

Lavoro originale

Il diario interattivo per il diabete (DID): un nuovo sistema di telemedicina e supporto decisionale per l'autogestione terapeutica nel diabete di tipo 1

RIASSUNTO

L'impiego della conta dei carboidrati nella gestione del diabete è limitato dal suo complesso sistema educativo. Tuttavia, nuovi sistemi di telemedicina potrebbero rivelarsi utili nel semplificare l'addestramento dei pazienti. Il diario interattivo per il diabete (DID) è un software inserito nel telefono cellulare del paziente che permette di registrare le glicemie capillari e di calcolare la quantità di carboidrati consumata ai pasti, tramite un atlante fotografico degli alimenti che consente di selezionare tipo e quantità dei cibi assunti, e conseguentemente di suggerire la dose più appropriata di insulina preprandiale, calcolata sulla base del rapporto insulina/carboidrati del paziente. Tutti i dati archiviati sul DID possono essere inviati al medico tramite SMS. Per testare l'efficacia del DID nel migliorare il controllo metabolico, 41 pazienti consecutivi assistiti secondo normale pratica clinica, e che usavano il DID come parte integrante della terapia, sono stati seguiti per una mediana di 9 mesi. Il DID è risultato associato a una tendenza verso la riduzione dei livelli di glicemia a digiuno (*fasting blood glucose*, FBG), di glicemia post-prandiale (*postprandial glucose*, PPG) e di emoglobina glicosilata (HbA_{1c}), anche se non è stata raggiunta la significatività statistica. Invece i coefficienti di variazione (CV) della FBG e della PPG sono risultati significativamente ridotti. Il FBG-CV si è ridotto del 6,7% (IC al 95% -11,9, -1,6; $p = 0,02$), mentre il PPG-CV dell'11,5% (IC al 95% -19,3, -3,7; $p = 0,01$). Nessun paziente ha riportato episodi di ipoglicemia severa al punto da richiedere intervento medico nel corso dello studio.

In conclusione, il DID può rappresentare uno strumento utile, sicuro e facile da usare per aiutare i pazienti a gestire la dieta in maniera più flessibile. Gli aggiustamenti della dose di insulina in accordo al consumo di carboidrati hanno prodotto una riduzione della variabilità glicemica, sempre più riconosciuta come un predittore indipendente di eventi cardiovascolari.

SUMMARY

Interactive diary for diabetes (DID): a new telemedicine system and decision-making support for therapeutic self-management in type 1 diabetes

M. Galetta¹, L. Clementi¹, I. Meloncelli¹,
M. Santangelo¹, N. Giostra¹,
M.C.E. Rossi², A. Nicolucci²,
F. Pellegrini², D. Horwitz³, G. Vespasiani¹

¹Servizio di Diabetologia e Malattie del Ricambio, Ospedale Madonna del Soccorso, S. Benedetto del Tronto (AP);

²Dipartimento di Farmacologia ed Epidemiologia Clinica, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro;

³Medical & Clinical Affairs LifeScan, Inc. Milpitas, California, USA

Corrispondenza: dott.ssa Marianna Galetta,
Servizio di Diabetologia e Malattie del Ricambio,
Ospedale Madonna del Soccorso, via Manara 1,
63039 San Benedetto del Tronto (AP)
e-mail: marianna.galetta@tin.it

G It Diabetol Metab 2008;28:200-204

Pervenuto in Redazione il 10-04-2008

Accettato per la pubblicazione il 30-09-2008

Parole chiave: telemedicina, diabete di tipo 1,
conta dei carboidrati

Key words: telemedicine, type 1 diabetes,
carbohydrates counting

The use of carbohydrate (CHO) counting in the diabetes management is limited by its complex educational system. Nevertheless, new telemedicine systems could be useful to simplify the patients' training.

The diabetes interactive diary (DID) is a software set up in patients' mobile phones that allows to record the blood glucose values and quantify the amount of CHO ingested during meals through a list of food pictures that allows to choose the specific food and the amount ingested and consequently to suggest the most appropriate doses of pre meal insulin calculated in relation to the patient's CHO/insulin ratio. All data stored on DID can be sent to the physician by short message service (SMS).

To evaluate the effectiveness of DID in improving metabolic control, 41 consecutive patients nursed through routine clinical practice conditions and who were using DID like an integral part of the therapy, were followed for a median of 9 months. DID was associated with a tendency toward reduction in fasting blood glucose (FBG), postprandial glucose (PPG), and HbA_{1c} levels, although statistical significance was not reached; instead FBG and PPG coefficients of variation (CV) were significantly reduced: FBG-CV decreased by 6.7% (CI 95% -11.9, -1.6; $p = 0.02$), while PPG-CV decreased by 11.5% (CI 95% -19.3, -3.7; $p = 0.01$). No patients reported serious hypoglycemic episodes requiring medical intervention during the study.

In conclusion, DID can represent an useful, safe and easy-to-use tool to help the patient manage the dietary in a most flexible way. Adjustment of insulin doses according to CHO intake allowed to reduce glucose variability, increasingly recognized as an important, independent risk factor for cardiovascular events.

Introduzione

I risultati degli studi DCCT e UKPDS hanno dimostrato l'importanza dello stretto controllo della glicemia nella prevenzione delle complicanze^{1,2}. In accordo con le raccomandazioni ADA³, il controllo glicometabolico dev'essere ottenuto non solo attraverso la verifica dell'automonitoraggio della glicemia capillare e la valutazione dell'emoglobina glicosilata (HbA_{1c}), ma anche attraverso interventi nutrizionali e sullo stile di vita che coinvolgono il paziente nel processo decisionale (terapia medica nutrizionale, TMN)⁴. Diversi studi hanno mostrato che la TMN e determinati comportamenti alimentari possono produrre nei pazienti con diabete una riduzione dell'emoglobina glicosilata che va dallo 0,25% all'1%⁵⁻⁸.

È stato osservato che in pazienti con diabete in terapia insulinica intensiva la quantità totale di carboidrati (CHO) del pasto non influenza la risposta glicemica se l'insulina preprandiale viene modificata in base al contenuto di carboidrati del pasto stesso⁸⁻¹². Partendo da questa osservazione sono stati realizzati percorsi di addestramento strutturati finalizzati al mantenimento del controllo glicemico senza restrizioni dietetiche, quindi a promuovere libertà alimentare, qualità di vita e controllo glicometabolico senza aumento del rischio di ipoglicemia severa e di malattia cardiovascolare¹³. Tuttavia l'adeguamento della dose insulinica in base al consumo di carboidrati non è facile da ottenere, in quanto il paziente dev'essere addestrato al riconoscimento degli alimenti contenenti carboidrati, alla stima del peso e delle porzioni degli alimenti e del loro contenuto in carboidrati e al cal-

colo della dose corretta di insulina preprandiale in base a uno specifico e individuale rapporto insulina/carboidrati.

Data la complessità di tale tipo di intervento educativo, l'impiego di nuove tecnologie, come per esempio il diario interattivo del diabete (DID), può essere utile per supportare il paziente nella gestione della dieta e della terapia insulinica e per facilitare la comunicazione medico/paziente¹⁴. Il DID è contemporaneamente sia un calcolatore di dosi di insulina in rapporto ai carboidrati assunti con i pasti, sia un sistema di telemedicina basato sulla comunicazione medico/paziente tramite SMS.

Un primo studio pilota, disegnato per valutare l'applicabilità e l'accettabilità del sistema, ha coinvolto 50 pazienti con diabete di tipo 1. Ai partecipanti sono stati somministrati specifici questionari per valutare il gradimento del sistema prima e 12 settimane dopo l'uso del DID. Lo studio ha documentato che il sistema era considerato dalla quasi totalità dei pazienti molto utile e facile da usare¹⁵. Tra le funzioni presenti, la conta dei carboidrati e il calcolo dei boli insulinici si sono rivelate quelle più apprezzate.

Un secondo studio pilota è stato quindi condotto per valutare in maniera più specifica l'efficacia del DID nel migliorare il controllo metabolico.

Materiale e metodi

Sistema DID

Il DID è un sistema capace di guidare il paziente nella gestione della dieta, dell'attività fisica e del calcolo della dose di insulina rapida. Inoltre, il DID è dotato di un algoritmo per calcolare anche la dose di insulina basale, sulla base del valore di glicemia a digiuno e della presenza di eventuali ipoglicemie.

Questo software viene installato nel telefono cellulare, senza modificare il normale uso della SIM card. Il cellulare diventa in tal modo un piccolo computer in grado di calcolare la quantità di carboidrati consumati dal paziente e il bolo insulinico più appropriato. I dati vengono memorizzati nel sistema in tempo reale (glicemie, alimenti, insuline iniettate) e vengono trasmessi al medico o dietista via SMS. Il software è dotato di un atlante fotografico che aiuta il paziente a stimare il peso degli alimenti consumati; il paziente seleziona la foto con la porzione di alimento consumata e il software calcola automaticamente i carboidrati assunti. L'algoritmo utilizzato dal DID per calcolare il bolo di insulina rapida è quello della classica conta dei carboidrati, ovvero si basa sui parametri personali del paziente, individuati dal medico secondo le abituali procedure del *CHO counting*: target glicemico pre- e postprandiale; rapporto insulina/carboidrati; fattore di correzione glicemico (o fattore di sensibilità insulinica). Il calcolo viene attivato dalle informazioni che il paziente inserisce nel software: glicemia del momento e alimenti consumati. Il medico può inoltre attivare opzioni che permettono al sistema di modificare il bolo di insulina calcolato se il paziente inserisce alcuni

eventi intercorrenti come la malattia o le mestruazioni. Quindi l'utilizzo del DID con l'inserimento dei dati riguardanti la glicemia del momento, gli alimenti ed eventuali eventi intercorrenti, produce un immediato feedback per il paziente in termini di consiglio terapeutico (dose di insulina da iniettare) e comportamentale (es. azioni da compiere in caso di ipoglicemia). I dati raccolti nel telefono cellulare possono poi essere inviati in forma di SMS, migliorando la comunicazione tra medico/dietista e paziente (Fig. 1).

Disegno dello studio

Dal database elettronico del centro è stata selezionata una coorte di 41 pazienti consecutivi con diabete di tipo 1 che utilizzavano il DID come parte integrante del piano di cura. Di questi, sette erano diabetici di nuova insorgenza, che quindi hanno iniziato a utilizzare il DID pochi giorni dopo l'inizio dell'insulina; gli altri erano seguiti dal nostro centro già da alcuni anni. Tutti i pazienti erano in terapia insulinica intensiva secondo lo schema *basal bolus* con analoghi di insulina pronta e di insulina lenta. Per l'analisi sono stati utilizzati i dati clinici routinariamente registrati nel periodo compreso tra la visita immediatamente precedente l'inizio dell'uso del DID e l'ultima visita precedente l'estrazione dei dati. Il tempo mediano di utilizzo del sistema è stato di nove mesi con oscillazioni tra 6 e 30 mesi.

I pazienti sono stati addestrati all'uso del sistema DID dal medico e/o dall'infermiere; la durata dell'addestramento è stata variabile a seconda della familiarità del paziente con l'uso del telefono cellulare.

Tutti i pazienti effettuavano il controllo della glicemia capillare tutti i giorni prima di ogni pasto e almeno una-due volte alla settimana anche due ore dopo ogni pasto.

Analisi statistica

Le caratteristiche della popolazione sono riportate come media e deviazione standard oppure come media e intervalli di confidenza al 95% (IC al 95%) per le variabili continue e

frequenze e percentuali per quelle categoriche. I confronti pre-post rispetto all'uso del DID hanno riguardato i seguenti parametri: livelli medi di HbA_{1c}, di glicemia a digiuno (*fasting blood glucose*, FBG) e di glicemia postprandiale (*postprandial glucose*, PPG), coefficienti di variazione (CV) di FBG e PPG, unità medie di insulina rapida e di insulina intermedia. A tale scopo è stata condotta un'analisi di regressione lineare per misure ripetute con auto-regressione e struttura *spatial-power* che teneva conto della correlazione intramisure e del follow-up asimmetrico.

Risultati

L'età media dei pazienti arruolati era di $31,6 \pm 11,9$ anni, mentre la durata media del diabete era di $9,5 \pm 7,6$ anni; il 61,0% dei pazienti era di sesso maschile. I valori medi basali di HbA_{1c}, di FBG e di PPG erano rispettivamente di 7,6% (IC al 95% 7,3-7,9), 147,9 mg/dl (IC al 95% 138,2-157,6) e 149,2 mg/dl (IC al 95% 138,2-160,2). Il tempo dedicato ai pazienti per ottenere una sufficiente affidabilità nell'uso del DID è variato da 30 minuti a due ore in base al livello di familiarità con l'uso del cellulare.

Dopo una mediana di follow-up di 9 mesi dall'inizio dell'uso del DID, la FBG risultava ridotta di 9,7 mg/dl (IC al 95% -20,4, 1,1; $p = 0,09$), la PPG di 14,7 mg/dl (IC al 95% -33,3, 4,0; $p = 0,13$) e l'HbA_{1c} di 0,33% (IC al 95% -0,77, 0,11; $p = 0,27$). I coefficienti di variazione (CV) di FBG e di PPG risultavano significativamente ridotti: il FBG-CV si era ridotto del 6,7% (IC al 95% -11,9, -1,6; $p = 0,02$), mentre il PPG-CV si era ridotto dell'11,5% (IC al 95% -19,3, -3,7; $p = 0,01$). Durante lo studio, la dose giornaliera media di insulina rapida si era ridotta di 0,3 UI (IC al 95% -4,8, 4,2; $p = 0,13$), mentre la media dell'insulina intermedia era aumentata di 2,5 UI (IC al 95% 0,4, 4,6; $p = 0,045$) (Tab. 1). Nessun paziente ha interrotto l'uso del DID nel corso dello studio. Nessun paziente ha riportato ipoglicemie severe al punto da richiedere l'intervento medico durante il follow-up.

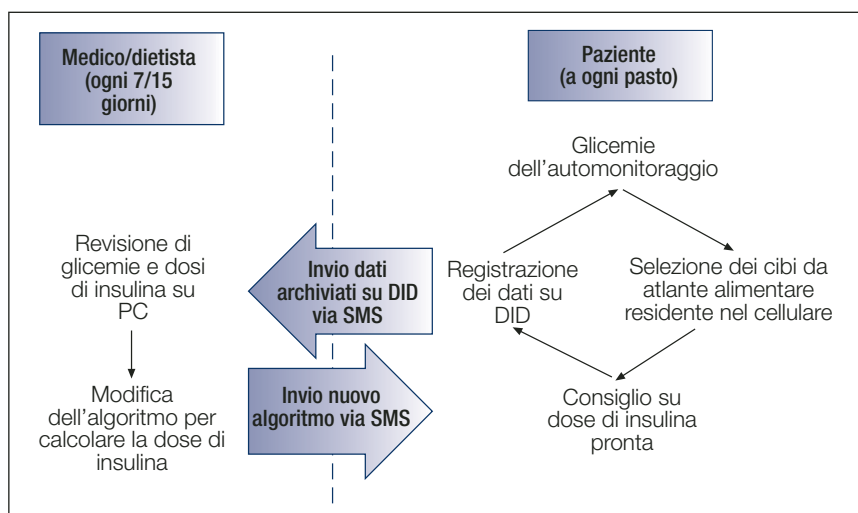


Figura 1 Il sistema DID.

Tabella 1 Valori medi di baseline e cambiamenti % registrati nel corso del follow-up.

	Baseline (IC al 95%)	Cambiamento % (IC al 95%)	p
HbA _{1c} (%)	7,6 (7,3-7,9)	-0,33 (-0,77, 0,11)	0,27
Glicemia a digiuno (FBG) (mg/dl)	147,9 (138,2-157,6)	-9,7 (-20,4, 1,1)	0,09
Glicemia postprandiale (PPG) (mg/dl)	149,2 (138,2-160,2)	-14,7 (-33,3, 4,0)	0,13
Coefficiente di variazione della FBG	40,8 (37,4-44,1)	-6,7 (-11,9, -1,6)	0,02
Coefficiente di variazione della PPG	39,5 (33,2-45,8)	-11,5 (-19,3, -3,7)	0,01
Dosi di insulina rapida (UI)	20,0 (17,2-22,8)	-0,3 (-4,8, 4,2)	0,13
Dosi di insulina intermedia (UI)	22,1 (20,6-23,7)	2,5 (0,4, 4,6)	0,045

Discussione

La complessità dell'approccio educativo per insegnare la conta dei carboidrati può rappresentare un ostacolo per molti pazienti, limitando quindi la possibilità di un ampio utilizzo come efficace strumento di autogestione. A oggi il diario cartaceo rappresenta il più comune strumento per la comunicazione dei dati tra paziente e diabetologo, ma spesso non è adeguatamente compilato oppure, qualora lo sia, non è in grado di comportare modifiche giorno per giorno della dose insulinica e dello stile di vita¹⁶. Il DID racchiude diversi aspetti che possono aiutare il paziente a gestire la dieta in maniera più flessibile. Utilizzando un calcolatore di dosi di insulina, associato a una tecnologia informatica e a un sistema di telemedicina basato sulla comunicazione via SMS, il paziente può facilmente aggiustare la dose di insulina sulla base della quantità di carboidrati assunta, senza la necessità di conoscere in maniera approfondita le nozioni associate al complesso sistema della conta dei carboidrati. Consentendo la memorizzazione automatica delle glicemie misurate, dei carboidrati assunti e delle dosi di insulina, il DID facilita la raccolta di dati importanti e ne permette la facile comunicazione al medico tramite SMS, migliorando in questo modo lo scambio di informazioni tra paziente e medico.

Di fatto, a oggi, nel nostro centro l'uso del DID ha consentito di addestrare alla conta dei carboidrati un numero significativo di pazienti in pochi mesi all'interno dell'abituale attività clinica giornaliera. In precedenza questo addestramento era limitato a pochi pazienti a causa della mancanza di specifici educatori. Grazie al DID è stato possibile far utilizzare la conta dei carboidrati anche a pazienti con bassa scolarità che non erano riusciti ad apprendere la

metodica con l'approccio educativo tradizionale. In passato, l'addestramento alla conta dei carboidrati era riservata a pochi e selezionati pazienti con diabete di tipo 1, mentre oggi circa il 90% dei pazienti esegue la conta dei carboidrati tramite il DID e tutti i nuovi diagnosticati vengono addestrati all'utilizzo del sistema.

Il primo studio pilota aveva dimostrato che il sistema è apprezzato dai pazienti ed è facile da impostare sul telefono cellulare, già parte integrante della vita quotidiana della maggior parte degli individui. Questo nuovo studio pilota ha riguardato l'esperienza con il DID di una coorte di pazienti con diabete di tipo 1 seguiti nella pratica clinica routinaria. I risultati documentano che, nonostante non sia stata raggiunta la significatività statistica, dopo 9 mesi di utilizzo del DID si aveva una riduzione di FBG, PPG e HbA_{1c}, mentre la variabilità glicemica era significativamente ridotta. La variabilità glicemica e l'iperglicemia postprandiale sono sempre più riconosciuti come importanti fattori di rischio indipendenti per eventi cardiovascolari^{17,18}. L'aggiustamento della dose di insulina in accordo alla quantità di carboidrati assunti aumenta sostanzialmente la possibilità di ridurre i picchi glicemici postprandiali, e quindi anche di ridurre il rischio di ampie escursioni glicemiche. È degno di nota anche l'impatto positivo sui profili glicemici ottenuto a scapito di una variazione minima della dose totale di insulina somministrata. Questa variazione non è peraltro risultata associata a un aumentato rischio di episodi di ipoglicemia, a ulteriore conferma della sicurezza del DID.

Sulla base di questi risultati preliminari, è stato disegnato un trial randomizzato su larga scala che ha l'obiettivo di comparare l'efficacia del DID rispetto all'approccio educativo standard in termini di miglioramento del controllo metabolico, del peso corporeo e della qualità di vita.

Conflitto di interessi

Nessuno.

Bibliografia

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med 1993;329:977-86.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. Lancet 1998;352:837-53.
3. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes – 2008*. Diabetes Care 2008;31:S12-54.
4. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A et al. *Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications*. Diabetes Care 2002;25:148-98.
5. Kulkarni K, Castle G, Gregory R, Holmes A, Leontos C, Powers M et al. *Nutrition practice guidelines for type 1 diabetes mellitus positively affect dietitian practice and patient outcomes*. J Am Diet Assoc 1998;98:62-70.
6. UKPDS Group. *UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type 2 patients with diabetes*. Metabolism 1990;39:905-12.
7. Delahanty LM, Halford BN. *The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the Diabetes Control and Complications Trial*. Diabetes Care 1993;16:1453-8.
8. Anderson EJ, Richardson M, Castle G, Cercone S, Delahanty L, Lyon R et al. *Nutrition interventions for intensive therapy in the Diabetes Control and Complications Trial. The DCCT Research Group*. J Am Diet Assoc 1993;93:768-72.
9. Rabasa-Lhoret R, Garon J, Langelier H, D Poisson, 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 1999;22:667-73.
10. Hamet P, Abarca G, Lopez G, Hamet M, Bourque M, Peyronnard JM et al. *Patient self-management of continuous subcutaneous insulin infusion*. Diabetes Care 1982;5:485-91.
11. Heinemann L, Heise T, Wahl LC, Trautmann ME, Ampudia J, Starke AA et al. *Prandial glycaemia after a carbohydrate-rich meal in type 1 patients with diabetes: using the rapid acting insulin analogue [Lys(b28), Pro(B29)] human insulin*. Diabet Med 1996;13:625-9.
12. Slama G, Klein JC, Delage A, Ardila E, Lemaigen H, Papoz L et al. *Correlation between the nature and amount of carbohydrate in meal intake and insulin delivery by the artificial pancreas in 24 insulin-dependent diabetics*. Diabetes 1981;30:101-5.
13. DAFNE Study Group. *Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: Dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial*. BMJ 2002;325:746-57.
14. Farmer A, Gibson OJ, Tarssenko L, Neil A. *A systematic review of telemedicine interventions to support blood glucose self-monitoring in diabetes*. Diabet Med 2005;22:1372-8.
15. Vespasiani G, Rossi MCE, Nicolucci A, Bruttomesso D, Di Bartolo P, Marelli G et al. *Interactive diary for diabetes: a useful and easy-to-use new telemedicine system to support the decision-making process in type 1 diabetes*. Atti 42° Meeting Annuale EASD settembre 2006.
16. Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, Broderick JE, Hufford MR. *Patient non-compliance with paper diaries*. BMJ 2002;324:1193-4.
17. Ceriello A. *Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat?* Diabetes 2005;54:1-7.
18. Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP et al. *Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes*. JAMA 2006;295:1681-7.