

6. Marre M, Shaw J, Brandle M, Liraglutide, a once-daily human GLP-1 analogue, added to a sulphonylurea over 26 weeks produces greater improvements in glycaemic and weight control compared with adding rosiglitazone or placebo in subjects with Type 2 diabetes (LEAD-1 SU). *Diabetes Med Mar*;26(3):268-78. 2009.
7. Zinman B, Gerich J, Buse JB, Efficacy and safety of the human glucagon-like peptide-1 analog Liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD-4 Met+TZD). *Diabetes Care Jul*;32(7):1224-30. Epub 2009 Mar 16. 2009.
8. Nauck M, Frid A, Hermansen K et al. Efficacy and safety comparison of Liraglutide, Glimepiride, and placebo, all in combination with metformin, in type 2 diabetes: The LEAD 2 study. *Diabetes care, Jan*;32(1):84-90, 2009.
9. Vilsboll T, Christensen M, Junker AE et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*; 344: d7771. 2012.

## Autogestione e monitoraggio glicemico nel paziente con diabete insulinotratato in relazione al consumo di un pasto standard (Progetto Pa.sto sta.ndard - AMD Regione Campania)



A. Botta<sup>8</sup>, A. Perrelli<sup>1</sup>, U. Amelia<sup>4</sup>, R. Acampora<sup>1</sup>, C. Aragiusto<sup>1</sup>, P. Auletta<sup>1</sup>, A. Bova<sup>2</sup>, M. Cutolo<sup>3</sup>, G. D'Alessandro<sup>3</sup>, G. De Simone<sup>2</sup>, S. De Riu<sup>4</sup>, L. Improta<sup>3</sup>, L. Lucibelli<sup>3</sup>, G. Mitrano<sup>2</sup>, N. De Rosa<sup>2</sup>, C. Lambiase<sup>4</sup>, S. Masi<sup>4</sup>, G. Memoli<sup>5</sup>, M. Ciotola<sup>2</sup>, P. Memoli<sup>4</sup>, E. Magliione<sup>1</sup>, B. Tizio<sup>4</sup>, C. Pentangelo<sup>2</sup>, E. Petraroli<sup>1</sup>, M. Riccio<sup>1</sup>, M. Rinaldi<sup>7</sup>, E. Rossi<sup>5</sup>

amodiobotta@libero.it

<sup>1</sup> ASL NA2; <sup>2</sup> ASL NA1; <sup>3</sup> ASL NA 3; <sup>4</sup> ASL SA; <sup>5</sup> ASL BN; <sup>6</sup> CAD Ariano Irpino; <sup>7</sup> AORN Monaldi - Napoli; <sup>8</sup> AORN S.G.Moscato - Avellino

**Parole chiave:** Autocontrollo glicemico, Educazione terapeutica strutturata

**Key words:** Self monitoring of blood glycemico, Structured therapeutic education

### Riassunto

L'autocontrollo glicemico è la possibilità tecnica di misurare la glicemia utilizzando appositi strumenti chiamati glucometri, per mettere in atto comportamenti virtuosi utili a migliorare il compenso glicemico e la qualità di vita per la persona con diabete (Person with diabetes, PwD). Scopo del progetto è stato quello di osservare quanto l'autocontrollo strutturato alla base dell'autogestione della terapia insulinica possa incidere sui comportamenti in PwD in situazione di "routinaria anomalia". Sono state osservate 240 PwD insulinotratate (provenienti dalle

cinque province campane, afferenti a 24 Centri di diabetologia, in occasione di un "pasto fuori casa"). Sono state ammesse alla valutazione statistica 217 PwD. Erano in trattamento con insulina da oltre 5 anni 145 PwD mentre 72 PwD praticavano insulina da meno di 5 anni. Non vi era differenza tra le PwD in trattamento con insulina da più o meno di 5 anni per quanto riguarda l'aver frequentato corsi di ETS; invece coloro che erano in trattamento con insulina da più di 5 anni mostravano migliori conoscenze e abilità nel variare la dose di insulina. Solo il 39.6% delle PwD ha eseguito un supplemento di insulina ed erano coloro che avevano seguito corsi di E.T.S. (86%). Conoscevano il rapporto insulina/CHO 39 pazienti (17.9%). Il 79.7% registra i valori glicemici: il 50.8% su un diario cartaceo, il 29% raccoglie i dati con un supporto informatico. Le glicemie preprandiali erano ottimali nel 31% dei casi con valori >180 mg/dL nel 32%; a 2 ore dal pasto il 51.6% aveva una glicemia <180 mg/dL; il mattino successivo il 55% aveva una glicemia sotto i 130 mg/dL con il 2.8% di ipoglicemie al risveglio. Questi dati confermano la necessità di implementare corsi di educazione di ETS e comunque di inserire in ogni controllo ambulatoriale un feed back con il paziente sulla reale applicazione dell'autocontrollo non limitato solo all'esecuzione di glicemie capillari.

### Summary

Self monitoring of blood glycemico is one of the tools needed to implement good behavior useful to improve glycemico control and quality of life for the person with diabetes (PwD). The aim of the project was to observe how the 'self-structured basis of self-management of insulin therapy can influence behavior in PwD in situation of "routine anomaly". Were observed 240 PwD insulinotratate (from all five provinces of Campania, pertaining to 24 diabetes centers, on the occasion of an "eating out"). Were admitted to the statistical evaluation of 217 PwD. Were being treated with insulin for over 5 years while 72 145 PwD PwD practiced insulin for less than 5 years. There was no difference between the PwD receiving insulin by more or less than 5 years with regard to having attended ETS, whereas those who were being treated with insulin for more than 5 years showed greater knowledge of and ability to vary the insulina. Solo dose of 39.6% of PwD has performed a supplement of insulin and were those who had taken courses in ETS (86%). Aware of the relationship insulin / CHO 39 patients (17.9%). 79.7% The records glucose values: 50.8% of a journal paper, 29% collects data with a support informatico. Le preprandial blood sugar levels were optimal in 31% of cases with values > 180 mg / dL in 32%, a 2-hour postprandial 51.6% had a blood glucose <180 mg / dL, and the next morning, 55% had a blood glucose below 130 mg / dL with 2.8% of hypoglycemia in risveglio. Questi data confirm the need to implement education courses of ETS and in any case to include in each ambulatory monitoring a feed back with the patient on the actual application of self-control not only limited to the execution of capillary blood sugar levels.

### Introduzione

L'automonitoraggio della glicemia attraverso la misurazione domiciliare della glicemia è fondamentale per

Basato sul contributo presentato al XIX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Roma dal 29 maggio al 1 giugno 2013.

la gestione della malattia diabetica ed è propedeutico all'autocontrollo inteso come capacità del paziente di interpretare i risultati della glicemia eseguita e di conseguenza mettere in atto comportamenti utili a correggere e migliorare il profilo glicemico intervenendo sulla dieta, attività fisica, dosaggio dei farmaci assunti<sup>(1,2)</sup>. In tal senso l'autocontrollo deve intendersi uno dei processi necessari per migliorare la qualità di vita dalla persona con diabete (PwD), oltre a perseguire un ottimale compenso metabolico<sup>(3)</sup>. È necessario quindi verificare se le PwD siano realmente formate in tal senso, se usufruiscano di percorsi di E.T. e quale possa essere l'impatto di tale intervento sul controllo glicometabolico. In tal senso è stato avviato una ricerca sull'intero territorio della Campania sia per verificare quanto nella pratica venga applicato un percorso di educazione terapeutica sia per controllare se i pazienti con diabete applichino tale strumento terapeutico al fine di definire eventuali ricadute sul compenso glicometabolico. In particolare lo scopo del presente progetto è stato quello di osservare quanto l'autocontrollo strutturato alla base dell'auto-gestione della terapia insulinica possa incidere sui comportamenti in PwD in situazione di "routinaria anomalia" quale un pasto iperglicemico fuori casa. Abbiamo in altri termini cercato di valutare quanto l'educazione terapeutica applicata all'autocontrollo strutturato e quindi all'autogestione della terapia insulinica abbia promosso modifiche dei comportamenti.

## Materiali e metodi

Lo studio si basa sulla osservazione di PwD in occasione di un "pasto fuori casa", a base di Pizza Margherita. Sono stati coinvolti circa 240 soggetti provenienti da tutte le cinque province campane afferenti a 24 Centri di diabetologia.

I pazienti sono stati selezionati in random dal Diabetologo in ogni centro. La selezione avveniva durante i controlli ambulatoriali tra i pazienti che rientravano nei criteri di ammissione al presente studio a partire dal primo giorno stabilito come start-up dello studio (1 marzo 2012); ai pazienti invitati veniva spiegato lo scopo e le finalità dello studio e, se accettavano, venivano invitati a compilare un questionario di adesione. Il Diabetologo riceveva le PwD nel luogo prescelto per la consumazione del pasto standard; prima della consumazione del pasto i pazienti eseguivano una glicemia e quindi poi praticavano la terapia insulinica conoscendo in quel momento il tipo di pasto che avrebbero consumato; in tale fase il Diabetologo non dava consigli sulla terapia ma informava solo sulle caratteristiche nutrizionali del pasto. L'inizio della consumazione del pasto era inteso come punto 0' per le successive determinazioni glicemiche. Una glicemia capillare era misurata trascorsa la prima ora dall'inizio del pasto e quindi dopo 2 ore dall'inizio del pasto; una determinazione della glicemia capillare veniva eseguita dal paziente a digiuno, al risveglio, il giorno successivo

presso il proprio domicilio. Il Diabetologo intratteneva le PwD relazionando sull'utilità dell'indice glicemico per la scelta degli alimenti e di come il paziente insulinotratato deve comportarsi per l'adeguamento della dose di insulina in riferimento alla dieta seguita.

Le determinazioni della glicemie capillari erano eseguite sempre con lo stesso tipo di reflattometro prescelto (Accu-chek Mobile, Roche Diagnostics). I dati venivano raccolti su un'unica scheda e valutati con metodo statistico (per gruppi di pazienti determinazione Media $\pm$ -DS).

Sono stati valutati 217 pazienti sui 240 pazienti che hanno partecipato allo studio; infatti 23 pazienti non venivano valutati perché i dati raccolti erano incompleti: il 10.14% aveva meno di 35 anni, il 58.06% tra 35 e 65 anni, il 31.80% più di 65 anni. Erano in trattamento con insulina da oltre 5 anni 145 pazienti mentre 72 pazienti praticavano insulina da meno di 5 anni. I maschi erano 137 (63.1%) con diagnosi di Diabete tipo 1 nel 18.4% dei casi e Diabete tipo 2 nel 42.9%; nell'1.8% era stata fatta diagnosi di Diabete tipo LADA. Le femmine (il 36.9% della popolazione studiata) erano rispettivamente il 9.7% DM tipo 1, il 26.1% DM tipo 2 e il 2.8% Diabete tipo LADA (Tabella 1). Solo il 37.8% dell PwD aveva affermato, a specifica domanda su un questionario somministrato all'arruolamento, di aver partecipato a corsi di educazione terapeutica, singoli o di gruppo, da parte del diabetologo o di altro membro del team; la maggior parte (68.2%) dichiarava di aver ricevuto durante le visite specialistiche informazioni generiche su come variare la dose di insulina.

Criteri di inclusione:

I pazienti per essere inseriti nello studio dovevano presentare i seguenti requisiti:

- essere in trattamento con insulina analogo rapido e basale (anche pazienti in terapia combinata che prevedeva comunque l'uso di analogo rapido e basale);
- praticare insulina pre-cena e basale serale;
- età compresa tra i 30 ed i 70 anni;
- frequentare o/e essere iscritti al Centro da almeno un anno.

Criteri di esclusione

- Grave scompenso glicometabolico;
- Gravi complicanze epatiche, cardiache e renali;
- Essere affetto da celiachia;

## Caratteristiche del pasto consumato

Il pasto consumato si componeva di una "pizza" denominata "Margherita": si associava l'uso dell'acqua in modo libero. Per la standardizzazione del pasto, i ristoranti contattati si sono attenuti alla stessa ricetta con l'utilizzo degli stessi ingredienti, dosi e modalità di preparazione, secondo il disciplinare STG/DOP. Le caratteristiche nutrizionali della pizza sono: Peso medio cotto: 300 gr; il panetto base: 210 gr; percentuale farina: 66%; Carboidrati 158.7 gr, Proteine 16.8 gr, Lipidi 16.8 gr, Valore Energetico 813 Calorie (271 kcal/100 g) (Tabella I).

Tabella 1. Partecipanti allo studio suddivisi per tipo di diabete.

%	DMT1	DMT2	DM LADA	Totale
Maschi	18,4	42,9	1,8	63,1
Femmine	9,7	26,3	0,9	36,9
Totale	28,1	69,1	2,8	100,0

Lo studio è iniziato il 1 marzo del 2012 e si è concluso nel mese di luglio dello stesso anno.

## Obiettivi dello studio

Valutare quanti pazienti sono stati sottoposti a sedute di educazione terapeutica per un corretto autocontrollo al fine di autogestire la terapia insulinica.

Valutare quanti tra i pazienti reclutati operano una variazione della terapia insulinica in riferimento ai pasti consumati ed alla glicemia pre pasto.

Entità delle escursioni glicemiche nel gruppo dei pazienti operanti una variazione della dose insulinica e nel gruppo di pazienti che non l'hanno variata.

## Risultati

Non vi era differenza tra i due gruppi (gruppo A: pazienti in trattamento con insulina da meno di 5 anni; gruppo B: pazienti con insulina praticata da più di 5 anni) per quanto riguarda l'aver frequentato corsi di educazione terapeutica; invece coloro che erano in trattamento con insulina da più di 5 anni mostravano conoscenze e capacità di variare la dose di insulina migliori rispetto al gruppo A (Tabella 2). Solo il 39,6% dei pazienti ha eseguito un supplemento di Insulina in oc-

Tabella 2. Educazione terapeutica e trattamento con insulina.

Pwd che hanno seguito corsi di ETS	29	57
	40,3%	39,3%
Aver ricevuto info su come variare la dose di Insulina	46	102
	63,9%	70,3%
Essere stato addestrato a variare la dose in funzione del pasto	39	97
	54,2%	66,9%
Variare la dose di Insulina in funzione del pasto	39	90
	54,2%	62,1%

casione del pasto consumato in questo studio: l'86% di questi pazienti hanno seguito corsi di educazione terapeutica. Il numero dei tests glicemici capillari eseguito in una settimana nei pazienti reclutati sono meno di 8 nell'8,3% dei pazienti, tra 8 e 14 nel 22,1%, fra 15 e 21 nel 38,2%; solo il 30,9% esegue più di 21 glicemie a settimana. 95 pazienti (il 43,7%) eseguono la glicemia pre e post prandiale, mentre 68 solo prima del pa-

Tabella 3. Educazione terapeutica e trattamento con insulina.

DATI dal QUESTIONARIO				
Determinazioni a settimana	meno di 8	fra 8 e 14	fra 15 e 21	più di 21
N° PwD	18	48	83	67
% sul Totale	8,3	22,1	38,2	30,9
				%
N° PwD che seguono lo schema Pre			68	31,3
N° PwD che seguono lo schema Pre-Post			95	43,8
				%
N° di PwD che conoscono il rapporto Ins/CHO			39	18,0
86 pwd (39,63%) hanno seguito corsi di ET strutturato				

sto, in coincidenza con la somministrazione di insulina. Solo 39 pazienti (17,9%) dichiaravano di conoscere il rapporto insulina/ CHO (Tabella 3). Il 79,7% registra i valori glicemici: il 50,8% su un diario cartaceo mentre il 29% raccoglie i dati con un supporto informatico (Tabella 4). Nel giorno precedente l'incontro nel post pran-

Tabella 4. Diario e automonitoraggio glicemico.

N° di PwD che usano il diario		
cartaceo	109	50,2
elettronico	64	29,5
nulla	44	20,3

diale il 34,7% presentava una glicemia >180 mg/dL, il 61,8% tra 70 e 180 mg/dL con valori <70 mg/dL nel 3,7%; il 58% presentava prima del pasto valori >130 mg/dL e solo il 39,4% aveva una glicemia accettabile tra 70 e 130 mg/dL (Tabella 5). Nel giorno precedente il 15,25% ha registrato crisi ipoglicemiche (2 notturne, 16 post-prandiali, 12 preprandiali). Durante il pasto standard consumato, i pazienti presentavano glicemie preprandiali ottimali nel 31% dei casi e valori >180 mg/dL nel 32%; dopo 2 ore dal pasto il 51,6% aveva una glicemia <180 mg/dL; il mattino successivo il 55% aveva una glicemia sotto i 130 mg/dL con il 2,8% di ipoglicemie al risveglio (Tabella 5).

## Conclusioni

Questi dati confermano la necessità di implementare corsi di educazione terapeutica (standard, strutturati) e comunque di inserire in ogni controllo ambulatoriale un feed back con il paziente sulla reale applicazione dell'autocontrollo non limitato solo all'esecuzione di glicemie capillari<sup>(4,5)</sup>.

Per implementare tale percorso non basta la sola informazione sanitaria, né una generica "Educazione

**Tabella 5.** Determinazioni glicemiche nel giorno precedente prima e dopo la somministrazione del pasto standard.

N° determinazioni	<70	70/130	131/180	>180
Pre cena	5	69	73	70
Dopo 1h	3	51	61	84
Dopo 2h	6	48	59	86
Mattino seguente	6	56	58	54
N° determinazioni	Rilevazioni Glicemia (%)			
	<70	70/130	131/180	>180
Pre cena	2,3%	31,8%	33,6%	32,3%
Dopo 1h	1,4%	23,5%	28,1%	38,7%
Dopo 2h	2,8%	22,1%	27,2%	39,6%
Mattino seguente	2,8%	25,8%	26,7%	24,9%

Sanitaria” ma serve avviare un percorso di Educazione Terapeutica (E.T.) che si esplica attraverso sia trasmissione di conoscenze sia, soprattutto, con l’addestramento a conseguire abilità al fine di promuovere modifiche dei comportamenti. Le persone con diabete al momento della diagnosi devono poter accedere a questo strumento terapeutico, che poi va mantenuto nel tempo per poter riceverne il maggior beneficio possibile<sup>(2,6,7)</sup>.

Un ringraziamento è dovuto alla Roche Diagnostics per il sostegno economico incondizionato che ha consentito la realizzazione di questo progetto. Un grazie anche alla Delos Communication per il supporto tecnico organizzativo e statistico allo studio.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association. *Self-monitoring of blood glucose*. Diabetes Care; 17:81-6, 1994.
2. AMD, SID. Standard italiani per la cura del Diabete Mellito 2009-2010. Ed. Infomedica, Torino 2010.
3. International SMBG Working Group. *Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: steps toward consensus*. Diabetes Care; 30:e105, 2007.
4. Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, Spence MM, Chan J, Ettner SL et al. *Longitudinal study of new and prevalent use of self-monitoring of blood glucose*. Diabetes Care; 29: 1757-63, 2006.
5. Martin S, Schneider B, Heinemann L, Ludwig V, Kurth HJ, Kolb H et al. *Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study*. Diabetologia; 49:271-8, 2006.
6. Guerci B, Drouin P, Grange V, Bougneres P, Fontaine P, Kerlan 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; 29:587-94, 2003.
7. Klonoff D, Bergenstal R, Blonde L, Boren SA, Church TS, Gaffaney J et al. *Consensus Report of the Coalition for Clinical Research – self-monitoring of blood glucose*. J Diabetes Sci Technol; 2:1030-53, 2008.

## Effetti a lungo termine della terapia con liraglutide sui parametri glicemici



E. Spreafico<sup>1</sup>, E. Cimino<sup>1</sup>, S. Frara<sup>1</sup>, S. Bonfadini<sup>1</sup>, S. Perra<sup>1</sup>, P. Gamba<sup>1</sup>, F. Paleari<sup>2</sup>

emanuele.spreafico@teletu.it

<sup>1</sup> UOS di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale San Gerardo di Monza. Università degli Studi di Milano-Bicocca. <sup>2</sup> Ambulatorio di Endocrinologia e Diabetologia, Istituti Clinici Zucchi di Monza.

**Parole chiave:** Liraglutide, Durability, HbA1c, Glicemia a digiuno, Glicemia post-prandiale

**Key words:** Liraglutide, Durability, HbA1c, Fasting plasma glucose, Post-prandial glucose

## Riassunto

**Scopo del lavoro.** Valutare l’efficacia a lungo termine della Liraglutide tramite esperienze cliniche in “real-life”.

**Materiali e metodi.** Studio osservazionale su 106 pazienti diabetici in terapia con Liraglutide (55% maschi, età media 58.5 anni, età media di malattia 9.66 anni, HbA1c media al basale 8.45%) monitorando i parametri glicemici con cadenza quadrimestrale fino a 24 mesi.

**Risultati.** Riduzione statisticamente significativa della HbA<sub>1c</sub>, del peso e del BMI per tutti gli intervalli ( $p < 0.001$ ) già dal 4° mese. Maggiore percentuale di raggiungimento del target glicemico nei pazienti con minori anni di malattia. Riduzione dell’HbA<sub>1c</sub> al 4° mese sovrapponibile nelle diverse categorie di BMI e, dall’analisi multivariata, correlata agli anni di malattia ( $p = 0,04$ ) e al calo ponderale ( $p = 0,05$ ). Riduzione della glicemia a digiuno significativa per tutti gli intervalli di osservazione.

**Conclusioni.** Si conferma l’efficacia ipoglicemizzante della Liraglutide a lungo termine soprattutto nei pazienti di più recente diagnosi e indipendentemente dal grado di obesità del paziente.

## Summary

**Objective.** To evaluate the long-term efficacy of liraglutide with clinical experience in “real-life”.

**Design and methods.** Observational study of 106 diabetic patients treated with liraglutide (55% male, mean age 58.5 years, mean age of disease 9.66 years, mean baseline HbA1c 8.45%) monitoring the glycemic parameters every four months for 24 months.

**Results.** Reduction in HbA1c, weight and BMI for all intervals ( $p < 0.001$ ) since 4<sup>th</sup> months. Greater percentage of patients achieving the target glycemic with less years of disease. Similar reduction of HbA1c in the different BMI categories, related to the years of disease ( $p = 0.04$ ) and weight loss ( $p = 0.05$ ). Significant reduction in fasting plasma glucose for all observation intervals.

**Conclusions.** This confirms the long-term hypoglycemic effect of Liraglutide especially in patients with more recent diagnosis and not related on the degree of obesity of the patient.

Basato sul contributo presentato al XIX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Roma dal 29 maggio al 1 giugno 2013.