

## Intervento educativo con l'utilizzo del sistema DID in adolescenti e preadolescenti con diabete tipo 1



R. Reale, V. Rapisarda, C. Egiziano, S. Squatrito, L. Tomaselli

letitom56@hotmail.com

U.O. Endocrinologia, ARNAS Garibaldi Nesima, Catania

**Parole chiave:** Diabete mellito tipo 1, Telemedicina, Calcolo dei carboidrati, Diario interattivo per il diabete, Adolescenti

**Key words:** Type 1 diabetes, telemedicine, Carbohydrate Counting, Diabetes Interactive Diary, Adolescents

Il Giornale di AMD, 2013;16:425-432

### Riassunto

**Scopo.** Verificare l'efficacia di un intervento educativo di CHO counting che sfrutta il sistema DID in adolescenti/preadolescenti DM1. Abbiamo valutato l'effetto su: variabilità glicemica, qualità della vita, compenso glico-metabolico e fabbisogno insulinico.

**Casistica.** 20 pazienti, età 9-18 anni, durata del DM  $5.8 \pm 4.2$  anni, HbA1c  $8.3 \pm 0.8\%$ . Ogni paziente effettuava un incontro ambulatoriale preliminare, poi continuava la terapia usuale. Dopo tre settimane veniva scaricato il glucometro. È stata effettuata la randomizzazione in due gruppi. Il gruppo D è stato istruito sul calcolo dei carboidrati e sul funzionamento del DID, invitato a somministrare l'insulina del pasto adeguandola al contenuto di carboidrati e alla glicemia rilevata secondo l'algoritmo del sistema e ad inviare al diabetologo i dati. Il gruppo C è stato istruito sui principi di una sana alimentazione.

**Risultati.** In entrambi i gruppi si è osservata una lieve riduzione dell'HbA1c. Tale riduzione nel gruppo D è risultata maggiore nei soggetti che avevano maggiormente utilizzato il sistema. Nel gruppo C si è avuto un incremento significativo della SD e NS delle glicemie postprandiali; inmodificati gli altri parametri.

**Conclusioni.** Questo è il primo tentativo di valutazione dell'efficacia/applicabilità del DID in età adolescenziale/preadolescenziale. Non abbiamo riscontrato una superiorità rispetto alla terapia tradizionale. Abbiamo notato una riduzione dell'HbA1c e delle glicemie dopo i pasti, senza incremento delle ipoglicemie e senza variazione del fabbisogno insulinico e del BMI. La non significatività dei risultati potrebbe essere associata all'età dei pazienti e al breve tempo di utilizzo. È necessario un utilizzo ottimale del software per ottenere una efficacia significativa.

### Summary

**Aims.** To test the effectiveness of an educational program on CHO counting and telemedicine system in teenagers and

preteens DM1. We evaluated the effect on: glycemic variability, quality of life, metabolic control and insulin requirement.

**Methods.** 20 patients, aged 9-18 years, duration of DM  $5.8 \pm 4.2$  years, HbA1c  $8.3 \pm 0.8\%$ . Each patient took a preliminary visit, then continued the usual therapy. After three weeks, the meter was unloaded. Randomization was performed in two groups. The group D was educated on carbohydrate counting and use of DID (Diabetes Interactive Diary). It was invited to administer insulin adapting it to the meal carbohydrates and blood glucose, according to the DID algorithm, and to send the data to the diabetologist. Group C was educated on the cornerstone of healthy eating.

**Results.** In both groups there was a slight reduction in HbA1c. In group D HbA1c decreased more in subjects who had used the system more. In group C, there was a significant increase in SD and NS postprandial blood glucose; the other parameters unchanged.

**Conclusions.** This is the first attempt to assess the effectiveness / applicability of DID in adolescence / pre-adolescence. We have not found a superiority than traditional therapy. We noticed a decrease in HbA1c and blood sugar levels after meals, with no increase in hypoglycemia and no change in insulin and BMI. The non-significance of the results could be related with patients' age and the short time of use. It necessary a best use of the software to achieve significant efficacy.

### Introduzione

Il diabete mellito, come tutte le patologie croniche, richiede una cura continua mirata a mantenere il migliore stato di benessere possibile, ed un trattamento integrato farmacologico/educativo/comportamentale. Per realizzare ciò la persona con diabete, insieme ai suoi familiari, deve diventare parte attiva, anzi "protagonista" nella gestione della sua terapia, grazie ad un percorso educativo personalizzato che lo renda consapevole ed esperto rispetto alla sua condizione.

L'educazione all'autogestione è un momento importante della strategia terapeutica alla diagnosi e successivamente<sup>(1,2)</sup>. Nell'adolescente/preadolescente con diabete è fondamentale comprendere lo sviluppo psicologico e psicosociale tipico di queste età ed utilizzare una modalità comunicativa adeguata. In questa fase della vita si osserva frequentemente un deterioramento del controllo glicometabolico associato al complesso cambiamento ormonale; a questo si aggiunge un'alimentazione più irregolare, un rapporto conflittuale con i componenti del nucleo familiare per la ricerca di un "sé" indipendente associata al bisogno di sentirsi integrato con i coetanei. Questo porta spesso ad una minore aderenza alla terapia ed all'autocontrollo, proprio nel momento in cui sarebbe opportuno il passaggio della gestione del diabete dalle figure genitoriali al figlio. Le linee guida ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) sottolineano la necessità di offrire ai pazienti opzioni educative alternative vicine al loro sentire, sfruttando anche le nuove tecnologie e offrendo strumenti che possano favorire una maggiore flessibilità di vita. A questo proposito il calcolo dei carboidrati (CHO) è una strategia chiave per l'ottenimento di un buon controllo glicemico in pazienti in terapia insulinica intensiva con schema basal-bolus, rispettando le esigenze, i desideri e le abitudini del singolo individuo<sup>(3)</sup>. La conta dei carboidrati si è dimostrata, in diversi studi, uno strumento in grado di ridurre le ipoglicemie gravi e di migliorare il compenso glicemico e la qualità della vita in adulti e bambini con DM1<sup>(4,5)</sup>. Naturalmente questa modalità non può prescindere dai principi della corretta alimentazione. Può rendere più flessibile e quindi accettabile il regime dietetico, e contemporaneamente contribuire ad ottenere un miglior controllo glicemico postprandiale. Tale approccio richiede tuttavia un notevole impegno sia da parte del team educativo sia da parte del paziente, in termini di tempo speso per l'istruzione/educazione e di acquisizione della capacità di calcolo e di impiego delle risorse personali. Pertanto recentemente sono stati sviluppati strumenti in grado di semplificare questo percorso educativo. La maggior parte dei modelli di microinfusore ed alcuni reflattometri oggi in commercio posseggono un "calcolatore di bolo" che suggerisce la dose insulinica da somministrare sulla base del contenuto di CHO del pasto e della glicemia misurata, secondo i parametri individualizzati inseriti dal team diabetologico (rapporto insulina/carboidrati e fattore di sensibilità). L'utilizzo del calcolatore di bolo, come ausilio nel CHO counting per adulti con DM1, ha mostrato un miglioramento del compenso glicemico paragonabile al CHO counting tradizionale, ma con maggiore soddisfazione dei pazienti per il trattamento<sup>(6,7)</sup>. L'ampia diffusione di tecnologia, internet, telefonia mobile e smartphone ha offerto diversi spunti alle applicazioni in telemedicina. Il software DID (Diario Interattivo per il Diabete) è un

"calcolatore di bolo" integrato con un sistema di telemedicina<sup>(8)</sup>. Il sistema DID può essere gratuitamente scaricato ed installato come "App" su strumenti Apple. Tale software, una volta attivato tramite l'inserimento di un codice personale generato dal diabetologo di riferimento, permette di registrare i valori di glicemia misurati, gli eventi quotidiani rilevanti (attività fisica, malattie concomitanti etc.) e gli alimenti assunti calcolando facilmente la quota di CHO ingerita grazie alla possibilità di selezionare le immagini dei cibi e delle porzioni assunte. Le informazioni sulle glicemie misurate e sui cibi consumati permettono di calcolare automaticamente la dose di insulina da somministrare in quel determinato momento. Inoltre tutti i dati inseriti ma anche eventuali quesiti da parte del paziente possono essere inviati al diabetologo di riferimento tramite web. Il diabetologo può a sua volta inviare consigli e risposte al paziente via web ed inoltre, ottenuti i dati clinici, può modificare le impostazioni dell'algoritmo di calcolo della dose insulinica (fattore di sensibilità insulinica, rapporto Insulina/CHO, glicemie target) direttamente dal suo PC in remoto. Pertanto l'utilizzo del DID consente al paziente di avere un immediato feedback in termini di consigli terapeutici e comportamentali<sup>(9)</sup>. L'accettabilità e l'applicabilità del sistema DID sono state valutate in alcuni studi pilota che evidenziavano la facilità ed utilità del sistema e la soddisfazione dei pazienti per lo strumento<sup>(10)</sup>, con una riduzione della variabilità glicemica e migliore qualità della vita<sup>(7)</sup>. È stato anche suggerito che a parità di efficacia nel miglioramento del compenso glicemico il DID consenta di ridurre il tempo speso per il percorso educativo<sup>(11)</sup>.

L'efficacia di tale software non è stata testata in età pediatrica o adolescenziale, seppure sia stato utilizzato nella pratica clinica.

## Obiettivo dello studio

Lo scopo del nostro studio è quello di verificare l'efficacia di un intervento educativo di CHO counting che sfrutta un calcolatore del dosaggio insulinico con un sistema di telemedicina integrato (sistema DID) in adolescenti e preadolescenti con DM1. Abbiamo valutato l'effetto sulla variabilità glicemica, sulla qualità della vita, sul compenso glico-metabolico e sulla modifica del fabbisogno insulinico in adolescenti e preadolescenti con diabete tipo 1 in terapia insulinica basal-bolus (multi-iniettiva con analogo rapido ai pasti e analogo lento la sera, o terapia insulinica sottocutanea continua con microinfusore).

**Outcome primario:** variazione e/o differenze nei parametri di variabilità glicemica e/o di qualità della vita dopo 12 settimane dall'inizio dello studio all'interno dei gruppi e tra i due gruppi.

**Outcome secondari:** variazione e/o differenze nei valori di HbA1c, nel BMI, nel fabbisogno insulinico

giornaliero totale e prandiale (misurato come dose di insulina/kg) dopo 12 settimane dall'inizio dello studio all'interno dei gruppi e tra i due gruppi.

## Materiali e metodi

Si tratta di uno studio clinico prospettico randomizzato aperto a gruppi paralleli. Tra i pazienti afferenti c/o gli ambulatori dedicati al DM1 del Centro di Diabetologia dell'Ospedale Garibaldi Nesima, abbiamo selezionato 86 ragazzi di età compresa tra i 9 ed i 18 anni con diagnosi di diabete mellito tipo 1 da più di 6 mesi, in terapia insulinica multi-iniettiva (Multiple Daily Injection - MDI) o con microinfusore (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion - CSII).

Sono stati esclusi dallo studio 34 pazienti (donne in gravidanza, pazienti con poca aderenza alla terapia dietetica e all'automonitoraggio, o con gravi comorbidità). 52 pazienti sono stati invitati a prendere parte allo studio, di questi 16 hanno rifiutato per difficoltà a reperire una rete Wi-Fi per inviare i dati del sistema DID e 14 hanno rifiutato perché non propensi a partecipare ad uno studio clinico.

Hanno dunque partecipato allo studio 22 pazienti, 11 maschi e 11 femmine, 6 in terapia con microinfusore e 16 in terapia multiniettiva. Ogni paziente ha effettuato un incontro ambulatoriale preliminare (tempo -1) in cui è stata verificata l'eleggibilità. I genitori dei pazienti, dopo un'attenta spiegazione del percorso educativo e del disegno dello studio, hanno firmato il modulo di consenso informato. In tale occasione ogni paziente ha eseguito il prelievo per HbA1c ed ha compilato il questionario sulla qualità della vita. È stato inoltre consegnato un glucometro scaricabile su PC, per controllare le glicemie per tutta la durata dello studio. Tutti i pazienti hanno continuato la loro terapia tradizionale per tre settimane; al controllo successivo (tempo 0) sono stati scaricati i profili glicemici delle tre settimane precedenti. A questo punto è stata effettuata, secondo apposita tabella, la randomizzazione in due gruppi di 11 componenti ciascuno:

- Un gruppo è stato educato al "CHO counting" ed invitato ad adeguare l'insulina del pasto tramite il suggerimento dato dall'algoritmo inserito nel sistema DID (gruppo D).
- Il gruppo di controllo è stato invitato a somministrare l'insulina del pasto secondo la metodica tradizionale (gruppo C).

Poche settimane dopo l'inizio dello studio un componente del gruppo D ed un componente del gruppo C hanno deciso di interrompere lo studio.

I pazienti del gruppo D sono stati invitati a somministrare l'insulina del pasto adeguandola al contenuto di carboidrati ed al valore glicemico rilevato all'autocontrollo secondo quanto suggerito dall'algoritmo del sistema DID, e ad inviare una volta a settimana i dati registrati.

I pazienti del gruppo C hanno continuato a somministrare l'insulina del pasto come facevano precedentemente.

Dopo 12 settimane, durante il controllo ambulatoriale finale, è stato eseguito il download dei dati del reflattometro e di quelli archiviati sul DID.

Alla visita preliminare (tempo -1) e dopo 15 settimane (tempo 1) sono stati misurati i seguenti parametri: emoglobina glicata (HbA1c), peso, BMI e qualità della vita tramite questionario (DSQOL-Y). Al tempo 0 (epoca della randomizzazione) e dopo 12 settimane sono stati misurati fabbisogno insulinico giornaliero totale e prandiale, glicemie capillari misurate e scaricate tramite reflattometro ed i parametri di variabilità glicemica (media, deviazione standard, coefficiente di variazione, indice J, LBG1, HBG1, percentuale di valori superiori a 180 mg/dl, percentuale di valori inferiori a 70 mg/dl e a 54 mg/dl).

Ogni paziente del gruppo D, prima di iniziare ad utilizzare il software DID, ha ricevuto dal personale sanitario una adeguata istruzione sul funzionamento dello stesso: come inserire le glicemie, selezionare gli alimenti assunti e la loro porzionatura, procedere con il calcolo della dose insulinica da somministrare, inviare i dati al medico di riferimento. Inoltre ogni paziente ha preso parte ad un incontro di gruppo con la dietista per ricevere le informazioni basilari sui principi di una sana alimentazione, sulla stima della porzione e sul calcolo dei CHO. Una delle cose più importanti per ottenere beneficio dal sistema DID è il frequente controllo della glicemia capillare; pertanto a ogni paziente è stato richiesto di effettuare almeno 4 controlli glicemici giornalieri. Tali misurazioni sono state scaricate ed utilizzate per calcolare i parametri di variabilità glicemica. Inoltre ai pazienti che utilizzavano il sistema DID è stata richiesta una precisa registrazione delle glicemie rilevate e degli alimenti assunti, nonché l'invio dei dati al diabetologo una volta a settimana. Ogni paziente del braccio D ha avuto la possibilità di un contatto diretto tramite web con il diabetologo di riferimento per eventuali problemi relativi alla gestione del diabete o all'utilizzo del sistema DID.

I pazienti randomizzati al gruppo C hanno partecipato ad un incontro di gruppo sui principi della sana alimentazione, ma senza essere istruiti sul calcolo dei carboidrati e senza utilizzare un sistema di telemedicina; a questi veniva parimenti chiesto un autocontrollo glicemico con almeno 3-4 controlli al giorno. I pazienti del gruppo C potevano contattare telefonicamente il diabetologo di riferimento se necessario, come facevano precedentemente.

L'HbA1c è stata misurata c/o il laboratorio del nostro centro diabetologico, secondo metodica standardizzata in HPLC (limite superiore del range di normalità per i non diabetici 5.9%). Il BMI è stato calcolato come peso in kg/altezza in cm<sup>2</sup>; la misurazione del peso e dell'altezza sono state effettuate rispettivamente con bi-

lancia meccanica e stadiometro di Harpenden. La dose di insulina somministrata è stata registrata nei pazienti in terapia con CSII come valore medio delle posologie registrate nella memoria del microinfusore nei 14 giorni precedenti la visita ambulatoriale; nei pazienti in terapia con MDI, sulla base di quanto riferito dai pazienti. La variabilità glicemica, ricavata dalle glicemie misurate dal refllettometro, è stata espressa come:

- media (M), che rappresenta una misura grezza della variabilità;
- deviazione standard (SD), che è considerata adeguata se è pari alla M/2;
- indice J, che indica un controllo ideale se è  $10 \leq J < 20$ , un buon controllo se  $20 \leq J < 30$  ed un controllo scadente se  $J > 40$ ;
- coefficiente di variazione o CV, che è il rapporto tra SD ed M;
- percentuale di valori superiori a 180 mg/dl;
- percentuale di valori inferiori a 70 mg/dl e a 54 mg/dl;
- LBGI (Low Blood glyceic index), che rappresenta la frequenza ed estensione delle misurazioni basse, dunque il rischio di andare incontro ad ipoglicemia; tale rischio è minimo se  $LBGI \leq 1.1$ , basso se tra 1.1 e 2.5, moderato se tra 2.5 e 10, alto se  $> 5$ ;
- HBGI (High Blood glyceic index), che rappresenta la frequenza ed estensione delle misurazioni elevate, dunque il rischio di andare incontro ad iperglicemia; tale rischio è minimo se  $HBGI \leq 5.5$ , basso se tra 5.5 e 10, moderato se tra 10 e 15, alto se  $> 15$ ;
- MAGE, che è la media delle escursioni glicemiche giornaliere che eccedono la SD misurata nelle 24 ore; valuta la variabilità intragiornaliera.

Per la valutazione della qualità della vita abbiamo scelto di utilizzare un questionario specifico per gli adolescenti con diabete: il DSQOL-Y (Diabetic Specific Quality of Life-Youth). Tale questionario è uno strumento disegnato appositamente per la valutazione della qualità della vita nei pazienti con diabete tipo 1 in età adolescenziale (inferiore ai 18 anni). Il questionario comprende 52 domande che coprono 4 aree: impatto del diabete (23 items), preoccupazioni per il futuro legate al diabete (11 items), soddisfazione della vita (17 items) e percezione dello stato di salute (1 item). Le risposte sono espresse su scala di Likert a 5 punti, tranne per la domanda relativa alla percezione dello stato di salute in cui il punteggio è 0-4; uno score più basso indica una migliore qualità di vita<sup>(12)</sup>. La versione italiana è stata validata in uno studio precedente<sup>(13)</sup>. Lo studio è stato condotto in accordo con la dichiarazione di Helsinki, con le leggi italiane e con gli standard di Good Clinical Practice. Il presente studio ha offerto ad ogni paziente le stesse opportunità in termini di trattamento ed educazione ed è stato approvato dal comitato etico della nostra azienda ospedaliera (ARNAS Garibaldi, Catania).

## Analisi statistica

Le caratteristiche dei pazienti sono riportate come valori medi delle variabili continue, presentati come media e deviazione standard. Tali dati sono stati comparati utilizzando il t-test di Student per dati appaiati per il confronto pre-post all'interno dello stesso gruppo. Le differenze pre-post fra i due gruppi sono state confrontate tramite t-test di Student per dati non appaiati. È stata inoltre condotta, per il gruppo D un'analisi di regressione lineare per valutare la correlazione tra riduzione dell'emoglobina glicata e utilizzo del sistema DID, valutato come numero di consigli boli ricevuti. Per l'esecuzione dell'analisi statistica è stato utilizzato il software StatView for Windows SAS Institute Inc. version 5.0.1..

## Risultati

22 pazienti di età media  $14.3 \pm 2.9$  anni ed aventi durata del DM di  $5.6 \pm 4.1$  anni hanno partecipato allo studio; l'HbA1c media all'inizio dello studio era  $8.3 \pm 0.8\%$  (range 7.1-10.1%). Il gruppo D è costituito da 5 femmine e 6 maschi, di età  $13.5 \pm 3.1$  anni con durata del DM  $5.5 \pm 4.3$  anni, 3 in terapia con CSII e 8 in terapia con MDI. L' HbA1c media del gruppo D era  $8.4 \pm 0.9\%$  (range 7.1-10.1%) all'inizio dello studio.

Il gruppo C è costituito da 6 femmine e 5 maschi, 3 in terapia con CSII e 8 in terapia con MDI, aventi durata del DM  $5.7 \pm 4.1$  anni, di età  $15 \pm 2.6$  anni, con HbA1c media di  $8.1 \pm 0.7\%$  (range 7.1-10.1%) all'inizio dello studio. La Tabella 1 mostra le caratteristiche dei pazienti arruolati, che hanno effettivamente preso parte allo

**Tabella 1.** Caratteristiche dei pazienti che hanno partecipato allo studio, come gruppo intero e secondo la randomizzazione nei due gruppi C e D. Le minime differenze relative alle caratteristiche dei due gruppi non sono statisticamente significative.

| Caratteristiche della casistica all'inizio dello studio |                 |                |                 |
|---|-----------------|----------------|-----------------|
|   | Intero          | Gruppo D       | Gruppo C        |
| Sesso (M:F)   | 10:10           | 6:4            | 4:6             |
| Età (anni)  | $14.4 \pm 2.7$  | $14.0 \pm 2.9$ | $14.7 \pm 2.5$  |
| Durata del diabete (anni)                               | $5.8 \pm 4.2$   | $5.5 \pm 4.5$  | $6.1 \pm 4.0$   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                | $22.1 \pm 3.3$  | $21.6 \pm 3.7$ | $22.6 \pm 3.0$  |
| HbA1c (HPLC)  | $8.3 \pm 0.8$   | $8.5 \pm 0.9$  | $8.1 \pm 0.7$   |
| Insulina giornaliera totale (U/Kg)                      | $1.0 \pm 0.3$   | $0.94 \pm 0.2$ | $1.07 \pm 0.2$  |
| Insulina giornaliera basale (U/Kg)                      | $0.44 \pm 0.1$  | $0.46 \pm 0.1$ | $0.43 \pm 0.1$  |
| Insulina giornaliera boli (U/kg)                        | $0.67 \pm 0.4$  | $0.48 \pm 0.2$ | $0.64 \pm 0.2$  |
| QOL (punteggio globale)                                 | $48.2 \pm 20.6$ | $50 \pm 24.2$  | $46.4 \pm 18.7$ |

studio, come gruppo intero e secondo la randomizzazione nei due gruppi sopradetti. Le minime differenze relative alle caratteristiche dei due gruppi ed a tutte le variabili prese in considerazione all'inizio dello studio non sono risultate statisticamente significative.

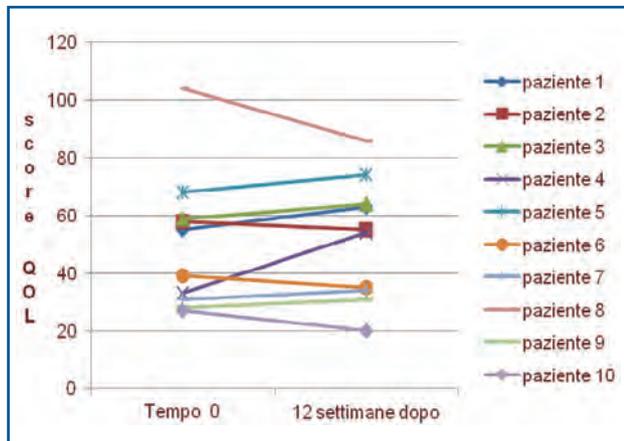


Figura 1. Modifiche dello score totale della qualità della vita nel gruppo D prima e dopo 12 settimane.

Nel gruppo D non si è osservata alcuna modifica significativa nei parametri di qualità della vita sia come score totale che relativamente alle aree prese in considerazione dal test utilizzato (QOL score totale pre-  $50.1 \pm 24.1$ , range 27-104 vs post  $51.6 \pm 21.1$ , range 20-86; NS). La figura 1 mostra le modifiche dello score totale della qualità della vita per ciascuno dei pazienti del gruppo D. Relativamente agli indici di variabilità glicemica, nel gruppo D, non si è avuta alcuna modifica statisticamente significativa; si è avuta una riduzione non significativa del CV, delle glicemie post-prandiali, della percentuale di glicemie al di sotto di 70 mg/dl ed al di sotto di 54 mg/dl. È stato registrato un incremento non significativo della percentuale di glicemie al di sopra di 180 mg/dl e dell'indice J. Si possono considerare sostanzialmente immutate media, SD, MAGE e media delle glicemie a digiuno. Il rischio di ipoglicemia resta minimo così come moderato resta il rischio di iperglicemia (vedi tabella 2).

Relativamente ai parametri auxologici, nel gruppo D, si ha un lieve e non significativo incremento del BMI (pre-  $21.64 \pm 3.68$  vs post-  $22.14 \pm 3.53$ , NS).

La posologia insulinica, come insulina totale/kg/die e nelle sue frazioni boli e basale, resta immo­dicata nel gruppo D (dose insulinica totale/kg/die pre- 0.94 vs post- 0.96, NS).

Nel gruppo D si è avuta una riduzione dello 0.1% dell'emoglobina glicata (pre-  $8.5 \pm 0.9$ , range 7.2-10.1 vs post-  $8.4 \pm 0.9$ , range 6.8-10.0 %). La figura 2 mostra l'andamento dell'HbA1c nei 10 pazienti del gruppo D. La riduzione dell'emoglobina glicata risulta correlata, seppur non significativamente, all'utilizzo del sistema DID, risultando valori più bassi di emo-

Tabella 2. Parametri di variabilità glicemica nei 2 gruppi, prima e dopo 12 settimane dall'inizio dello studio. I risultati sono espressi come valori medi. \*Risulta significativo l'incremento della deviazione standard delle glicemie nel gruppo C.

|                                    | Gruppo D |       |     | Gruppo C |       |       |
|------------------------------------|----------|-------|-----|----------|-------|-------|
|                                    | pre      | post  | p   | pre      | post  | p     |
| Glicemia (mg/dl)                   | 185,9    | 200,6 | 0,2 | 189,9    | 183,3 | 0,5   |
| SD (mg/dl)                         | 84,8     | 85,6  | 0,8 | 85,2     | 96,0  | *0,04 |
| CV(%)                              | 46,1     | 43,7  | 0,4 | 46,7     | 50,5  | 0,08  |
| J                                  | 74,1     | 83,5  | 0,2 | 72,4     | 84,3  | 0,2   |
| Glicemie > 180mg/dl (%)            | 48,5     | 54,7  | 0,2 | 49,4     | 49,1  | 0,9   |
| < 70mg/dl (%)                      | 7,9      | 6,0   | 0,4 | 8,9      | 10,1  | 0,7   |
| < 54 mg/dl (%)                     | 2,7      | 0,8   | 0,1 | 2,9      | 0,8   | 0,2   |
| MAGE                               | 245,2    | 246,2 | 0,9 | 243,6    | 275,5 | 0,08  |
| LBGI                               | 1,1      | 1,1   | 0,9 | 1,8      | 1,8   | 0,9   |
| HBGI                               | 13,3     | 14,9  | 0,3 | 12,8     | 14,0  | 0,4   |
| Glicemia media a digiuno (mg/dl)   | 206,8    | 208,7 | 0,9 | 195,3    | 175,8 | 0,2   |
| Glicemia media post-Pranzo (mg/dl) | 190,3    | 181,2 | 0,8 | 144,6    | 154,0 | 0,7   |
| Glicemia media post-Cena (mg/dl)   | 183,1    | 174,4 | 0,9 | 174,6    | 200,4 | 0,5   |

globina glicata ed una maggiore riduzione della stessa nei soggetti che avevano maggiormente utilizzato il sistema DID, valutato come numero totale di consigli boli effettuati.

Nel gruppo C non si è osservata alcuna modifica significativa nei parametri di qualità della vita sia

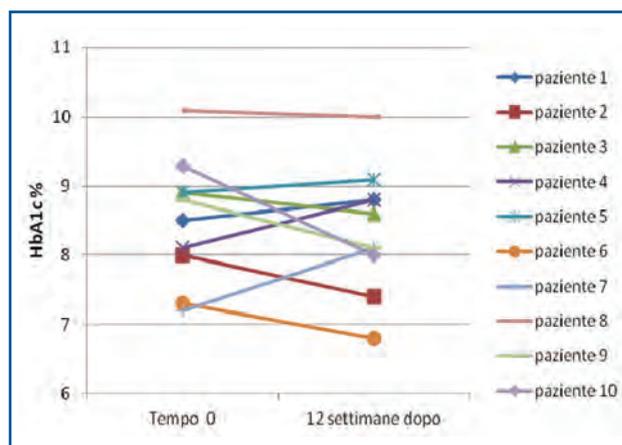


Figura 2. Valori di HbA1c prima e dopo 12 settimane dall'inizio dello studio nei pazienti del gruppo D.

come score totale che relativamente alle aree prese in considerazione dal test utilizzato (QOL score totale pre-  $46.4 \pm 18.8$ , range 17-67 vs post-  $43.9 \pm 17.3$ , range 21-68; NS). La figura 3 mostra le modifiche dello score totale della qualità della vita per ciascuno dei pazienti del gruppo C. Relativamente agli indici di variabilità glicemica nel gruppo C si è avuto un incremento statisticamente significativo della SD ed ai limiti della significatività di CV e MAGE. Si è osservato un incremento non significativo dell'indice J e delle glicemie post-prandiali. Si possono considerare sostanzialmente immodificate media, percentuale di glicemie al di sopra di 180 mg/dl ed al di sotto di 70 mg/dl. Il rischio di ipoglicemia resta basso così come moderato resta il rischio di iperglicemia. Si è osservata una riduzione non significativa della media delle glicemie a digiuno e della percentuale di valori glicemici al di sotto di 54 mg/dl (vedi tabella 2).

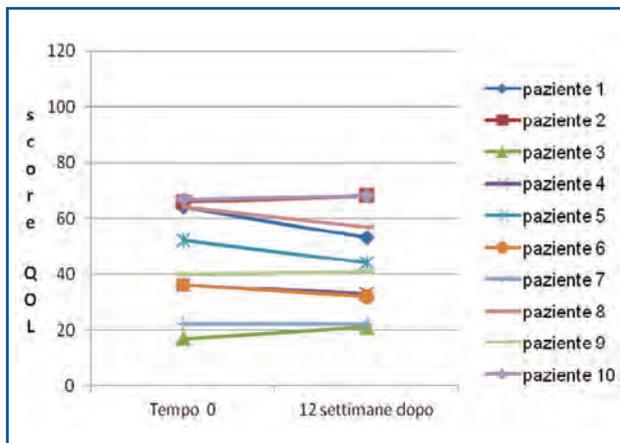


Figura 3. Modifiche dello score totale della qualità della vita nel gruppo C prima e dopo 12 settimane.

Nel gruppo C il BMI non si è modificato (pre-  $22.61 \pm 3.04$  vs post-  $22.86 \pm 2.83$ ; NS).

La posologia insulinica come insulina totale/kg/die e nelle sue frazioni boli e basale resta immodificata nel gruppo C (dose insulinica totale/kg/die pre- 1.07 vs post- 1.03; NS).

Nel gruppo C si è avuta una riduzione dello 0.1% dell'emoglobina glicata (pre-  $8.1 \pm 0.7$ , range 7.2-9.8 vs post-  $8.0 \pm 0.5$ , range 7.4-8.8; NS). La figura 4 mostra l'andamento dell'HbA1c nei 10 pazienti del gruppo C.

Il confronto tra i due gruppi relativamente a qualità della vita, posologia insulinica, BMI ed HbA1c al termine dello studio non ha mostrato alcuna differenza statisticamente significativa. Relativamente ai parametri di variabilità glicemica il confronto tra i due gruppi ha evidenziato un'unica differenza significativa nel coefficiente di variazione che risulta essere significativamente inferiore nel gruppo D (Gruppo D 43.7 vs Gruppo C 50.5,  $P = 0.03$ ) (Tabella 3).

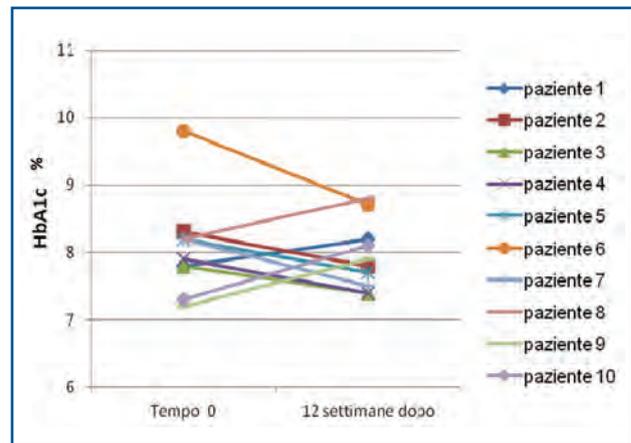


Figura 4. Andamento dell'HbA1c nei pazienti del gruppo C prima e dopo 12 settimane.

Tabella 3. Confronto tra i due gruppi relativamente ai parametri di variabilità glicemica sia prima che dopo 12 settimane dall'inizio dello studio. I risultati sono espressi come valori medi.

|                              | pre   |       |     | post   |        |       |
|------------------------------|-------|-------|-----|--------|--------|-------|
|                              | Pre D | Pre C | p   | Post D | Post C | p     |
| Glicemia (mg/dl)             | 185,9 | 189,9 | 0,8 | 200,6  | 183,3  | 0,2   |
| SD (mg/dl)                   | 84,8  | 85,2  | 0,9 | 85,6   | 96,0   | 0,2   |
| CV (%)                       | 46,1  | 46,7  | 0,9 | 43,7   | 50,5   | *0,03 |
| J                            | 74,1  | 72,4  | 0,8 | 83,5   | 84,3   | 0,9   |
| Glicemia > 180mg/dl (%)      | 48,5  | 49,4  | 0,8 | 54,7   | 49,1   | 0,4   |
| < 70mg/dl (%)                | 7,9   | 8,9   | 0,7 | 6,0    | 10,1   | 0,2   |
| <54 mg/dl (%)                | 2,7   | 2,9   | 0,9 | 0,8    | 0,8    | 0,9   |
| MAGE                         | 245,2 | 243,6 | 0,9 | 246,2  | 275,5  | 0,2   |
| LBGI                         | 1,1   | 1,8   | 0,2 | 1,1    | 1,8    | 0,3   |
| HBGI                         | 13,3  | 12,8  | 0,7 | 14,9   | 14,0   | 0,7   |
| Glicemia a digiuno (mg/dl)   | 206,8 | 195,3 | 0,4 | 208,7  | 175,8  | 0,2   |
| Glicemia post-pranzo (mg/dl) | 190,3 | 144,6 | 0,2 | 181,2  | 154,0  | 0,4   |
| Glicemia post-cena (mg/dl)   | 183,1 | 174,6 | 0,7 | 174,4  | 200,4  | 0,4   |

\*Risulta statisticamente significativa la differenza tra il gruppo D ed il gruppo C relativamente al CV, 12 settimane dopo l'inizio dello studio.

## Conclusioni

Il sistema DID sembra essere un ausilio nella pratica clinica quotidiana dei pazienti con DM1. Facilita la raccolta e registrazione di dati importanti migliorando lo scambio di informazioni tra paziente e medico. Studi precedenti hanno mostrato l'accettabilità, l'applicabilità e l'efficacia di tale software in termini di miglioramento

della variabilità glicemica e dello score di qualità della vita in adulti con DM1<sup>(8,11)</sup>. Relativamente al compenso glicemico, uno studio multicentrico randomizzato ha dimostrato la non inferiorità del sistema DID rispetto ad un intervento tradizionale di educazione al CHO counting (HbA1c -0.5% vs terapia standard) con minore tempo speso per il percorso educativo e con una maggiore soddisfazione dei pazienti per il trattamento.

Il nostro studio rappresenta il primo tentativo di valutazione del sistema DID in età adolescenziale e pre-adolescenziale. Rappresenta uno studio pilota volto alla valutazione dell'applicabilità e dell'efficacia del sistema DID sia dal punto di vista del compenso glicometabolico che dal punto di vista della qualità della vita e dei parametri auxologici. Nel nostro studio l'utilizzo di tale software non ha mostrato una superiorità rispetto alla terapia tradizionale in termini di miglioramento degli outcome prefissati (emoglobina glicata, variabilità glicemica e qualità della vita). Nei nostri pazienti tale sistema sembra però ridurre le escursioni glicemiche, senza variazione della dose di insulina. Abbiamo notato una tendenza alla riduzione dell'emoglobina glicata e delle glicemie medie dopo i pasti, senza avere un incremento del rischio di ipoglicemia, anzi con una riduzione della percentuale di valori al di sotto di 54 mg/dl. L'utilizzo del software DID ed il calcolo dei carboidrati non ha condotto ad un incremento ponderale e/o ad un aumento della dose di insulina praticata o dei boli somministrati, come suggerito da precedenti trial<sup>(14,15)</sup>. Pertanto il calcolo dei carboidrati e l'utilizzo di ausili elettronici non è necessariamente il lasciapassare verso un'alimentazione libera ed incontrollata, se si accompagna ad un'educazione di base sui principi della sana alimentazione. Nonostante non sia stata fatta una misurazione standardizzata, il tempo speso per l'educazione dei pazienti all'utilizzo del DID non sembra essere inferiore rispetto al tempo normalmente dedicato all'educazione alimentare, come invece riportato in uno studio precedente<sup>(11)</sup>.

Questi risultati necessitano di un'attenta riflessione. La classe di età dei pazienti che hanno preso parte a questo studio è nota essere una delle età più difficili per quanto riguarda l'aderenza alla terapia, il compenso glicemico e la gestione del diabete. Nel nostro studio è emersa una certa difficoltà nel coinvolgimento dei pazienti: 30 ragazzi hanno rifiutato di prendere parte allo studio; due hanno interrotto la loro partecipazione in fase iniziale; 2/10 pazienti del gruppo D non hanno inviato i dati settimanalmente come richiesto, per difficoltà tecniche legate all'uso del software e gestionali legate alle loro abitudini di vita; il numero di consigli sul bolo insulinico (dunque pasti e/o valori glicemici) inseriti nel sistema DID è risultato molto variabile con una media di 183.7 consigli nel corso dello studio (media di 2 consigli/die) con un massimo di 343 (media di 4 al giorno) ed un minimo di 17, mostrando ampie

differenze nell'utilizzo del software da parte dei partecipanti; infatti 2 partecipanti hanno utilizzato il DID poco più di una volta a settimana, nonostante le raccomandazioni. Alla fine dello studio 6/10 pazienti hanno espresso la volontà di continuare ad utilizzare il sistema DID, in quanto soddisfatti delle funzioni dello stesso. Questi ragazzi, che sono quelli che hanno maggiormente utilizzato lo strumento, ritengono lo stesso un aiuto nella gestione quotidiana dell'alimentazione e della terapia insulinica. Un limite alla diffusione del software DID ci è sembrato essere il fatto che è, in atto, un App scaricabile solo su sistemi Apple, e che è necessaria la connessione internet per lo scambio di informazioni. Seppure ai giorni d'oggi questi due elementi sembrano essere ampiamente diffusi, altrettanto non abbiamo riscontrato tra i pazienti del nostro bacino di utenza. I due gruppi di pazienti presi in considerazione (pure se non è stata fatta una precisa valutazione) avevano un estrazione sociale varia e quindi lo stato socio-economico non sembra aver influenzato in modo incisivo i risultati dello studio.

Non si sono osservate differenze nei risultati tra i pazienti in terapia con MDI e quelli in terapia con CSII e tra quelli più piccoli (9-12 anni) e quelli più grandi (13-17 anni). La familiarità con tecnologie quali il microinfusore e le sue funzioni avanzate non sembra avere avuto in questo caso un peso nell'utilizzo del sistema DID né nei risultati raggiunti. Il possibile ruolo svolto dai genitori nella fascia di età 9-12 anni non sembra avere influenzato la frequenza e la modalità di utilizzo del sistema DID né gli outcome considerati. Come suggerito dalla correlazione tra utilizzo del sistema DID e valori di glicata alla fine del periodo di follow-up, è probabile che solo nel caso di un ottimale utilizzo del software con l'inserimento di tutti i pasti e di tutti i valori glicemici misurati, e con l'utilizzo pieno delle funzioni del calcolatore, vi sia una reale e significativa efficacia in termini di compenso glicemico. Si potrebbe quindi supporre l'esistenza di una soglia, come numero di glicemie misurate e di pasti inseriti, necessaria per avere risultati tangibili. Un'altra motivazione, che potrebbe spiegare i risultati osservati nel nostro studio, è la brevità del tempo preso in considerazione. Dodici settimane potrebbero essere un tempo troppo breve per ottenere un miglioramento della qualità della vita e del compenso glicemico; alcuni ragazzi potrebbero necessitare di un tempo maggiore per prendere confidenza con il calcolo dei carboidrati e con le funzioni dello strumento. È probabile che il software DID sia utile ed efficace in pazienti selezionati e motivati, che effettuano frequenti controlli glicemici e con una buona accettazione della patologia, tale da permettere un uso appropriato di questo sistema, che richiede necessariamente un automonitoraggio assiduo e consapevole.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mulcahy K, Maryniuk M, Peeples M, Peyrot M, Tomky D, Weaver T, Yarborough P. Diabetes self-management education core outcomes measures. *Diabetes Educ*; 29: 768-784, 2003.
2. Congresso GISED 2003. L'educazione terapeutica della persona con diabete, dall'analisi di esperienze ed evidenza: un nuovo stimolo al cambiamento. Pacini Editore Pisa 2004. [http://www.modusonline.it/files/058\\_leducazione\\_terapeutica\\_n.pdf](http://www.modusonline.it/files/058_leducazione_terapeutica_n.pdf)
3. AMD-SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010. [http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida\\_Raccomandazioni/2010/2010-2010\\_linee\\_guida.pdf](http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2010/2010-2010_linee_guida.pdf)
4. 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*; 325:746, 2002.
5. Alemzadeh R, Berhe T, Wyatt D. Flexible Insulin Therapy With Glargine Insulin Improved Glycemic Control and Reduced Severe Hypoglycemia Among Preschool-Aged Children With Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics*; 115(5): 1320-1324, 2005.
6. Schmidt S, Meldgaard M, Serifovski N, Storm C, Christensen T, Birtha G, Kirsten N. Use of an Automated Bolus Calculator in MDI-Treated Type 1 Diabetes The BolusCal Study, a randomized controlled pilot study. *Diabetes Care* 35:984-990, 2012.
7. Laurenzi A, Bolla A, Panigoni G, Doria V, Uccellatore A, Peretti E, Saibene A, Bosi E, Scavini M. Effects of Carbohydrate Counting on Glucose Control and Quality of Life Over 24 Weeks in Adult Patients With Type 1 Diabetes on Continuous Subcutaneous Insulin Infusion A randomized, prospective clinical trial (GIOCAR). *Diabetes Care* 34: 823-827, 2011.
8. Galetta M, Clementi L, Meloncelli L, Santangelo M, Giostra N, Rossi M, Nicolucci A, Pellegrini F, Horwitz D, Vespasiani G. Il diario interattivo per il diabete (DID): un nuovo sistema di telemedicina e supporto decisionale per l'autogestione terapeutica nel diabete tipo I. *G It Diabetol Metab.* 28: 200-204, 2008.
9. Manuale Utente DID Diario Interattivo per il Diabete Fascicolo Tecnico DID – Allegato 3 Rev.4 del 15/06/201110. Rossi MC, Nicolucci A, Pellegrini F, Bruttomesso D, Di Bartolo P, 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 Technol Ther.* 11(1): 19-24, 2009.
11. Rossi MC, Nicolucci A, Di Bartolo P, Bruttomesso D, Girelli A, Ampudia F, 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.* 33 (1): 109-115, 2010.
12. Ingersoll GM, Marrero DG: A modified quality of life measure for youths: psychometric properties. *Diabetes Educator.* 17: 114-118, 1991.
13. Hoey H. et al for the Hvidovre study group on childhood diabetes. Good Metabolic Control Is Associated With Better Quality of Life in 2,101 Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*; 24: 1923-1928, 2001.
14. Dias V, Pandini J, Nunes R, Sperandei LM, Portella E, Cobas R, Gomes M. Effect of the carbohydrate counting method on glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome.* 2:54, 2010.
15. Metha S, Haynie D, Higgins L, Bucey N, Rover A, Volkening L, Nansei T, Laffei L. Emphasis on Carbohydrates May Negatively Influence Dietary Patterns in Youth With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 32: 1014-1016, 2009.

