

La telemedicina nell'educazione nutrizionale del paziente diabetico



M.C. Rossi

mrossi@negrisud.it

Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud

Parole chiave: telemedicina, educazione terapeutica

Key words: telemedicine, therapeutic education

Il Giornale di AMD, 2012;15:29-33

Riassunto

Il diabete non si cura solo con i farmaci, ma anche con un corretto stile di vita e un regime alimentare adeguato che aiutino il paziente a controllare sia i livelli glicemici che il peso corporeo. Tuttavia, gli Annali AMD documentano che nel DM1 un paziente su due ha valori di HbA1c superiori all' 8% e 1 su 5 un BMI sopra a 27 Kg/m², mentre nel DM2 un paziente su due ha valori di HbA1c sopra a 7 e il 60% è in sovrappeso o obeso. Questo quadro riflette le difficoltà oggettive riscontrate da molte strutture diabetologiche nel condurre i percorsi di formazione dei pazienti, sia in virtù della complessità delle informazioni da trasmettere sia delle risorse spesso insufficienti a gestire in maniera esaustiva queste attività.

La telemedicina, ovvero qualsiasi sistema sviluppato per la corretta registrazione dei dati in un formato digitale e lo scambio di informazioni attraverso i comuni mezzi di telecomunicazione (internet, telefono, SMS), sta emergendo negli ultimi anni come un'opportunità per sopperire almeno in parte a queste carenze formative, grazie alla possibilità di semplificare il processo di apprendimento e il supporto al paziente.

In Italia, è stato sviluppato un sistema di telemedicina noto come Diario Interattivo del Diabete (DID) che in un trial clinico randomizzato si è rivelato in grado di produrre benefici sul profilo clinico e sulla qualità di vita del paziente, paralleli ad un dimezzamento del tempo dedicato all'educazione terapeutica rispetto all'approccio standard.

Le evidenze scientifiche su efficacia e sicurezza dei sistemi di telemedicina sono molto aumentate negli ultimi anni, sebbene non siano ancora sufficienti per sancire una integrazione ufficiale di questi dispositivi nei percorsi assistenziali e negli standard di cura; tuttavia, nei prossimi anni, sarà importante continuare a monitorare sui vantaggi clinici ed economici della telemedicina ed eventualmente far riconoscere le prestazioni di telemedicina come parte del processo di cura, anche in un'ottica di rimborsabilità.

Summary

Diabetes cannot be managed only with pharmacological treatments; it also requires a healthy lifestyle and an appropriate nutrition for the control of blood glucose levels and body weight. Nevertheless, AMD Annals show that in type 1 diabetes one out of two patients have levels of HbA1c above 8% and one out of five a BMI above 27 Kg/m², while in type 2 diabetes one out of two patients have levels of HbA1c above 7% and about 60% is overweight or obese. Difficulties found by many diabetes center in

the management of a comprehensive patient education program, due to the complexity of the information to be taught and to the lack of resources, could be the main reasons of these poor results.

Telemedicine, that is represented by all those technologies supporting data recording and transmission via internet, telephone or text messages, are emerging as a possible solution to simplify training and to support patients.

In Italy it has been developed a telemedicine system called Diabetes Interactive Diary (DID); in a randomized clinical trial DID was associated with benefits on clinical parameters and quality of life of patients while halving the time devoted to the therapeutic education with respect to the standard approach.

Currently, data on efficacy and safety of these devices are increasing but they are insufficient to promote an official integration of telemedicine in the standards of diabetes care; nevertheless, the monitoring of clinical and economic implications of telemedicine (and its reimbursement) will be very important in the years to come.

L'educazione nutrizionale del paziente diabetico

La 'medical nutrition therapy' (MNT) è riconosciuta dalle raccomandazioni dell'American Diabetes Association' come parte integrante della cura del diabete⁽¹⁾. In altre parole, un buon controllo glicemico può essere ottenuto non solo attraverso l'auto-monitoraggio e il controllo periodico dell'HbA1c, ma anche attraverso un corretto regime nutrizionale. In particolare, le raccomandazioni dietetiche sottolineano l'importanza dell'assunzione di un apporto energetico sufficiente e incoraggiano la scelta di alimenti sani per mirare, sia nel diabete di tipo 1 che nel diabete di tipo 2, al miglior controllo possibile dei livelli glicemici e del peso corporeo. Diversi studi di outcome hanno dimostrato che la MNT dispensata da dietisti referenziati produce una riduzione fino al 2.0% nei livelli di HbA1c e ha un impatto rilevante anche su altri aspetti metabolici, quali dislipidemia e ipertensione, fattori di rischio maggiori per la malattia cardiovascolare⁽²⁻⁴⁾.

Il modello di riferimento per l'educazione nu-

trizionale strutturata nel paziente insulino-trattato è il programma DAFNE⁽⁵⁾, oggi incorporato nelle linee guida NICE⁽⁶⁾. L'approccio DAFNE, sviluppato in Gran Bretagna su un modello educativo tedesco⁽⁷⁾, si basa sul concetto che è il deficit insulinico a dover essere adattato alle esigenze alimentari e non l'alimentazione quotidiana a dover essere modificata per adattarsi alla prescrizione di insulina. La parola chiave dell'approccio è quindi "flessibilità". Il percorso educativo DAFNE è condotto nel corso di 5 giorni in gruppi da 6-8 pazienti e ha come scopo lo sviluppo dell'autonomia del paziente nell'aggiustare la dose di insulina sulla base del reale introito alimentare. Il clinical trial che ha confrontato l'educazione DAFNE con l'approccio standard⁽⁸⁾ è stato il primo studio a dimostrare che l'educazione strutturata mirata a favorire la gestione flessibile della dieta e della terapia insulinica ha un impatto positivo non solo sui parametri clinici, ma anche sulla qualità di vita del paziente, in virtù della maggiore libertà nella scelta degli alimenti.

Tuttavia, l'implementazione dell'educazione nutrizionale dei pazienti nella normale pratica clinica comporta problemi, vista la complessità delle informazioni da trasmettere, ad esempio la composizione dei cibi, i diversi tipi di carboidrati, la stima delle porzioni, la relazione tra assunzione di cibo e innalzamento glicemico, gli algoritmi per l'aggiustamento della dose⁽⁹⁻¹¹⁾. In particolare, l'educazione alla conta dei carboidrati, riconosciuta come una metodica fortemente correlata con il miglioramento del controllo metabolico, presenta numerose difficoltà, in quanto i pazienti devono essere educati a tenere in considerazione numerosi fattori quali i risultati dell'automonitoraggio glicemico, il rapporto insulina-carboidrati, il fattore di correzione, il target da raggiungere, i fattori intercorrenti. Per questo motivo in molte realtà l'educazione alla conta dei carboidrati e alla gestione flessibile della terapia insulinica è riservata ai pazienti con DM1, sebbene possa essere di beneficio per tutti i pazienti trattati con insulina, anche nel tipo 2⁽¹²⁾.

In Italia, gli Standard di Cura SID-AMD⁽¹³⁾ dedicano un capitolo all'educazione terapeutica e ai presupposti chiave per una corretta formazione del paziente, in particolare la necessità di una formazione continua volta all'autonomizzazione del paziente e alla gestione dell'attività fisica e della dieta.

Ma gli stessi standard di cura riportano i risultati di una indagine del GISED⁽¹⁴⁾ condotta nel 2004 che offre un quadro tutt'altro che soddisfacente della situazione in Italia: solo 1/3 dei centri pratica abitualmente le prestazioni educative, tempo e spazi sono spesso insufficienti, gli operatori spesso non dispongono di formazioni e strumenti specifici.

Gli effetti di queste carenze formative sono documentati dagli Annali AMD⁽¹⁵⁾:

- Nel DM1, un paziente su due ha valori di glicata sopra a 8 e 1 su 5 ha un BMI sopra a 27.

- Nel DM2, un paziente su due ha valori di glicata sopra a 7 e il 60% è in sovrappeso o obeso.

Un altro dato peculiare arriva da un'indagine conoscitiva condotta dall'ospedale Renzetti di Lanciano⁽¹⁶⁾, in cui 100 pazienti con DM2 consecutivi dovevano stimare il peso di 4 alimenti standard: pane, pasta, mela e olio. Per ogni alimento, per facilitare i pazienti, il range di accettabilità della risposta era stato ampliato (sulla base della rilevanza clinica della variazione di glicemia indotta dalla quantità minima rispetto alla quantità massima di alimento previste dal range). Nonostante l'ampliamento dei margini di risposta, il 41% dei pazienti non ha indovinato nessuna stima, il 38% ha indovinato solo 1 stima, il 22% dei pazienti ha indovinato 2 o 3 stime e nessun paziente ha indovinato tutte e 4 le stime.

I dati dello studio AMD QUASAR⁽¹⁷⁾ aggiungono un ulteriore elemento di discussione: su 78 centri partecipanti, in cui venivano rilevati indicatori di struttura, processo ed outcome, è emerso che 1/3 non possedeva all'interno del team un dietista e che nei centri in cui la consulenza dietetica era disponibile, il numero di ore di attività variava da 3 a 76 ore settimanali.

La telemedicina

In questo quadro di complessità del percorso educativo, l'ausilio della tecnologia sembra essere una soluzione o almeno un'opportunità da tenere sott'occhio nei prossimi anni per semplificare il percorso formativo del paziente⁽¹⁸⁾. Gli studi che testano validità ed efficacia della telemedicina, ovvero di sistemi per la corretta registrazione dei dati in formato digitale e lo scambio di informazioni attraverso i mezzi di telecomunicazione (internet, telefono, SMS), sono aumentati in modo vertiginoso negli ultimi anni. Il presupposto di fondo è che sistemi che garantiscono un contatto più frequente e continuo tra paziente ed educatore o il semplice ausilio dei software come veicolo per messaggi formativi e reminder, possono offrire feed-back più immediati e motivare e supportare il paziente nella gestione della dieta e della terapia.

Tuttavia, i primi studi per dimostrare l'efficacia degli interventi di telemedicina soffrivano di importanti bias metodologici: dimensioni del campione inadeguate, disegni non randomizzati, follow-up brevi hanno portato nei primi anni 2000 a produrre delle revisioni sistematiche della letteratura⁽¹⁹⁻²⁰⁾ in cui si sottolineava che le nuove tecnologie sono applicabili e accettabili per i pazienti ma che sulla base dei dati disponibili non era possibile trarre conclusioni definitive sulla efficacia in termini di controllo metabolico, riduzione dei costi ed altri aspetti della cura.

In pochi anni però il quadro è cambiato completamente, come evidenziato dall'editoriale e la meta-analisi recentemente pubblicati sulla rivista *Diabetic Medicine*⁽²¹⁻²²⁾. Nell'editoriale si sottolinea come ormai

il telefono cellulare, in modo particolare, sia penetrato nella vita quotidiana delle persone, come la diffusione dei cellulari sia ampia in tutte le fasce d'età e come sia cresciuta velocemente in 5 anni nei diversi Paesi. L'editoriale⁽²¹⁾ sottolinea anche come ormai la situazione sia fuori controllo, con ad esempio le quasi 300 applicazioni per l'i-Phone connesse alla gestione del diabete. Si tratta di software sviluppati come sistemi di supporto per il paziente nella gestione della terapia, della dieta, del controllo dei fattori di rischio e delle visite di controllo periodiche, potenzialmente utili, ma spesso immessi sul mercato senza averne testato regolarmente efficacia e sicurezza per il paziente.

La meta-analisi⁽²²⁾ prende invece in considerazione 22 studi clinici su specifici sistemi di telemedicina basati sull'uso del cellulare. Il lavoro ci offre essenzialmente tre spunti di riflessione: primo, la qualità degli studi di telemedicina negli ultimi 2-3 anni è migliorata. Ad ogni studio è stato attribuito un punteggio di qualità basato sulla scala Jadad da 1 a 5 che valuta i seguenti aspetti: disegno randomizzato, metodo di randomizzazione descritto, tasso di drop-out, potenza statistica, criteri di eleggibilità. Il punteggio medio degli studi antecedenti al 2008 è di 2.6, ma sale a 3.6 per gli studi successivi.

Secondo, la riduzione media di HbA1c ottenuta in oltre 1600 pazienti con gli interventi di telemedicina è pari a 0.5%, ovvero ad una riduzione sovrapponibile a quella auspicata negli studi di intervento farmacologico. Terzo, nonostante gli esiti favorevoli, alcune criticità sono comunque ancora presenti, in particolare la elevata eterogeneità degli studi considerati e il follow-up breve dei diversi studi, da 3 a 12 mesi.

In sostanza, sono stati fatti dei passi avanti importanti in questo settore della ricerca, ma sono sicuramente necessari ulteriori sforzi per produrre risultati conclusivi e a lungo termine su questo tema.

Il contributo dell'Italia

In Italia è stata condotta una sperimentazione clinica di un sistema di telemedicina basato sull'uso del telefono cellulare noto come Diario Interattivo del Diabete (DID)⁽²³⁾. Il DID è un software da installare sul telefono cellulare che incorpora 3 funzioni principali:

- Diario delle glicemie: tutti i valori misurati con l'automonitoraggio glicemico possono essere inseriti nel diario interattivo anziché in quello cartaceo. Nel DID il paziente può registrare anche i dati sull'attività fisica svolta e gli eventi intercorrenti.
- Atlante alimentare: il DID consente di registrare tutti gli alimenti assunti con i pasti con un sistema di visualizzazione che aiuta anche a stimare correttamente le porzioni. Il DID aiuta il paziente a gestire la dieta in modo flessibile grazie alla funzione "scambio dei cibi" che propone cibi equivalenti dal punto di vista nutrizionale.
- Bolus calculator: sulla base delle glicemie e dei pasti

registrati, il DID produce il consiglio sulla dose più appropriata di insulina. Per poter attivare il calcolo, il diabetologo imposta sul cellulare di ciascun paziente i parametri di riferimento, ovvero il rapporto insulina/carboidrati, il fattore di correzione e il target glicemico.

I dati registrati dal paziente nel corso della vita quotidiana vengono inviati periodicamente al diabetologo, con una frequenza consigliata variabile in base alle condizioni cliniche (1-3 settimane). L'invio del diario avviene via SMS. I dati vengono revisionati dal medico direttamente sulla cartella clinica elettronica e dalla cartella vengono inviati SMS con messaggi di risposta, per la conferma o la modifica dei comportamenti alimentari e terapeutici.

Il DID è stato testato nell'ambito di un programma di ricerca articolato, con l'intento di riproporre per la valutazione dell'efficacia e sicurezza del dispositivo le stesse regole che si applicano per la sperimentazione sui farmaci.

Il primo step è stato uno studio pilota su applicabilità e accettabilità del sistema⁽²⁴⁾. In sostanza, 50 pazienti con diabete di tipo 1 sono stati coinvolti in una survey con un questionario somministrato prima e dopo 12 settimane di utilizzo del DID. Il DID è stato giudicato: 'buono' o 'eccellente' dal 94% dei pazienti, 'utile' o 'estremamente utile' dal 65%, 'facile' o 'estremamente facile da usare' dal 90% dei pazienti; la comunicazione medico-paziente via SMS è stata considerata 'efficace' o 'estremamente efficace' dall'85.5% dei pazienti. La funzione considerata più utile era la conta dei carboidrati, seguita dal calcolo della dose di insulina. Il 63% dei pazienti ha dichiarato che il DID aveva modificato le proprie abitudini alimentari grazie ad una maggiore conoscenza della relazione tra cibo, glicemia e insulina, come indice del ruolo di sistema educativo, oltre che di calcolatore, che può essere riconosciuto al software.

I pazienti hanno utilizzato regolarmente il DID, ovvero lo hanno consultato per la conta dei carboidrati in media 3.1 ± 1.5 volte al giorno, per la registrazione dei valori glicemici dell'autocontrollo 4.8 ± 2.3 volte al giorno, e per la richiesta del calcolo della dose di insulina 3.2 ± 1.4 al giorno. Dal punto di vista clinico, né il controllo metabolico né il BMI sono variati in maniera significativa nelle 12 settimane di osservazione. Nessun paziente ha riportato episodi di ipoglicemia moderata e severa. I dati di questo studio hanno quindi dimostrato che il sistema è applicabile, accettabile e sicuro per i pazienti.

Il secondo step è rappresentato da un trial clinico randomizzato (1:1), controllato, multicentrico, internazionale, a gruppi paralleli, disegnato per valutare l'impatto del DID sul controllo metabolico (HbA1c) rispetto all'approccio educativo standard per la gestione della conta dei carboidrati⁽²⁵⁾. Lo studio ha coinvolto 7 servizi di diabetologia in 3 Paesi (Italia, Spagna e Inghilterra) e un totale di 130 pazienti con diabete di tipo 1. Dopo sei

mesi, la riduzione di HbA1c è stata di 0.5% in entrambi i gruppi, ma il miglioramento del controllo metabolico è stato ottenuto dedicando all'educazione alla conta dei carboidrati una mediana di 6 (2-15) ore nel gruppo DID e 12 (2.5-25) ore nel gruppo standard ($p=0.07$). Inoltre, a fine studio i pazienti del gruppo DID presentavano benefici aggiuntivi sulla glicemia a digiuno, sul peso corporeo e sui livelli di trigliceridi. Inoltre, nei pazienti trattati con il DID sono stati documentati risultati migliori su diverse dimensioni di qualità di vita e una maggiore soddisfazione per il trattamento. Per quanto riguarda la sicurezza, nessun paziente ha riportato episodi di ipoglicemia severa né eventi avversi; in ciascun gruppo, due pazienti hanno riportato episodi di ipoglicemia moderata ($p=0.93$).

Il terzo step della ricerca su DID è una nuova sperimentazione attualmente in corso che mira a rivalutare l'efficacia del DID su HbA1c, peso corporeo e qualità di vita ma in un contesto terapeutico ed educativo ancora più controllato e standardizzato (i pazienti reclutati infatti sono tutti trattati con lo stesso schema insulinico); inoltre, per la prima volta si tenterà di valutare l'impatto del DID sulla variabilità glicemica.

Ma il ruolo educativo del DID sull'aspetto nutrizionale può essere meglio estrapolato da una esperienza parallela specificatamente condotta sul sistema Diario Alimentare Interattivo (DAI)⁽²⁶⁾. Questo software condivide con il DID l'atlante alimentare, ma non contiene il bolus calculator. Si tratta quindi di un software espressamente sviluppato per la gestione della dieta e l'educazione alimentare. Il DAI è stato testato nell'ambito di uno studio osservazionale pre-post sulla gestione di una prescrizione dietetica personalizzata in 119 soggetti con BMI>27. L'outcome primario era la riduzione del peso. Il campione analizzato si è rivelato sufficiente per evidenziare una significativa riduzione del peso corporeo di circa 2 Kg, della circonferenza vita di circa 4 cm e del BMI di 0.7 unità. Una riduzione del peso corporeo si è avuta nel 68% dei pazienti, con un range che variava da -1 a -19 Kg. L'uso del DAI ha favorito l'adesione agli standard della dieta mediterranea e ad un miglioramento della composizione qualitativa dei pasti. I pazienti al questionario di soddisfazione hanno riferito che il DAI ha migliorato il proprio livello di conoscenza alimentare.

Conclusioni

L'educazione nutrizionale del paziente diabetico è un requisito fondamentale del percorso assistenziale ma, a causa della complessità dell'approccio e della carenza di risorse presente in molte realtà, è oggi ampiamente sottoutilizzata.

I sistemi di telemedicina possono rappresentare un'opportunità per sopperire a parte di queste carenze, grazie alla possibilità di semplificazione dell'apprendimento, all'aumento della motivazione

del paziente, alla continuità di contatto telematico con gli operatori sanitari e ai sistemi di feedback. Tuttavia il paradosso oggi esistente è che da una parte la diffusione di questi sistemi, spesso immessi sul mercato senza previa valutazione clinica, è fuori controllo ma dall'altra parte le evidenze scientifiche, sebbene aumentate negli ultimi anni, non sono ancora sufficienti per sancire una integrazione di questi dispositivi nei percorsi assistenziali.

Nei prossimi anni sarà importante monitorare sulla penetrazione di questi sistemi nella vita quotidiana delle persone con diabete, continuare a produrre evidenze, soprattutto a lungo termine, sui loro reali benefici clinici ed economici ed eventualmente far riconoscere le prestazioni di telemedicina come parte del processo di cura, anche in un'ottica di rimborsabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002; 25 (1):148-198
2. Kulkarni K, Castle G, Gregory R, Holmes A, Leontos C, Powers M, Snetselaar L, Splett P, Wylie-Rosett J. Nutrition practice guidelines for type 1 diabetes mellitus positively affect dietitian practice and patient outcomes. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 62-70
3. UKPDS Group: UK Prospective Diabetes Study 7: Response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type 2 patients with diabetes. *Metabolism* 1990; 39: 905-912
4. Franz MJ, Monk A, Barry B, McClain K, Weaver T, Cooper N, Upham P, Bergenstal R, Mazze RS. Effectiveness of Medical Nutrition Therapy to and Diabetes Self-Management of Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus: a Randomized Controlled Clinical Trial. *J Am Diet Assoc* 1995;95:1009-1017
5. Dose Adjustment for normal Eating (DAFNE) website. <http://www.dafne.uk.com/>
6. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of patient-education models for diabetes. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11496/32610/32610.pdf>
7. Mühlhauser I, Jorgens V, Berger M, Graninger W, Gurtler W, Hornke L, et al. Bicentric evaluation of a teaching and treatment programme for type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: improvement of metabolic control and other measures of diabetes care for up to 22 months. *Diabetologia* 1983; 25:476
8. DAFNE Study Group. Training in Flexible, Intensive Insulin Management to enable Dietary Freedom in People with type 1 Diabetes: Dose Adjustment for normal Eating (DAFNE) randomised Controlled Trial. *BMJ* 2002; 325: 746-757
9. Wheeler ML, Pi-Sunyer FX. Carbohydrate issues: type and amount. *J Am Diet Assoc* 2008;108:S34-S39
10. Gillespie SJ, Kulkarni KD, Daly AE. Using carbohydrate counting in diabetes clinical practice. *Journal of the American Dietetic association* 1998;98:897-905
11. Bruttomesso D, Costa S, Capparotto C. *Oi Dialogoi, il diabete e le sue parole*, Elsevier 2006

12. Bergenstal RM, Johnson M, Powers MA, Wynne A, Vlahinic A, Hollander P, et al. Adjust to target in type 2 diabetes. Comparison of a simple algorithm with carbohydrate counting for adjustment of mealtime insulin glulisine. *Diabetes Care*. 2008;31:1305-1310
13. SID-AMD. Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito 2009-2010. Edizioni Infomedica, Torino 2010. pp 39-46
14. Corsi A, Bruttomesso D, Clementi L, Girelli A, Orsi E, Richini D. GISED (Gruppo Italiano per lo Studio dell'Educazione al Diabete) Organizzazione dell'attività educativa nei Centri di Diabetologia in Italia: indagine conoscitiva del GISED. *AMD, XV Congresso Nazionale, Contributi Scientifici. MeDia 2005;5;2(Suppl):30*
15. Cimino A, Fava D, Giorda C, Meloncelli I, Nicolucci A, Pellegrini F, Rossi MC, Turco S, Vespasiani G. *AMD Annali 2010. Indicatori di qualità dell'assistenza diabetologica in Italia. Edizioni Kino, Torino 2010*
16. Pupillo M, Rossi MC, Pierantoni C, D'Aurizio M, Tiberio D, De Laurentiis V, Marrone G. Attitudine dei pazienti con diabete di tipo 2 alla corretta stima del peso degli alimenti. *G It Diabetol Metab 2011;31:115-118*
17. Rossi MC, Nicolucci A, Comaschi M, Coscelli C, Cucinotta D, Ceriello A, De Cosmo S, Giorda C, Otranto I, Pellegrini F, Pomili B, Valentini U, Di Blasi P, Merante D, Vespasiani G. Quali 'indicatori di qualità' utilizzare per la definizione dei profili di cura del diabete? Lo studio QUASAR (Quality Assessment Score and Cardiovascular Outcomes in Italian Diabetes Patients). *MeDia 2008;8:79-86*
18. Klonoff DC. Diabetes and telemedicine: is the technology sound, effective, cost-effective, and practical? *Diabetes Care 2003;26:1626-8*
19. Farmer A, Gibson OJ, Tarassenko L, Neil A. A systematic review of telemedicine interventions to support blood glucose self-monitoring in diabetes. *Diabet Med 2005;22:1372-8*
20. Mair F, Whitten P. Systematic review of studies of patient satisfaction with telemedicine. *BMJ 2000;320:1517-1520*
21. Hitman GA. Mobile phone intervention for diabetes. *Diabet Med*. 2011;28:381
22. Liang X, Wang Q, Yang X, Cao J, Chen J, Mo X, Huang J, Wang L, Gu D. Effect of mobile phone intervention for diabetes on glycaemic control: a meta-analysis. *Diabet Med 2011;28:455-63*
23. Rossi MCE, Nicolucci A, Di Bartolo P, Horwitz D, Vespasiani G. The Diabetes Interactive Diary - A Useful Tool for Diabetes Management? *European Endocrinology 2010; 6: 39-42*
24. Rossi MC, Nicolucci A, Pellegrini F, Bruttomesso D, Bartolo PD, Marelli G, Dal Pos M, Galetta M, Horwitz D, Vespasiani G. Interactive Diary for Diabetes: A Useful and Easy-to-Use New Telemedicine System to Support the Decision-Making Process in Type 1 Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics 2009; 11(1): 19-24*
25. Rossi MC, Nicolucci A, Di Bartolo P, Bruttomesso D, Girelli A, Ampudia FJ, Kerr D, Ceriello A, De La Questa Mayor C, Pellegrini F, Horwitz D, Vespasiani G. Diabetes Interactive Diary: a new telemedicine system enabling flexible diet and insulin therapy while improving quality of life: an open-label, international, multicenter, randomized study. *Diabetes Care 2010; 33: 109-115*
26. Rossi MC, Perozzi C, Consorti C, Almonti T, Fogliini P, Giostra N, Nanni P, Talevi S, Bartolomei D, Vespasiani G. An interactive diary for diet management (DAI): a new telemedicine system able to promote body weight reduction, nutritional education, and consumption of fresh local produce. *Diabetes Technol Ther 2010;12:641-7*

