

ARTICOLO ORIGINALE

## L'uso della tecnologia Flash Glucose Monitoring nel paziente con DMT2 in terapia insulinica basal-bolus migliora il controllo metabolico e genera risparmi: fake o realtà?

**Use of Flash Glucose Monitoring technology in type 2 diabetic patients in basal-bolus insulin therapy improves metabolic control and generates saving health costs: fake or reality.**

**Isabella Crisci<sup>1</sup>, Fabio Baccetti<sup>1</sup>, Mary Mori<sup>1</sup>, Giovanna Gregori<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>UO Diabetologia e Malattie del Ricambio, ambito territoriale Massa Carrara, USL Toscana Nordovest.

Corresponding author: [isabella.crisci@uslnordovest.toscana.it](mailto:isabella.crisci@uslnordovest.toscana.it)



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Crisci I, Baccetti F, Mori M, Gregori G. L'uso della tecnologia flash glucose monitoring nel paziente con DMT2 in terapia insulinica basal-bolus migliora il controllo metabolico e genera risparmi: fake o realtà? JAMD 25:227-232, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd.22.25.4.3

**Editor** Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

**Received** December, 2022

**Accepted** December, 2022

**Published** February, 2023

**Copyright** © 2022 Crisci I. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement** All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

**Competing interest** The Authors declare no competing interests.

### Abstract

Since few years Glucose monitoring, which contributes to good metabolic control, has available a new tool, sensors, which automatically and continuously measure interstitial glucose levels in two modes: continuous (Continuous Glucose Monitoring) and flash (Flash Glucose Monitoring). Flash Glucose Monitoring has been shown to be efficient and improve the quality of life in type 1 diabetic patients; and also for type 2 diabetic patients there are a growing number of studies, which have evaluated efficacy, the frequency of hypoglycemia and glycemic variability in these patients.

The purpose of this review is to take stock of use of Flash Glucose Monitoring in type 2 diabetic patients by examining international studies and Italian experiences, also reporting data on the costs and savings generated by use of this new technology.

**KEY WORDS** Flash Glucose Monitoring; type 2 diabetes; basal-bolus insulin therapy; elderly with type 2 diabetes; diabetes costs.

### Riassunto

Il monitoraggio della Glicemia, che concorre al buon controllo della patologia diabetica, da tempo si avvale di un nuovo strumento, i sensori, che misurano in maniera automatica e continua i livelli di glucosio interstiziale con due modalità: continua (Continuous Glucose Monitoring) e flash (Flash Glucose Monitoring). Il Flash Glucose Monitoring si è dimostrato essere efficiente e migliorativo della qualità della vita nei pazienti affetti da diabete tipo 1 e anche per quello che riguarda il

diabete tipo 2 vi è un numero crescente di studi, che hanno valutato l'efficacia, la frequenza di ipoglicemia e la variabilità glicemica in questi pazienti.

Lo scopo di questa revisione è quello di fare il punto sull'uso del Flash Glucose Monitoring nel paziente affetto da diabete tipo 2 esaminando gli studi internazionali e le esperienze italiane riportando anche dati sui costi ed i risparmi generati dall'uso di questa nuova tecnologia.

**PAROLE CHIAVE** monitoraggio glicemico flash; diabete mellito tipo 2; terapia insulinica basal-bolus; paziente diabetico anziano; costi malattia diabetica.

## Introduzione

L'ottimizzazione del controllo glicemico rimane una sfida sia per i medici che per i soggetti con diabete. Le evidenze scientifiche a tutt'oggi dimostrano che la compliance alla terapia antidiabetica e all'autocontrollo glicemico sono i fattori terapeutici essenziali che concorrono al buon controllo della patologia nel tempo al fine di ridurre il rischio di progressione e di insorgenza di gravi complicanze del diabete e degli scompensi metabolici acuti (ipoglicemia e chetoacidosi) e dei costi correlati<sup>1</sup>. È attualmente disponibile una gamma piuttosto ampia di sistemi per la misurazione della glicemia e le innovative tecnologie avanzate consentono, tramite l'utilizzo di "sensori" minimamente invasivi, la misurazione automatica e continua del glucosio interstiziale per un periodo prolungato. Tali dispositivi, detti *Continuous Glucose Monitoring* (CGM) forniscono informazioni immediate sulla concentrazione, la direzione e la velocità di variazione del glucosio interstiziale, così da consentire ai pazienti di intervenire tempestivamente per prevenire o ridurre l'ipoglicemia acuta o l'iperglicemia.

Da qualche anno è disponibile sul mercato un dispositivo per il monitoraggio del glucosio caratterizzato da una maggior semplicità di gestione: il *Flash Glucose Monitoring* (FGM o CGM-intermittente) System. I grandi studi randomizzati controllati (RCT) hanno confermato i benefici glicemici dell'uso del sistema Flash nelle persone con diabete tipo 1 (DMT1) e in quelle con diabete tipo 2 (DMT2)<sup>2,3,4</sup>.

Per il DMT2 in trattamento insulinico negli ultimi anni vi è stato un numero crescente di studi, che hanno valutato l'efficacia, la frequenza d'ipoglicemia e la variabilità glicemica.

Questa revisione valuta i più recenti studi che dimostrano l'efficacia dell'uso di FGM nel DMT2.

## Dati dalla letteratura

Uno studio clinico randomizzato, come riportato nel documento del Gruppo di Studio Intersocietario AMD-SID-SIEDP "Tecnologia e Diabete"<sup>5</sup> sui sistemi per il monitoraggio del glucosio interstiziale ha analizzato l'efficacia clinica del FGM nei pazienti con diabete tipo 2 in trattamento insulinico multiiniettivo.

Nello studio REPLACE 224 pazienti con DMT2, in terapia insulinica da almeno 6 mesi, sono stati randomizzati a SMBG o a FGM per 6 mesi. Al termine si è avuta una riduzione simile della HbA1c nei 2 gruppi, ma più elevata nel sottogruppo di pazienti di età >65 aa in FGM. Il tempo trascorso in ipoglicemia (<70 mg/dl) risultava ridotto complessivamente nel gruppo in FGM, in modo significativo (-1.01 h/notte) nelle ore notturne<sup>3</sup>. La significativa riduzione del tempo in ipoglicemia, in particolar modo durante la notte, è stata confermata nell'estensione open label a 12 mesi dello stesso studio<sup>4</sup>.

Lo studio REFER comprende 3 studi retrospettivi in *real life* che hanno valutato le cartelle cliniche di 363 pazienti con DMT2 con FGM e in terapia insulinica intensiva (MDI o CSII) in 18 centri in Francia, Germania ed Austria<sup>6</sup>. Le variazioni di HbA1c sono state rispettivamente  $-0,9\% \pm 0,8\%$  ( $P < 0,0001$ ),  $-0,8\% \pm 1,1\%$  ( $P < 0,0001$ ) e  $-0,9\% \pm 1,1\%$  ( $P < 0,0001$ ). Nell'analisi combinata dei tre studi, si è avuta una riduzione complessiva del HbA1c di  $0,9\%$  ( $P < 0,0001$  rispetto al basale). Non sono state registrate differenze significative per le variazioni di HbA1c in base alla fascia di età, al sesso, all'indice di massa corporea o alla durata dell'uso di insulina.

I risultati di studi pubblicati di recente sono strettamente in linea con i benefici glicemici riportati nei precedenti RCT; in particolare vi riportiamo i dati di un RCT in aperto che ha confrontato l'effetto sul controllo glicemico, in pazienti DMT2 in terapia insulinica, del monitoraggio flash per 10 settimane ( $n = 53$ ) o all'autocontrollo glicemico capillare (SMBG) ( $n = 48$ ). L'HbA1c è risultata significativamente ridotta nel gruppo che utilizzava il sistema Flash rispetto a SMBG, con variazioni medie rispetto al basale rispettivamente di  $-0,82\%$  e  $-0,33\%$  ( $P = 0,005$ ). L'analisi post hoc ha mostrato nel gruppo con FGM, rispetto al gruppo SMBG, una percentuale signifi-

cattivamente maggiore di pazienti con riduzione di HbA1c  $\geq 0,5\%$  (68,6 vs 30,2%;  $P < 0,001$ ), o riduzione di HbA1c  $\geq 1,0\%$  (39,2 vs. 18,6%;  $P = 0,0023$ ). Inoltre è stato dimostrato il valore dell'uso del sistema FGM sulle misure di qualità della vita: i pazienti dichiarano che il monitoraggio flash è significativamente più flessibile rispetto a SMBG ( $2,28 \pm 1,28$  vs  $1,61 \pm 1,59$ ,  $P = 0,019$ ) e lo raccomanderebbero ( $2,61 \pm 0,86$  vs  $2,19 \pm 1,04$ ,  $P = 0,023$ )<sup>7</sup>.

L'Istituto norvegese per la sanità pubblica ha condotto una valutazione sull'efficacia clinica, rapporto costo/beneficio e sicurezza del flash monitoring nel DMT2, sulla base dei dati disponibili fino a gennaio 2017<sup>8</sup>. Gli autori hanno concluso che, sebbene al momento del rapporto fossero disponibili pochi dati di qualità, il sistema flash di monitoraggio della glicemia può aumentare la soddisfazione del trattamento, aumentare il time in range e ridurre la frequenza delle ipoglicemie notturne, senza differenze significative nell'HbA1c, nella qualità della vita o negli eventi avversi gravi.

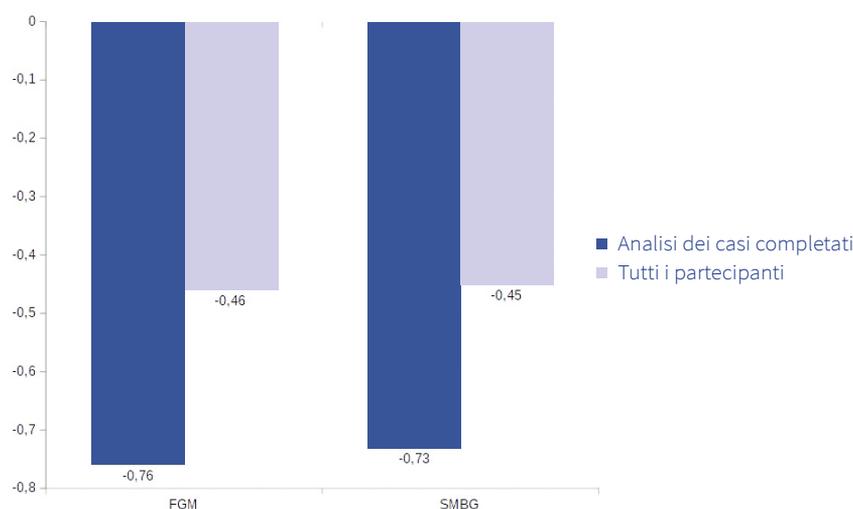
L'agenzia canadese per i farmaci e le tecnologie in ambito di salute ha riesaminato i dati esistenti sulle prestazioni e l'accuratezza del monitoraggio flash, sull'ipoglicemia, sull'HbA1c e sulla soddisfazione e la qualità di vita dei pazienti ed ha concluso che il sistema potrebbe sostituire SMBG in particolare nei pazienti che richiedono test frequenti<sup>9</sup>.

Nello studio prospettico del registro olandese<sup>10</sup> l'uso per 1 anno del FGM ha ridotto significativamente la percentuale di pazienti che hanno manifestato qualsiasi evento ipoglicemico (93,5 al 91%), la percentuale di ospedalizzazione correlata al diabete (13,7 al 4,7%) e l'assenteismo sul lavoro (18,5 al 7,7%; tutti

i confronti  $P < 0,05$ ). Inoltre, il monitoraggio flash ha migliorato la qualità della vita a 1 anno nei vari questionari usati per misurarla.

## I dati italiani

Nel 2022 sono stati pubblicati i risultati dello studio PREFER-IT<sup>11</sup>, uno studio prospettico osservazionale condotto in 16 centri diabetologici italiani che ha arruolato 322 pazienti affetti da DMT2 in terapia insulinica intensiva da almeno 1 anno e con HbA1c oscillante fra il 8% ed il 12%. L'età media dei partecipanti era di  $67.2 \pm 10$  aa, con lieve prevalenza di uomini (56,2%); i pazienti erano tendenzialmente obesi (BMI  $30,5 \pm 6,5$  kg/m<sup>2</sup>) con lunga durata di terapia insulinica ( $8,6 \pm 6,6$  aa) e controllo metabolico non soddisfacente (HbA1c  $8,9 \pm 0,8$  %). Dopo 6 mesi si è potuto analizzare i dati completi riguardanti 234 DMT2 (83 in FGM e 151 in SMBG) che hanno mostrato che i pazienti in FGM avevano una riduzione significativa del HbA1c maggiore di 0,30% punti rispetto agli utilizzatori di SMBG (-0,76% vs -0,46%  $p = 0,011$ ; figura 1). Questa differenza si riduceva al -0,26% ( $p = 0,027$ ) se i dati venivano aggiustati per i parametri confondenti; se l'analisi veniva estesa all'intero campione la differenza si manteneva significativa (-0,28%;  $p = 0,024$ ). Le conclusioni degli autori sono state che l'adozione e l'utilizzo del FGM nel DMT2 porti a benefici clinici rilevanti già nel breve periodo (3-6 mesi). Nella nostra diabetologia l'uso del FGM è da tempo prescritto anche nei pazienti DMT2 in trattamento insulinico intensivo con particolari condizioni<sup>12</sup> (persistente scompenso glicometabolico da almeno 6



**Figura 1** | Andamento HbA1c a 6 mesi nei pazienti in FGM o SMBG (Fonte dei dati: Bosi et al. <sup>11</sup>).

mesi; pazienti con ipoglicemie ripetute documentate; categorie particolari di pazienti come sportivi, musicisti o lavoratori con esposizione al pericolo o che rendano complicato garantire la regolarità dei pasti e/o dell'attività fisica; pazienti con condizioni che impediscono o rendono difficoltosa la digitopuntura). Abbiamo perciò esaminato i dati di 204 DMT2 in trattamento insulinico ai quali era stato prescritto il FGM (su un totale di 1384 in terapia insulinica intensiva). Il campione esaminato aveva età media di  $70,4 \pm 3,5$  aa (63,2% maschi), durata di malattia di  $18,2 \pm 4,3$  aa, durata di uso FGM  $2 \pm 0,3$  aa, HbA1c pre FGM  $8,9 \pm 0,7\%$ . Le indicazioni all'uso del FGM sono rappresentate nella figura 2. Nell'intero campione esaminato dopo già sei mesi di uso del FGM si notava un progressivo miglioramento del controllo metabolico con valori di emoglobina glicosilata che erano significativamente inferiori rispetto al basale; i valori si stabilizzavano a 12 mesi e perduravano fino a 24 mesi di uso del sensore (Figura 3). Analogamente tale andamento si osservava nel sottogruppo di pazienti con età superiore ai 65 anni (Figura 4). Se poi i pazienti di età superiore ai 65 aa venivano suddivisi ulteriormente in due gruppi (65-74 aa e >75 aa) si osservava come non vi fosse differenza significativa nel valore di emoglobina gli-

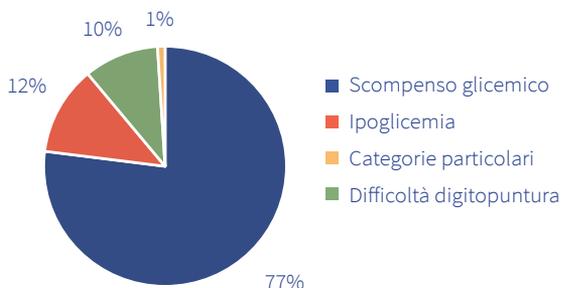


Figura 2 | Indicazioni all'uso del FGM.

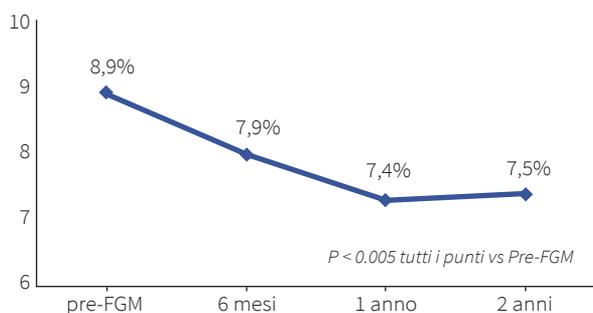


Figura 3 | Andamento HbA1c a 12 e 24 mesi in tutti i pazienti.

cosolata al 12° e 24° mese a ribadire che il miglioramento del controllo metabolico anche nel paziente anziano si manifesta precocemente per poi persistere fino a 2 anni dall'inizio dell'uso del FGM (Figura 5 e 6). Va sottolineato inoltre come nei pazienti di età superiore ai 65 anni non vi siano stati episodi di ipoglicemia severa o chetoacidosi o iperosmolarità nel periodo osservato. Solo 14 (6,8%) pazienti hanno interrotto l'uso del FGM; in 4 di essi l'uso è stato da noi sospeso per scarsa compliance, mentre i restanti 10 lo hanno interrotto spontaneamente (7 per riferita scarsa attendibilità, 2 per scarsa aderenza del cerotto, 1 per allergia)<sup>13</sup>. Questi dati mostrano come anche in categorie particolari di DMT2, anziani e fragili, l'uso del FGM faciliti il raggiungimento del

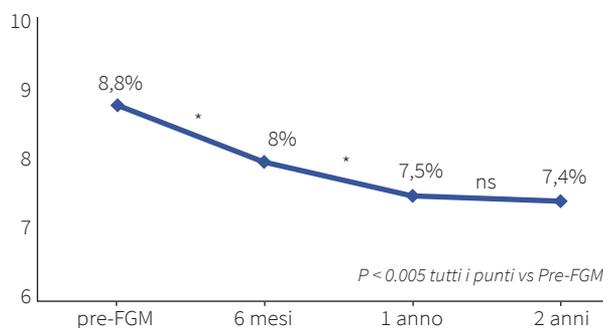


Figura 4 | Andamento HbA1c a 12 e 24 mesi nei pazienti < 65 aa.

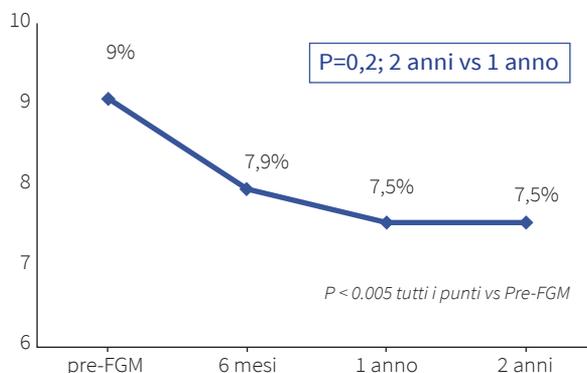


Figura 5 | Andamento HbA1c a 12 e 24 mesi nei pazienti 65-74 aa.

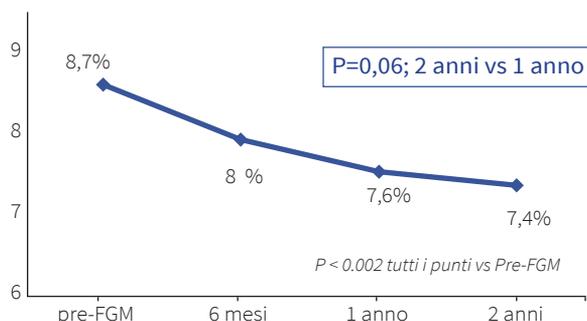


Figura 6 | Andamento HbA1c a 12 e 24 mesi nei pazienti > 75 aa.

**Tabella 1** | Costi diretti generati in 12 mesi nei pazienti in monitoraggio glicemico con FGM o SMBG (modificata da: ref. <sup>14</sup>).

Indicatori di Spesa Sanitaria pro capite BB Soc vs BB FGM	BB Sistemi tradizionali di misurazione	BB utilizzatori FGM	Delta costi
Spese per ospedalizzazioni	€ 3.442,80	€ 2.802,20	€ 640,60
Spese per assistenza ospedaliera e territoriale per assistito	€ 462,00	€ 250,70	€ 211,30
Spese per farmaci, sia erogazione diretta che indiretta	€ 2.308,60	€ 1.637	€ 671,60
Totale	€ 6.213,40	€ 4.689,90	€ 1.523,50

buon controllo metabolico previa però un'adeguata selezione del campione applicando poi strumenti di educazione continua rivolta non solo al paziente ma anche al caregiver.

## Sostenibilità economica del FGM

È indubbio che la spesa che il Sistema Sanitario deve sostenere per consentire l'uso del FGM, se ci fermiamo a considerare esclusivamente i costi del materiale di consumo, sia più elevata rispetto a quella per il SMBG, ma nell'analisi costo-efficacia vanno considerati anche i miglioramenti dello stato di salute e della qualità della vita. Per capire quindi il reale impatto economico del FGM sul Sistema Sanitario sono stati condotti vari studi nel mondo che sono poco "trasferibili" alla situazione italiana data la diversità di finanziamento dei Sistemi Sanitari. Prenderemo in considerazione perciò 2 studi *real word* condotti in Italia; il primo è stato realizzato dall'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana in collaborazione con l'Università Cattolica Sacro Cuore di Roma<sup>14</sup> mentre il secondo è stato condotto in Puglia, Umbria e Veneto<sup>15</sup>. In entrambi gli studi sono stati presi in considerazione dati estratti dai flussi amministrativi regionali. Lo studio toscano ha studiato due coorti di pazienti in terapia insulinica basal-bolus, osservate per 12 mesi, in cui sono stati analizzati indicatori di processo ed esito intermedio e i costi diretti generati per la gestione e la terapia degli stessi. I pazienti con FGM hanno migliori valori negli indicatori di processo che indicano una maggiore aderenza alla terapia e alle Linee Guida e quindi un minor rischio di comparsa delle complicanze correlate alla malattia diabetica. Inoltre hanno migliori indicatori di esito come accesso al Pronto Soccorso o ricoveri per acuti o fotocoagulazione retinica. Tutto ciò esita in

un risparmio di più di €1500 a paziente con FGM rispetto al SMBG, in 12 mesi considerati tutti i costi diretti generati (Tabella 1). Nel secondo studio il primo dato in risalto è che nei pazienti affetti da DMT2, in terapia insulinica in trattamento SMBG, almeno i 2/3 utilizza un numero non sufficiente di strisce all'anno e quindi non sono adeguatamente monitorati. Analizzando specificatamente i dati riguardanti i pazienti DMT2 in FGM è emerso che tali pazienti generano un risparmio di circa €1200 all'anno rispetto a quelli in SMBG.

## Conclusioni

Nel complesso i dati qui riportati rispondono alla domanda del titolo: l'uso del FGM nel DMT2 in terapia insulinica intensiva è sicuro, è efficace nel migliorare il controllo metabolico e nel ridurre la frequenza dell'ipoglicemia e del tempo trascorso in esso quando utilizzata al posto della SMBG. Inoltre l'uso del FGM consente di generare risparmi, già a 12 mesi, dei costi diretti per la gestione e terapia della malattia diabetica.

*Si ringrazia Abbott per il contributo non condizionante.*

## Bibliografia e sitografia

1. Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani (OSDI). Raccomandazioni di trattamento assistenziale in campo diabetologico. Le position statement OSDI 2011/2012. [https://www.osdi.it/Uploads/Raccomandazioni/Raccomandazioni\\_03.pdf](https://www.osdi.it/Uploads/Raccomandazioni/Raccomandazioni_03.pdf)
2. Evans M, Welsh Z, Ells S, Seibold A. The Impact of Flash Glucose Monitoring on Glycaemic Control as Measured by HbA1c: A Meta-analysis of Clinical Trials and Real-World Observational Studies. *Diabetes Ther* 11(1):83-95. doi: 10.1007/s13300-019-00720-0, 2020.
3. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in Insulin-treated Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther* 8:573-586. doi: 10.1007/s13300-017-0255-6, 2017.

4. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther* 8:55-73. doi: 10.1007/s13300-016-0223-6, 2017.
5. Documento del Gruppo di Studio Inter-societario AMD-SID-SIE-DP "Tecnologia e diabete". 1-40, 2019.
6. Kröger J, Fasching P, Hanaire H. Three European Retrospective Real-World Chart Review Studies to Determine the Effectiveness of Flash Glucose Monitoring on HbA1c in Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther* 11:279-91. doi: 10.1007/s13300-019-00741-9, 2020.
7. Yaron et al. Effect of Flash Glucose Monitoring Technology on Glycemic Control and Treatment Satisfaction in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 42:1178-84, 2019.
8. Bidonde J, Fagerlund BC, Frønsdal KB, Lund UH and Robberstad B. FreeStyle Libre flash glucose self-monitoring system: a single-technology assessment. The Norwegian Institute of Public Health (NIPH). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482068/>, 2017.
9. Palylyk-Colwell E, Ford C. Flash Glucose Monitoring System for Diabetes. In: CADTH Issues in Emerging Health Technologies. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2016. 158. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK476439/>, 2017.
10. Fokkert M, van Dijk P, Edens M, Barents E, Mollema J, Slingerland R, Gans R, Bilo H. Improved well-being and decreased disease burden after 1-year use of flash glucose monitoring (FLA-RE-NL4). *BMJ Open Diabetes Res Care* 7:e000809. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000809, 2019.
11. Bosi E, Gregori G, Cruciani C, Irace C, Pozzilli P, Buzzetti R. The use of flash glucose monitoring significantly improves glycaemic control in type 2 diabetes managed with basal bolus insulin therapy compared to self-monitoring of blood glucose: a prospective observational cohort study. *Diabetes Res Clin Pract* 183:109172. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109172, 2022.
12. Delibera della Giunta Regione Toscana n. 829 del 30/08/2016. [https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2016/09/Toscana3\\_Indicazioni\\_utilizzo\\_FMG\\_Decr16\\_12\\_2016.pdf](https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2016/09/Toscana3_Indicazioni_utilizzo_FMG_Decr16_12_2016.pdf).
13. Crisci I, Baccetti F, Mori M, Gregori G. L'uso del sistema Flash Glucose Monitoring (FGM) nel diabetico tipo 2 anziano. Atti del XXIII Congresso Nazionale dell'Associazione Medici Diabetologi, Bologna 2021.
14. Basile M, Calabrò GE, Campana A, Villani L. La gestione value-based della persona con diabete attraverso l'utilizzo di strumenti di monitoraggio innovativi, <https://www.osservatoriosullasalute.it/altri-report>, 2021.
15. Perrone V, Giacomini E, Veronesi C, Ancona DD, Andretta M, Bartolini F, Chinellato A, Procacci C, Serena M, Bonora E, Fadini GP, Maffei C, Degli Esposti L. Analisi del consumo di risorse sanitarie e costi diretti sostenuti dal Servizio Sanitario nazionale nei pazienti con diabete in terapia insulinica in relazione al diverso monitoraggio della glicemia. *Clinico Economics Italian articles on Outcome Research* 17:89-106. [http://www.clinicoeconomics.eu/articles/flipbook/17\\_2022\\_89-106/](http://www.clinicoeconomics.eu/articles/flipbook/17_2022_89-106/), 2022.