 anni sono suggeriti 6-8 controlli/die; un controllo più stretto può essere necessario nei bambini più piccoli. Anche per i pazienti che iniziano il trattamento insulinico è auspicabile un numero maggiore di controlli (6-7/die) per il primo trimestre. È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione dell'evento.
2. *Pazienti in trattamento insulinico non intensivo o in trattamento combinato*: si consiglia un numero di controlli quotidiani pari al numero di iniezioni +20% in condizioni di controllo glicemico stabile. Nei pazienti che presentano un rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante) e nei soggetti che svolgono professioni in grado di esporli a un rischio potenzialmente grave di ipoglicemie è consigliabile un monitoraggio più

stretto (2-4 controlli/die). Per i pazienti che iniziano il trattamento insulinico possono essere utili un numero maggiore di controlli (2-4/die) per il primo trimestre. È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione dell'evento.

3. *Pazienti in trattamento con ipoglicemizanti orali secretagoghi (sulfaniluree, glinidi)*: si consiglia un numero di controlli pari a un profilo settimanale su 6 punti in condizioni routinarie e fino a 2 controlli/die in presenza di rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia e nei soggetti che svolgono professioni in grado di esporli a un rischio potenzialmente grave di ipoglicemie. Per i soggetti diabetici non insulino-trattati è raccomandato un automonitoraggio più intensivo, concentrato in brevi periodi di tempo (3-6 mesi), alla diagnosi e periodicamente, soprattutto quando viene modificata la terapia, per raccogliere dati che facilitino l'identificazione degli andamenti della glicemia nel corso della giornata. È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione dell'evento.
4. *Pazienti in trattamento dietetico e/o con farmaci insulinosensibilizzanti e/o incretino-mimetici e/o antiperglicemici*: viene suggerito un automonitoraggio concentrato in brevi periodi di tempo, all'inizio della malattia e periodicamente, per raccogliere dati che facilitino l'identificazione degli andamenti della glicemia nel corso della giornata, ad esempio un profilo a 6 punti al mese, o un profilo per 6 giorni ogni trimestre. È consigliato un numero illimitato di controlli in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione dell'evento.
5. *Pazienti con diabete gestazionale*: la frequenza dei controlli suggerita per le donne con diabete gestazionale in trattamento dietetico è di 2 controlli/die. Si deciderà per l'eventuale intensificazione del monitoraggio in relazione alle singole situazioni cliniche, fino allo schema a 7-8 punti/die per le pazienti in trattamento insulinico intensivo.

L'autocontrollo glicemico è uno strumento fondamentale nella gestione quotidiana della malattia diabetica. Esso non è solo un mero strumento di monitoraggio, ma rappresenta un aspetto importante nell'ambito dei programmi di educazione terapeutica.

L'efficacia dell'autocontrollo glicemico dipende anche e soprattutto dalla capacità del personale sanitario di trasferire al paziente le abilità necessarie. La formazione di personale qualificato è dunque fondamentale nel favorire lo sviluppo delle capacità del paziente, che dovrebbe quindi essere educato ad avere le abilità necessarie per effettuare la rilevazione della propria glicemia, saper interpretare i risultati, percepire il nesso fra specifici comportamenti alimentari e comportamentali e i risultati della misurazione glicemica e, infine, essere in grado di attuare comportamenti correttivi in risposta ai risultati dell'automonitoraggio.

Scelta del glucometro: differenti strumenti e differenti pazienti

Nella scelta di uno strumento rispetto a un altro è necessario in prima battuta prendere in considerazione le caratteristiche del paziente e la situazione ambientale in cui viene utilizzato (Tab. I). In commercio sono presenti differenti modelli di glucometro e ciascuno di essi si caratterizza per molteplici aspetti, la maggior parte dei quali sono riassunti nella Tabella I.

La facilità di utilizzo del glucometro rappresenta un aspetto fondamentale per lo stesso operatore sanitario (diabetologo, medico di medicina generale, infermiere specializzato) in quanto, per la valutazione nel tempo dell'autocontrollo, è importante che le informazioni ottenute siano recuperabili con semplicità dalla memoria. Vi sono delle funzioni base all'interno della memoria del glucometro (glicemia, data, ora) dalle quali non si può prescindere, ed eventuali caratteristiche più avanzate sono da considerarsi un valido aiuto in relazione all'intensità della terapia e al grado di compliance e autogestione del singolo paziente. Alcuni strumenti sono inoltre in grado di registrare e analizzare i dati dell'autocontrollo dopo download in diversi formati analitici (grafici, indici di variabilità glicemica, ecc.), consentendo quindi una migliore gestione della terapia e disponendo di uno strumento obiettivo ai fini della valutazione delle ipoglicemie.

Le Aziende Sanitarie devono garantire la disponibilità di scelta tra modelli diversi in relazione alle caratteristiche dei singoli pazienti. L'evoluzione tecnologica ha ampiamente favorito la semplicità d'uso dei *devices* e la prevenzione di errori di utilizzo degli stessi ¹⁵.

Accuratezza glucometro - Norme ISO

La scelta del glucometro deve rispettare le esigenze, le caratteristiche e le capacità manuali ed intellettive del singolo paziente. Nelle raccomandazioni a cura di un gruppo di lavoro intersocietario AMD-SID-SIEDP-OSDI-SIBioc-SIMel ¹⁶ sono stati definiti i requisiti qualitativi minimi e quelli desiderabili relativamente alle prestazioni analitiche, quale strumento guida fondamentale per operare una scelta accurata dello strumento di monitoraggio glicemico da adottare. Le raccomandazioni esplicitate nel documento sono allineate a quelle proposte dallo standard ISO 15197 (2003) ma, più di recente, sono state pubblicate ¹⁷ le nuove norme ISO che prevedono requisiti più stringenti per la valutazione della performance dei dispositivi in termini di accuratezza e precisione (ISO/FDIS 15197). Oltre ad aver definito criteri maggiormente stringenti di accuratezza sono stati introdotti, inoltre, criteri di valutazione di accuratezza per l'utente e di valutazione dell'interferenza e dell'ematocrito.

In Italia sono ancora poco diffusi i programmi di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) dedicati esplicitamente agli strumenti portatili e quelli operativi presentano problemi ancora non risolti di commutabilità dei materiali. Appare tuttavia auspicabile che le strutture di riferimento diabetologico e di laboratorio scelgano una strategia a questo proposito, basata su un programma di VEQ o su confronto tra dati.

Nell'ambito del controllo di qualità è importante distinguere un controllo interno da uno esterno. L'esecuzione del controllo di qualità interno, che dovrebbe essere eseguito dal personale infermieristico competente e in collegamento con la struttura del laboratorio dedicata alle analisi decentrate, è fondamentale per la valutazione della precisione e dunque della riproducibilità nel

Tabella I.

| Paziente | Glucometro |
|---|--|
| Età | Dimensioni dello strumento |
| Tipo e intensità della terapia | Tipo di enzima e le interferenze |
| Stile di vita | Tecnologia di misura (elettrochimico, riflettometrico) |
| Eventuale tipo di attività sportiva | Riferibilità della calibrazione (sangue o plasma), caratteristiche analitiche, modalità di calibrazione |
| Condizioni/temperatura dell'ambiente domestico | Facilità d'uso, modalità d'inserzione ed espulsione della striscia (impatto ambientale-sicurezza), il display e la sua leggibilità |
| Compliance all'esecuzione dell'automonitoraggio | Possibile determinazione di altri test o parametri calcolati |
| Capacità di attuare comportamenti correttivi in risposta ai risultati dell'automonitoraggio | Capacità di interagire via bluetooth o wireless con la pompa insulinica |
| Grado di informatizzazione | Capacità di memorizzare i valori glicemici e di eseguire lo scarico dei dati in ambulatorio |
| Limitazioni manuali o visive | Possibile funzione di suggerimento bolo (per i pazienti in terapia insulinica intensiva) |

tempo. La finalità del controllo di qualità interno è quindi quella di identificare tendenze alla deriva o instabilità ed errori di conservazione dei materiali o di gestione dell'analisi. È comunque importante consultare la competenza del laboratorio per la pianificazione del programma sulla base del contesto operativo locale. Obiettivo principale di questo tipo di controllo sono certamente i pazienti in terapia insulinica intensiva, particolarmente esposti a rischi connessi a errori di determinazione della glicemia e quindi della dose di insulina.

Il controllo di qualità esterno è finalizzato, invece, alla misura dell'inesattezza e va gestita in diretta collaborazione con la struttura del laboratorio delegata alla gestione delle analisi decentrate, elaborando una strategia gestionale idonea allo specifico contesto locale. L'orientamento è quello di mantenere il sistema analitico allineato ai criteri minimi proposti dalla norma ISO 15197.

La riferibilità di ogni tipologia di glucometro può essere ottenuta attraverso il dosaggio periodico di materiali di controllo interni. Nella gestione dei risultati di tale programma devono essere definiti a priori i limiti di accettabilità e le eventuali azioni correttive.

Conclusioni

In conclusione, come riportato negli Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito SID e AMD del 2014, l'autocontrollo glicemico deve essere inteso come un vero e proprio strumento terapeutico da prescrivere secondo precise indicazioni e con la scelta degli strumenti ritenuti più idonei da parte del diabetologo e/o del medico di medicina generale dove sia stato istituito un regime di assistenza integrata; tale prescrizione deve quindi essere preceduta da un addestramento pratico strutturato del personale sanitario e accompagnata da un sistema di distribuzione capillare assimilabile, per efficienza, a quello dei farmaci¹⁵.

I risultati sul beneficio dell'autocontrollo e la sua importanza nell'ambito di una strategia globale di cura sono evidenti nel trattamento del diabete mellito tipo 1 e anche nel diabete mellito tipo 2 non insulino-trattato molti studi hanno dimostrato come il SMBG si associ ad un miglioramento del compenso glicometabolico.

La scelta del glucometro non deve essere casuale ma appare necessario selezionare il device in base alle necessità del singolo paziente e, soprattutto, in grado di rispondere a requisiti specifici di qualità (ISO 15197).

Bibliografia

- ¹ Cavalot F, Pagliarino A, Valle M, et al. *Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study*. *Diabetes Care* 2011;34:2237-43.
- ² The Diabetes Control and Complications Trial 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;329:977-86.

- ³ White NH, Cleary PA, Dahms W, et al. *Beneficial effects of intensive therapy of Diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)*. *J Pediatr* 2001;139:804-12.
- ⁴ Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. *Insulin pump therapy: a meta-analysis*. *Diabetes Care* 2003;26:1079-8. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group*. Effect of intensive Diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr* 1994;125:177-188
- ⁵ The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1996;45:1289-1298
- ⁶ Coster S, Gulliford M, Seed P, et al. *Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review*. *Health Technol Assess* 2000;4:i-93
- ⁷ American Diabetes Association-*Standards of Medical Care in Diabetes* 2015.
- ¹⁰ Pozzilli P, Leslie RD, Chan J, et al. *The A1C and ABCD of glycaemia management in type 2 diabetes: a physician's personalized approach*. *Diabetes Metab Res Rev* 2010;26:239-244
- ⁹ Ceriello A, Gallo M, Armentano V, et al.; Associazione Medici Diabetologi. *Personalizing treatment in type 2 diabetes: a self-monitoring of blood glucose inclusive innovative approach*. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:373-8.
- ¹⁰ White RD. *The treat-to-target A1C approach to control type 2 diabetes and prevent complications*. *Adv Ther* 2007;24:545-59
- ¹¹ Scavini M, Bosi E, Cerriello A, et al. *Prospective, randomized trial on intensive SMBG management added value in non-insulin-treated T2DM patients (PRISMA): a study to determine the effect of a structured SMBG intervention*. *Acta Diabetol* 2013;50:663-72.
- ¹² Giorgino F. *L'automonitoraggio glicemico nel diabete tipo 2 non trattato con insulina: il contributo dello studio PRISMA*. *G It Diabetol Metab* 2012;32:53-5.
- ¹³ Malandas UL, Welschen LMC, Riphagen II, et al. *Self monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin*. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD005060
- ¹⁴ Hemmingsen B, Lund S, Gluud C, et al. *Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials*. *BMJ* 2011;343:d6898.
- ¹⁵ AMD-SID. *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014*. www.standarditaliani.it.
- ¹⁶ AMD-SID-SIEDP-OSDI-SIBioc-SIMel. *Raccomandazioni per l'autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico - 2012*. www.siditalia.it/pubblicazioni/raccomandazioni.html
- ¹⁷ International Diabetes Federation. *IDF Guideline on self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes - 2008*. <http://www.idf.org/guidelines/self-monitoring>.