

Utilizzo del calcolatore di bolo per il counting dei carboidrati: effetti su compenso glicemico e qualità di vita

Use of bolus advisor together with carbo-counting: effects on glycemic control and quality of life



M.C. Ponziani¹, M.T. Samà², C. Asonbong², C. Mele², A. Busti¹, M. Zavattaro², M. Caputo², A. Nuzzo², F. Prodam³, G. Aimaretti²

Corresponding author
mchantal.ponziani@gmail.com

ABSTRACT

Background The pre-prandial insulin requirement is proportional to the meal's carbohydrate content (CHO). The CHO counting allows insulin-treated patients to determine the insulin dose at meal using the insulin / CHO ratio (the amount of carbohydrate in grams metabolized by 1UI of insulin). Technological innovation made available the bolus advisor a software (in insulin pump or glucometer) that can calculate and suggest the insulin dose by integrating the residual insulin, insulin/CHO ratio, insulin sensitivity, target glycemic, grams of CHO taken, patient's state of health, intercurrent stress and physical activity.

Purpose The purpose of our study was to evaluate the impact of the use of the bolus advisor on the quality of life and the glycemic control of diabetic patients in intensive insulin therapy followed in Maggiore della Carità Hospital in Novara.

Methods 56 consecutive patients with type 1 or type 2 diabetes in intensive insulin treatment with and without chronic complications of the disease using the bolus advisor were enrolled. During the planned outpatient visits, approximately 10 minutes of interviews were conducted using 3 questionnaires (PAID, DTSQ and Perceived Improvement in Diabetes Management-Related Factors) and social and schooling level has been evaluated. Some clinical data (HbA1c, BMI and lipid profile) were also collected.

Results The questionnaire analysis revealed that, despite concerns about acute and chronic complications of diabetes, most patients are satisfied with the therapy and relationship with the diabetic team. In relation to the bolus advisor, there was a favorable impact on the fear of hypoglycemia, on the calculation of insulin dose, on self-management of the disease, and on general well-being. There was also a statistically significant reduction in glycated hemoglobin, independent of the duration of use of the bolus advisor.

Conclusions Our work documented the positive impact of bolus advisor on lifestyle quality and glycemic control suggesting that it could represent, since the onset of the disease, an effective tool for better management and self-management of diabetes.

Key words Carbo-counting, Therapeutic education, Self management, Flexibility and Quality of life.

SINOSI

Introduzione Il fabbisogno insulinico pre-prandiale è proporzionale al contenuto di carboidrati (CHO) del pasto. Il conteggio dei CHO consente ai pazienti in trattamento insulinico di determinare la dose di insulina da effettuare al pasto utilizzando il rapporto insulina/CHO ((ovvero la quantità di carboidrati in grammi metabolizzati da 1UI di insulina). L'innovazione tecnologica ha reso disponibile il calcolatore di bolo un software (nel microinfusore o nel glucometro) in grado di calcolare e suggerire la dose insulinica da somministrare integrando la glicemia rilevata con insulina residua attiva, rapporto insulina/CHO, sensibilità insulinica, target glicemici, grammi di CHO assunti, stato di salute del pa-

¹ SSVD Diabetologia, Ospedale SS Trinità di Borgomanero, ASL Novara.

² SC Endocrinologia, AOU Maggiore della Carità di Novara.

³ SC Pediatria, AOU Maggiore della Carità di Novara.

ziente, eventuali stress intercorrenti e attività sportiva.

Scopo del lavoro Lo scopo del nostro studio è stato valutare l'impatto dell'utilizzo del calcolatore di bolo sulla qualità di vita e sul compenso glicemico di pazienti diabetici in terapia insulinica intensiva in cura presso la SC di Endocrinologia della AOU Maggiore della Carità di Novara.

Materiali e metodi Sono stati arruolati 56 pazienti consecutivi affetti da diabete tipo 1 o di tipo 2 in trattamento insulinico intensivo con e senza complicanze croniche della malattia, che utilizzavano il calcolatore di bolo. Nel corso delle visite ambulatoriali programmate sono state effettuate interviste di circa 10 minuti durante le quali a ciascun paziente sono stati somministrati 3 questionari (PAID, DTSQ e Perceived Improvement in Diabetes Management-Related Factors) e sono stati valutati il livello di istruzione e il livello sociale. Sono stati inoltre raccolti dati clinici (HbA1c, BMI e profilo lipidico).

Risultati Dall'analisi dei questionari è emerso che, pur in presenza di una preoccupazione per le complicanze acute e croniche del diabete, la maggior parte dei pazienti si ritiene soddisfatto della terapia praticata e del rapporto con il team diabetologico. Relativamente al calcolatore di bolo è emerso un impatto favorevole sulla paura delle ipoglicemie, sul calcolo della dose insulinica, sull'autogestione della malattia e sul benessere generale. È stata osservata una riduzione statisticamente significativa della emoglobina glicata, indipendente dalla durata di impiego del calcolatore di bolo.

Conclusioni Il nostro lavoro documenta l'impatto favorevole del calcolatore di bolo sulla qualità di vita e sul compenso glicemico suggerendo che possa rappresentare fin dall'esordio della malattia uno strumento efficace per una migliore gestione e autogestione del diabete.

Parole chiave Counting dei carboidrati, Educazione terapeutica, Autogestione, Flessibilità e qualità di vita.

INTRODUZIONE

I carboidrati (CHO) sono i macronutrienti maggiormente responsabili dell'andamento glicemico. È noto come l'aumento post-prandiale della glicemia dopo un pasto misto sia determinato dal quantitativo di CHO del pasto e il fabbisogno insulinico pre-prandiale sia proporzionale al contenuto di CHO del pasto stesso⁽¹⁻²⁾. Negli Standard italiani per la cura del diabe-

te⁽³⁾ viene sottolineato come sia la qualità sia la quantità dei CHO possano influenzare la risposta glicemica, per cui controllarne la quantità attraverso l'uso delle diete a scambio o con il conteggio dei CHO rappresenta una strategia chiave per l'ottenimento del controllo glicemico nel paziente insulinico-trattato. Questo approccio terapeutico viene utilizzato prevalentemente nel paziente affetto da diabete di tipo 1 sia in trattamento insulinico multiiniettivo sia in terapia con microinfusore (CSII), ma può essere rivolto anche al paziente diabetico di tipo 2 insulinico-trattato e permette di educare il paziente alla conoscenza del contenuto dei CHO dei cibi e di valutare autonomamente l'entità del bolo insulinico pre-prandiale tramite il calcolo del rapporto insulina/CHO (ovvero della quantità di carboidrati in grammi metabolizzati da 1UI di insulina). Una delle più importanti innovazioni tecnologiche dell'ultima decade nel campo della terapia insulinica intensiva e ausilio per i pazienti che utilizzano il conteggio dei CHO, è rappresentata dal calcolatore automatico di bolo⁽⁴⁾. Un calcolatore di bolo insulinico può essere definito come un software in grado di calcolare automaticamente la dose insulinica da somministrare sulla base dell'integrazione di diversi parametri, quali glicemia rilevata, insulina residua attiva, rapporto insulina/CHO, sensibilità insulinica, target glicemici, grammi di CHO assunti, stato di salute del paziente, eventuali stress intercorrenti e attività sportiva. Uno studio osservazionale della durata di 18 mesi condotto su bambini affetti da diabete di tipo 1 in terapia insulinica multi-iniettiva (MDI), ha dimostrato che il conteggio dei CHO con un calcolatore automatico di bolo si associa ad un miglioramento del controllo glicemico⁽⁵⁾. Analogamente, i risultati dello studio ABACUS⁽⁶⁾ evidenziano che l'utilizzo di un calcolatore automatico di bolo migliora il compenso glicemico in pazienti con un controllo subottimale in corso di MDI e studi condotti su pazienti in terapia con CSII⁽⁷⁾ confermano lo stesso dato. Uno studio recente⁽⁸⁾ ha mostrato un significativo miglioramento nei valori di emoglobina glicata (HbA1c) dopo 6 mesi di follow-up in 40 pazienti con diabete di tipo 1 in terapia insulinica multi-iniettiva, dato confermato in uno studio danese, che ha riportato un miglioramento del controllo metabolico (HbA1c -0,7%) in un gruppo di pazienti in terapia insulinica che usavano un calcolatore di bolo; questi pazienti presentavano una ridotta variabilità glicemica rispetto al gruppo di controllo e necessitavano di una dose minore di insulina⁽⁹⁾. L'utilizzo del calcolatore di bolo migliora il controllo glicemico senza aumentare il rischio di ipoglicemia, come emerge in uno studio condotto da Zisser et al.⁽¹⁰⁾, che ha dimostrato che tale strumento migliora il con-

trollo della glicemia postprandiale senza aumentare la frequenza di ipoglicemia. Barnard K. et al.⁽¹¹⁾, hanno evidenziato come l'impiego del calcolatore di bolo riduca la paura dell'ipoglicemia, evento comune nel diabete di tipo 1 e fortemente condizionante la qualità di vita del paziente, rappresentando spesso un ostacolo al raggiungimento di un buon compenso glicemico. Inoltre i calcolatori di bolo consentono di superare il problema dell'alfabetizzazione matematica del paziente (definita come la capacità di ragionare con numeri e concetti matematici), elemento fondamentale nel counting dei carboidrati e spesso causa di una non corretta gestione delle dosi insuliniche pre-prandiali, con ricaduta negativa sul compenso glicemico⁽¹²⁻¹³⁾. Barnard et al. hanno riscontrato nei pazienti che utilizzano il calcolatore di bolo un'aumentata frequenza di automonitoraggio della glicemia⁽¹¹⁾. Infine, un recente studio condotto da Bergenstal et al. ha messo in evidenza come anche due gruppi di soggetti con diabete di tipo 2 abbiano tratto beneficio dal calcolatore di bolo, indicando che potrebbe essere utilizzati indipendentemente dal tipo di diabete⁽¹⁴⁾.

Lo scopo del nostro studio è stato valutare l'impatto dell'utilizzo del calcolatore di bolo associato al counting dei carboidrati sulla qualità di vita e sul compenso glicemico in pazienti diabetici in terapia insulinica intensiva in cura presso la SC di Endocrinologia della AOU Maggiore della Carità di Novara.

PAZIENTI E METODI

Pazienti

Sono stati arruolati 56 pazienti consecutivi afferenti presso l'ambulatorio di Diabetologia della SC di Endocrinologia della AOU Maggiore della Carità di Novara, affetti da diabete tipo 1 o di tipo 2 in trattamento insulinico intensivo con e senza complicanze croniche. Sono stati esclusi pazienti di età < 18 anni e/o con episodi ipoglicemici severi in anamnesi. Nel corso delle visite ambulatoriali programmate sono state effettuate interviste di circa 10 minuti, durante le quali a ciascun paziente sono stati somministrati 3 questionari e sono stati valutati il livello di istruzione e il livello sociale. Infine, di ciascun paziente sono stati valutati il valore di HbA1c, il BMI e il profilo lipidico prima di avviare il counting e al momento dell'intervista.

METODI

I tre questionari somministrati sono:

- **Problem Areas in Diabetes questionnaire (PAID)**⁽¹⁵⁾: questionario validato che permette di

quantificare lo stress emotivo e il livello di adattamento psicologico alla malattia. Il questionario è composto da 20 domande, per ciascuna delle quali sono previste 5 possibili risposte numerate da 0 (= no problem) a 4 (= serious problem). Il punteggio ottenuto, moltiplicato per un coefficiente, permette di ottenere un valore compreso tra 0 e 100. Un punteggio superiore a 40 equivale a forte stress emotivo legato alla malattia diabetica.

- **Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)**⁽¹⁶⁾: il DTSQ è specificamente disegnato per misurare la soddisfazione nei confronti dei trattamenti per il diabete e può essere utilizzato sia nei pazienti con diabete di tipo 1, sia in quelli con diabete di tipo 2. Il questionario include 8 domande, 6 delle quali sono sommate in un unico punteggio che varia fra 0 (molto insoddisfatto) a 6 (molto soddisfatto). Le due domande restanti sono utilizzate singolarmente ed esplorano la frequenza percepita di episodi di ipo- e iperglicemia.
- **Perceived Improvement in Diabetes Management-Related Factors**: questionario utilizzato in un precedente studio⁽¹⁷⁾ finalizzato alla valutazione della facilità di utilizzo del calcolatore di bolo e dell'impatto sulla paura degli episodi ipoglicemici.

RISULTATI

Sono stati arruolati 56 pazienti (24M; 32F. Età media 37 anni, intervallo 19-72 anni), 53 erano affetti da DM tipo 1 e 3 da DM tipo 2. Dei pazienti con DM tipo 1, 10 avevano recentemente effettuato la transizione dalla Pediatria e ricevuto l'educazione al counting dei carboidrati in ambiente pediatrico, mentre i restanti 46 avevano effettuato la terapia educativa presso la Diabetologia dell'adulto. Gli intervistati avevano avviato il counting dei carboidrati con utilizzo del calcolatore di bolo in un periodo compreso tra gli 8 e i 48 mesi precedenti.

La popolazione era equamente ripartita per quanto riguarda il tipo di terapia insulinica in atto: 28/56 utilizzavano CSII, mentre 28/56 praticavano MDI.

Le caratteristiche cliniche dei pazienti arruolati sono riportate in Tabella 1.

Questionario PAID

La frequenza delle risposte ottenute per ciascun item sono riportate nella Tabella 2.

Tabella 1 Caratteristiche cliniche dei pazienti arruolati.

		DM TIPO 1 (NUM)	DM TIPO 2 (NUM)
Sesso	M	22	2
	F	31	1
Età	≤ 20 anni	4	0
	21-30 anni	14	0
	31-40 anni	13	0
	41-50 anni	12	0
	51-60 anni	5	3
	61-70 anni	3	0
	> 70 anni	2	0
Complicanze	Nefropatia	2	1
	CVD	2	1
	RD	15	0
	Terapia		
	CSII	27	1
	MDI	26	2

Sulla base dello score finale ottenuto per ogni paziente, la popolazione è stata divisa in 3 gruppi:

- A (score 0-10): questo punteggio, quando associato a un importante scompenso glicemico potrebbe essere indice di negazione della malattia. Nessun paziente è risultato appartenente a questo gruppo.
- B (score 0-39): questo punteggio indica poco coinvolgimento emotivo legato alla malattia e

alla sua autogestione. Questo gruppo comprende anche pazienti con punteggio compreso tra 0 e 10, senza scompenso glicemico. 45 soggetti sono risultati appartenenti a questo gruppo.

- C (score > 40): questo punteggio indica forte stress legato alla patologia. 11 soggetti sono risultati appartenenti a questo gruppo.

Questionario DTSQ

La frequenza delle risposte ottenute per ciascun item e la frequenza di risposte riguardo gli episodi di ipoglicemia sono riportate nelle Figure 1 e 2.

Questionario Perceived Improvement in Diabetes Management-Related Factors

La frequenza delle risposte ottenute per ciascun item è riportata in Tabella 3.

Risultati sul compenso glicemico

È stato osservato un miglioramento statisticamente significativo di HbA_{1c} tra prima e dopo l'avvio del counting dei carboidrati, con un decremento complessivo medio di 0,65% (-1.52+2.65 p 0.04) (Figura 3). Non è stata osservata differenza statisticamente significativa in termini di riduzione dell'HbA_{1c} tra il gruppo di pazienti in MDI e quelli in terapia con CSII. È emersa invece una differenza statisticamente significativa tra i 3 gruppi ottenuti sulla base dello score al questionario PAID (Gruppo A: HbA_{1c} 8.0%±0.2; Gruppo B: HbA_{1c} 8.4%±0.4; Gruppo C: HbA_{1c} 8.7%±0.9; p 0.03).

È stata osservata una variazione significativa del BMI solamente nei pazienti che hanno presentato un importante miglioramento dell'HbA_{1c} (Figura 4).

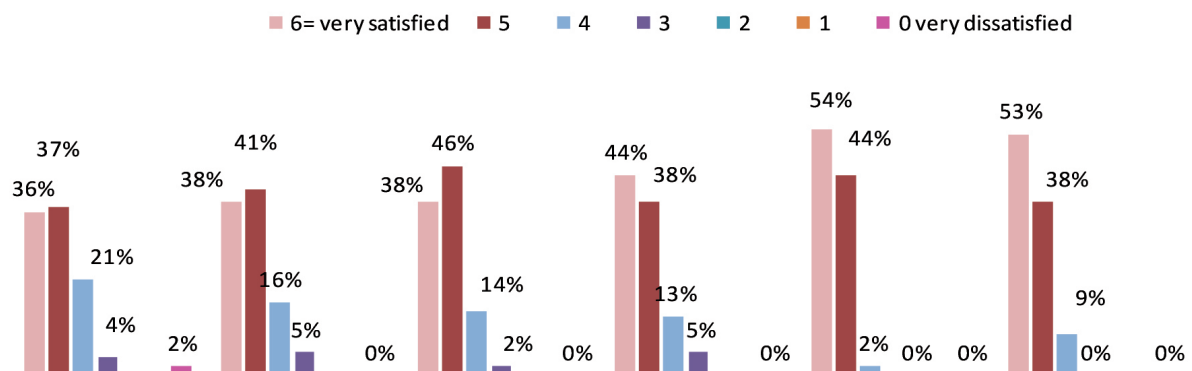
**Figura 1** Questionario DTSQ: grado di soddisfazione della terapia nei pazienti intervistati.

Tabella 2 Frequenza della risposte ottenute per ciascun item nel questionario PAID.

ITEM		NO PROBLEM %	MINOR PROBLEM %	MODERATE PROBLEM %	SOMEWHAT SERIOUS PROBLEM %	SERIOUS PROBLEM %
1	Not having clear and concrete goals for your diabetes care?	93	3	2	2	0
2	Feeling discouraged with your diabetes treatment plan?	88	7	5	0	0
3	Feeling scared when you think about living with diabetes?	52	7	25	12	4
4	Uncomfortable social situations related to your diabetes care (e.g., people telling you what to eat)?	29	23	30	16	2
5	Feelings of deprivation regarding food and meals?	55	22	5	14	4
6	Feeling depressed when you think about living with diabetes?	56	21	16	4	2
7	Not knowing if your mood or feelings are related to your diabetes?	57	16	18	9	0
8	Feeling overwhelmed by your diabetes?	41	25	25	5	4
9	worrying about low blood sugar reactions?	34	23	25	13	5
10	Feeling angry when you think about living with diabetes?	41	20	21	14	4
11	Feeling constantly concerned about food and eating?	52	23	16	7	2
12	Worrying about the future and the possibility of serious complications?	11	21	29	27	12
13	Feeling of guilt or anxiety when you get off track with your diabetes management?	21	20	32	20	7
14	Not "accepting" your diabetes?	46	20	20	9	5
15	Feeling unsatisfied with your diabetes physician?	95	5	0	0	0
16	Feeling that diabetes is taking up too much of your mental and physical energy every day?	39	32	12	13	4
17	Feeling alone with your diabetes?	73	12	9	2	4
18	Feeling that your friends and family are not supportive of your diabetes management efforts?	75	9	11	2	3
19	Coping with complications of diabetes?	53	25	20	2	0
20	Feeling "burned out" by the constant effort needed to manage diabetes?	39	25	20	12	4

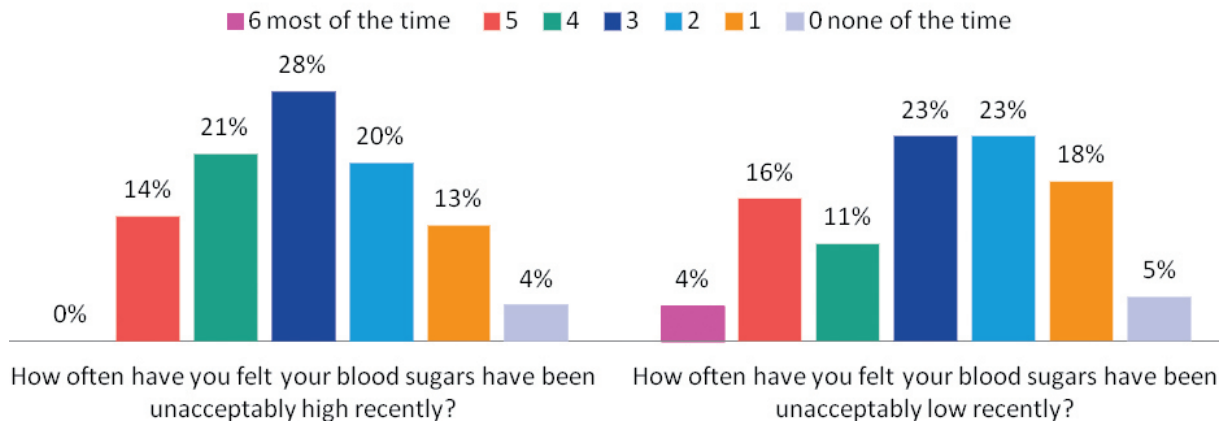


Figura 2 Questionario DTSQ: frequenza di ipo e iperglicemia nei pazienti intervistati.

La variazione dei livelli di trigliceridi in relazione alla variazione dell'HbA_{1c} è risultata invece ai limiti della significatività statistica (Figura 5).

La riduzione dell'HbA_{1c} non è risultata statisticamente associata a:

- Tempo in uso del calcolatore di bolo
- Sesso
- Livello di istruzione
- Livello sociale.

DISCUSSIONE

L'autogestione della malattia diabetica è complessa e rappresenta un impegno oneroso per il paziente e per

la famiglia con impatto sulla qualità di vita. I risultati del nostro studio suggeriscono che l'uso di un supporto tecnologico (calcolatore di bolo) aiutando nel determinare la dose insulinica riduca alcune paure e disagi associati alla terapia insulinica intensiva. Gli intervistati hanno sottolineato come l'uso del calcolatore faciliti la gestione del bolo insulinico, migliori la gestione del compenso glicemico e il raggiungimento dei target conferendo anche la sensazione di una aumentata flessibilità nello stile di vita e di un miglioramento del benessere soggettivo. L'impiego del calcolatore di bolo riducendo la paura delle ipoglicemie impatta favorevolmente su uno dei fattori che maggiormente influenzano l'aderenza alla terapia e il raggiungi-

Tabella 3 Frequenza delle risposte ottenute per ciascun item del questionario Perceived improvement in diabetes management-related factors.

	SIGNIFICANTLY IMPROBE	IMPROVED	NO CHANGE	WORSENE	SIGNIFICANTLY WORSENE
Fear of hypoglycemia	38,3% (18)	38,3% (18)	21,3% (10)	2,1% (1)	0% (0)
Confidence in calculation	57,4% (27)	40,5% (19)	2,1% (1)	0% (0)	0% (0)
Ease of calculating bolus	55,3% (26)	44,7% (21)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Acting on SMBG results	57,4% (27)	38,3% (18)	4,3% (2)	0% (0)	0% (0)
Control of BG levels	36,2% (17)	46,8% (22)	17% (8)	0% (0)	0%(0)
Ability to achieve BG goals	23,4% (11)	59,6% (28)	14,9% (7)	2,1% (1)	0% (0)
Flexibility in lifestyle	31,9% (15)	53,2% (25)	14,9% (7)	0% (0)	0% (0)
Overall well-being	31,9%(15)	55,3%(26)	12,8%(6)	0% (0)	0% (0)

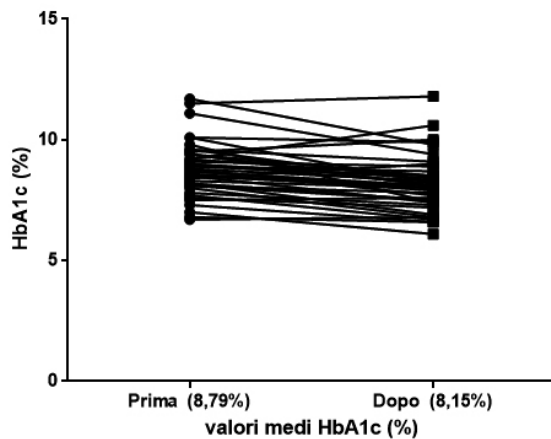


Figura 3 Variazioni della HbA1c prima e dopo l'uso del calcolatore di bolo e del counting dei carboidrati.

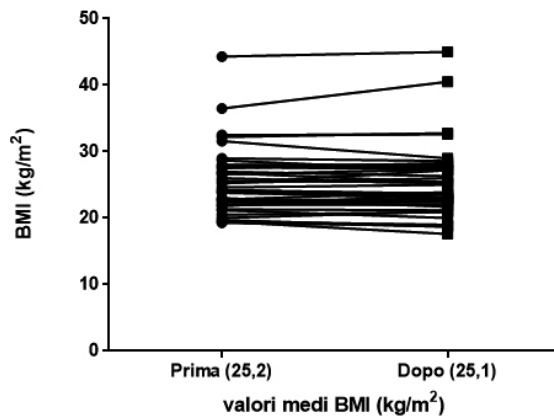


Figura 4 Variazione di BMI prima e dopo l'uso del calcolatore di bolo e del counting dei carboidrati.

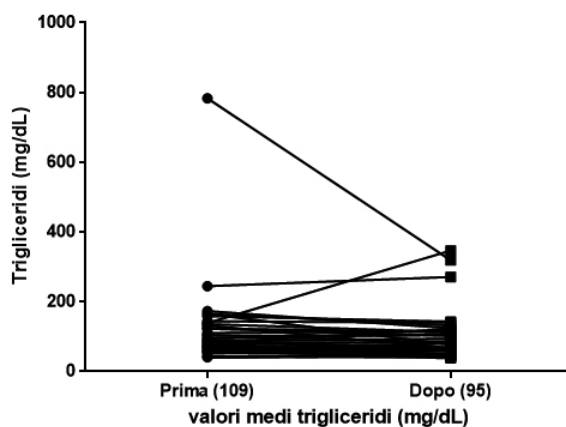


Figura 5 Livelli di trigliceridi (mg/dl) prima e dopo l'uso del calcolatore di bolo e del counting dei carboidrati.

mento del buon compenso. Dal nostro studio si evince, inoltre, la facilità di tale tecnologia essendo il risultato favorevole sul compenso glicemico indipendente dall'età e dalla scolarità del paziente. È interessante notare che il miglioramento della glicata nei pazienti che utilizzano il calcolatore di bolo non presenta una correlazione tempo dipendente. Ciò potrebbe indicare come il counting dei carboidrati presenti una valenza di tipo educativa aiutando il paziente a migliorare l'approccio nutrizionale indipendentemente dal corretto calcolo della dose insulinica. I nostri dati sembrerebbero suggerire la validità dell'utilizzo precoce dello strumento nei pazienti insulino-trattati anche ben controllati. Abbiamo osservato che soggetti che iniziano il counting dei carboidrati con livelli di glicata a target, tendenzialmente mantengono valori a target. Al contrario, soggetti che partono con valori di glicata elevati pur mostrando miglioramenti con l'utilizzo del calcolatore di bolo, non raggiungono il target terapeutico.

CONCLUSIONI

Come suggerito dai dati della letteratura, l'utilizzo del calcolatore di bolo può essere un valido strumento per migliorare l'efficacia della terapia insulinica intensiva. Il calcolatore ha dimostrato una positiva ricaduta sul compenso glicemico e sull'autogestione della malattia. L'educazione terapeutica strutturata rappresenta il cardine della terapia del diabete. Il percorso al counting dei carboidrati sottolinea come un approccio educativo, oneroso in termini di tempo e risorse umane, determini ricadute favorevoli sia dal punto di vista clinico sia sulla qualità di vita. Sebbene le osservazioni del nostro studio suggeriscano fortemente l'uso del calcolatore di bolo occorrono trial randomizzati sia per confermare gli effetti sul compenso glicemico sia per valutare l'impatto su outcomes clinici a più lungo termine.

RINGRAZIAMENTI

Un sentito ringraziamento al team infermieristico (E. Bagnati, A. Cardinali, C. Fenini e S. Raunzino) per il quotidiano e fondamentale impegno nel percorso educativo al counting dei carboidrati e all'uso del calcolatore di bolo.

COMPETING INTERESTS

The author(s) declared that no competing interests exist.

COPYRIGHT NOTICE

© 2017, The Author(s). Open access, peer-reviewed article, edited by Associazione Medici Diabetologi and published by Idelson Gnocchi (www.idelsongnocchi.it)

BIBLIOGRAFIA

- Gillespie S, Kulkarni K, Daly A. Using carbohydrate counting in diabetes clinical practice. *J Am Diet Assoc* 98:897-905, 1998.
- Rabasa-Lhoret R, Garron J, Langelier H, Poisson D, Chiasson JL. The effects of meal carbohydrate content on insulin requirements in type 1 patients with diabetes treated intensively with the basal bolus (ultralente-regular) insulin regimen. *Diabetes Care* 22:667-73, 1999.
- www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2016_June20.pdf
- Hirsch IB. Practical pearls in insulin pump therapy. *Diabetes Technol Ther* 12(suppl. 1):S23-7, 2010.
- Rabbone I et al. Carbohydrate counting with an automated bolus calculator helps to improve glycaemic control in children with type 1 diabetes using multiple daily injection therapy: An 18-month observational study. *Diab Res Clin Pract* 103:388-394, 2014.
- Ziegler R et al. Use of an Insulin Bolus Advisor Improves Glycemic Control in Multiple Daily Insulin Injection (MDI) Therapy Patients With Suboptimal Glycemic Control. First results from the ABACUS trial. *Diabetes Care* 36: 3613-9, 2013.
- Ziegler R et al. Frequent use of an automated bolus advisor improves glycemic control in pediatric patients treated with insulin pump therapy: results of the Bolus Advisor Benefit Evaluation (BABE) study. *Pediatric Diabetes* 15:1-8, 2015.
- Maurizi AR, Lauria A, Maggi D et al. A novel insulin unit calculator for the management of type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 13:425-8, 2011.
- Schmidt S et al. Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes: the BolusCal Study, a randomized controlled pilot study. *Diabetes Care* 35:984-90, 2012.
- Zisser H, Wagner R, Pleus S, et al. Clinical performance of three bolus calculators in subjects with type 1 diabetes mellitus: a head-to-head-to-head comparison. *Diabetes Technol Ther* 12:955-61, 2010.
- Barnard K, Parkin C, Young A, Ashraf M. Use of an automated bolus calculator reduces fear of hypoglycemia and improves confidence in dosage accuracy in T1DM patients treated with multiple daily insulin injections. *J Diabetes Sci Technol* 6:144-9, 2011.
- Shashaj B, Busetto E, Sulli N. Benefits of a bolus calculator in pre- and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). *Diabet Med* 25:1036-42, 2008.
- Schwartz FL, Shubrook JH, Marling CR. Use of case-based reasoning to enhance intensive management of patients on insulin pump therapy. *J Diabetes Sci Technol* 2:603-11, 2008.
- Bergental RM, Bashan E, McShane M, et al. Can a tool that automates insulin titration be a key to diabetes management? *Diabetes Technol Ther* 14:675-82, 2012.
- Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, et al. Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care* 18:754-60, 1995.
- Bradley C. Diabetes treatment satisfaction questionnaire. In: *Handbook of Psychology and Diabetes: A Guide to Psychological Measurement in Diabetes Research and Practice*. Bradley C, Ed. Chur, Switzerland, Harwood Academic, 1994.
- Barnard K et al. Use of an Automated Bolus Calculator Reduces Fear of Hypoglycemia and Improves Confidence in Dosage Accuracy in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Treated with Multiple Daily Insulin Injections *J Diabetes Sci Technol* 6:144-9, 2012.