



Eberhard-Karls-Universität
UKT
Universitätsklinikum Tübingen

EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



Η αξία του αυτοελέγχου στην επίτευξη καλύτερου γλυκαιμικού ελέγχου

Κωνσταντίνος Θ. Κανταρτζής

Παθολογική Κλινική IV, Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού,
Πανεπιστήμιο Tübingen, Ομοσπονδιακή Γερμανία

Τι σημαίνει «καλός γλυκαιμικός έλεγχος»;

- Καλή γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
- Ελαχιστοποίηση υπογλυκαιμιών, ιδίως νυχτερινών
- Πρόληψη ή έγκαιρη διάγνωση λοιπών οξειών επιπλοκών
 - Κετοξέωση
 - Βαρειές υπεργλυκαιμίες

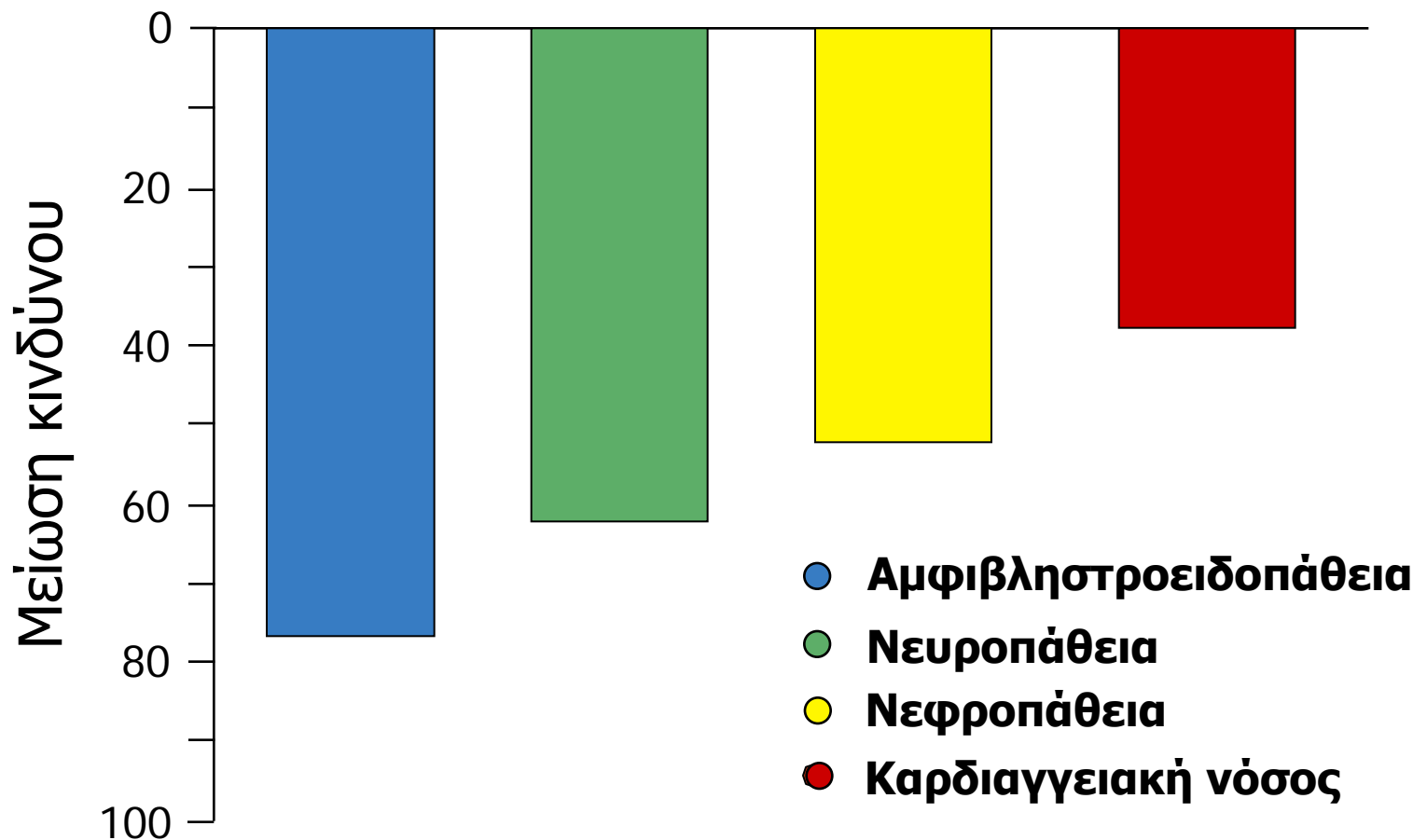
Consensus Statement of Self-Monitoring of Blood Glucose in Diabetes - A European Perspective

Εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία

- 4-8 μετρήσεις την ημέρα
- Κυρίως προγευματικά και πριν την κατάκλιση
- Μεταγευματικές μετρήσεις 7-10 φορές την εβδομάδα
- Νυχτερινή μέτρηση (3 π.μ.) μια φορά την εβδομάδα

Diabetes Control and Complications Trial

Μείωση κινδύνου μικρο- & μακροαγγειακών επιπλοκών με εντατικοποιημένη θεραπεία και $HbA_{1c} \leq 8\%$

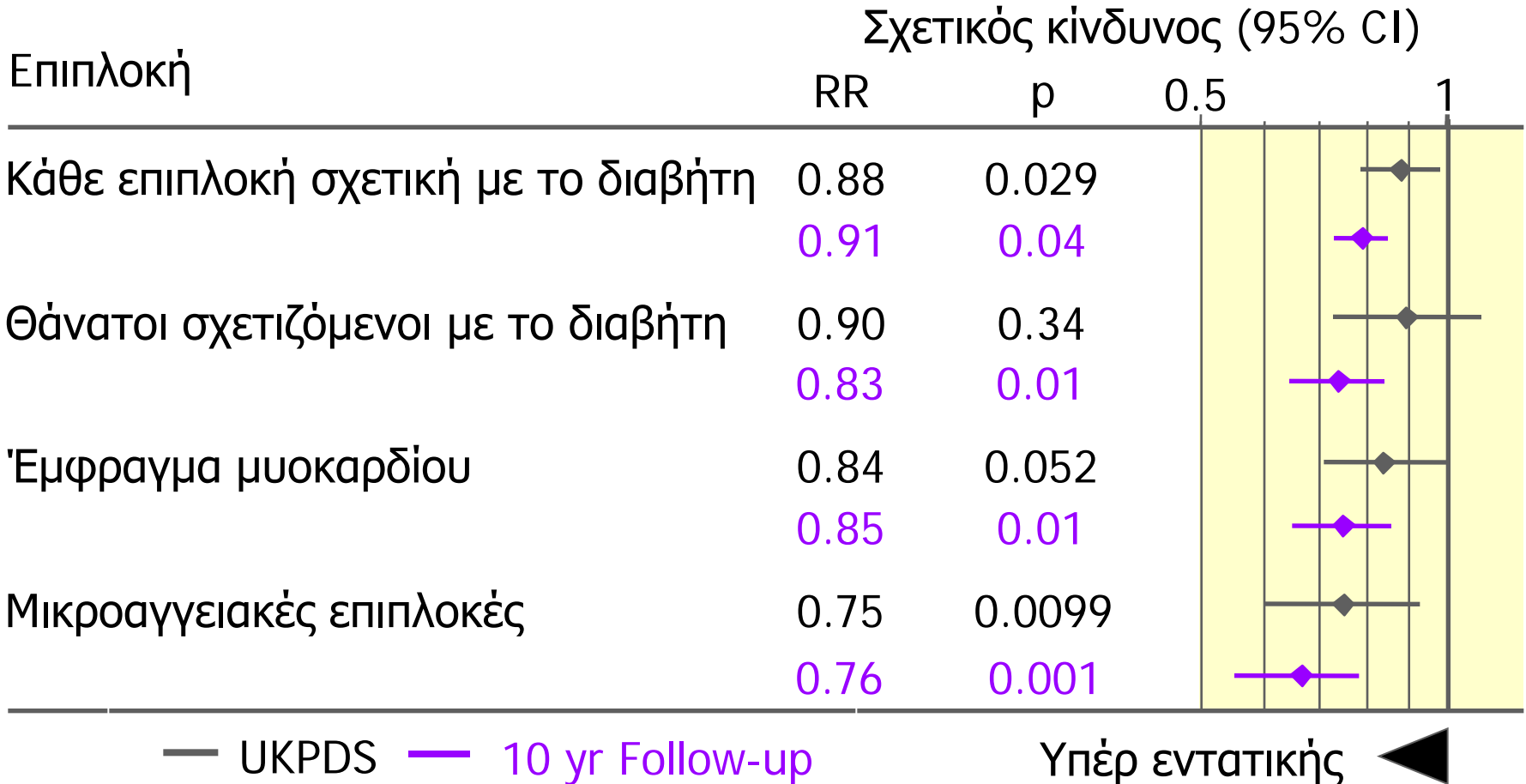


Τι σημαίνει «καλός γλυκαιμικός έλεγχος»;

- Καλή γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
- Ελαχιστοποίηση υπογλυκαιμιών, ιδίως νυχτερινών
- Πρόληψη ή έγκαιρη διάγνωση λοιπών οξειών επιπλοκών
 - Κετοξέωση
 - Βαρειές υπεργλυκαιμίες

UKPDS : Επιπλοκές ανάλογα με το γλυκαιμικό έλεγχο

Εντατική (HbA_{1c} 7.9%) vs. Σχετική (HbA_{1c} 7.0%)



Μήνυμα ?



Μεικτά ευρήματα από μελέτες παρατήρησης και τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες ...

Υπέρ

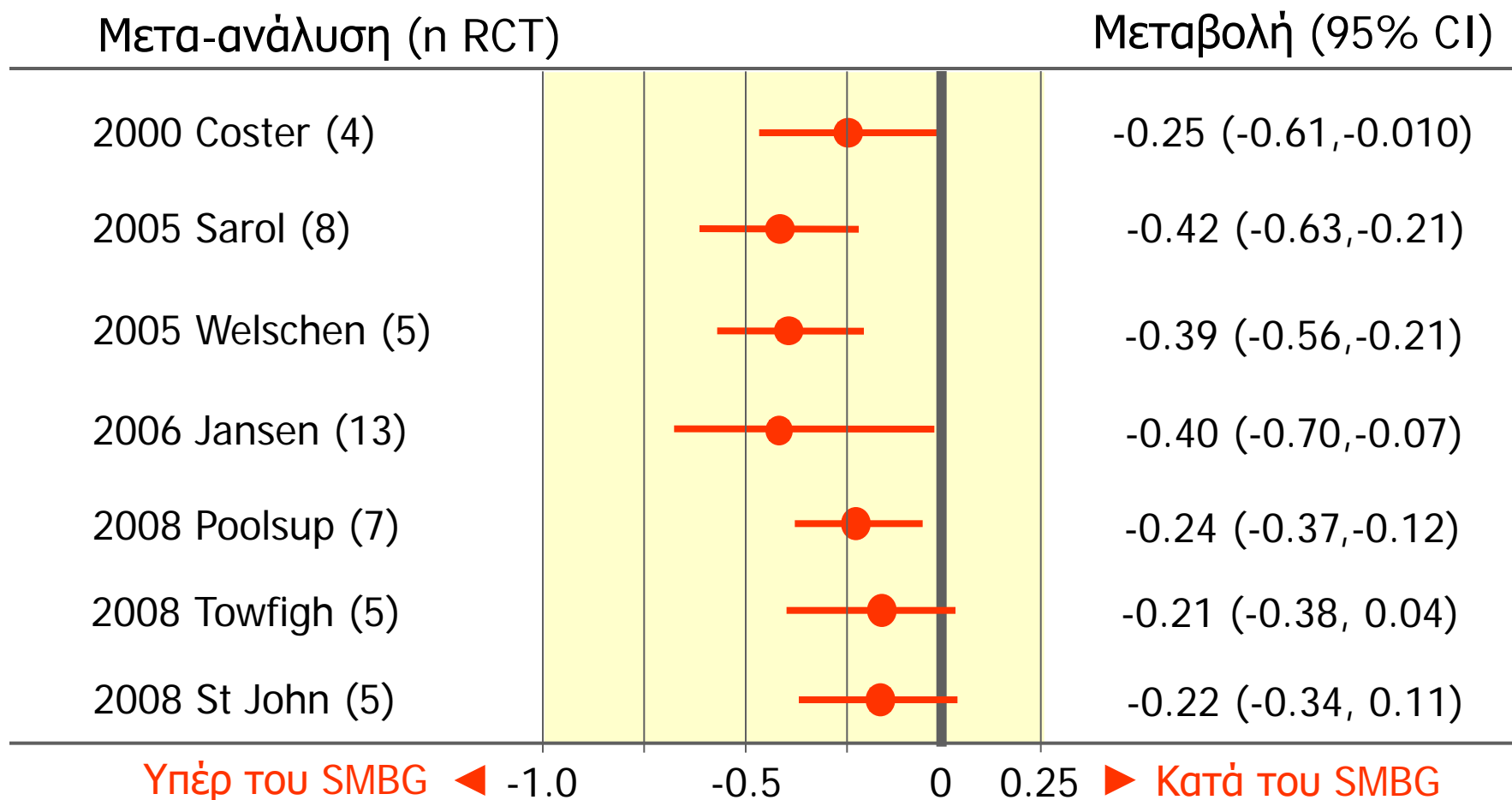
Κατά

Παρατήρησης	Παρατήρησης
ROSSO ¹ Kaiser Permanente ³	Freemantle Diabetes Study ² QuED ⁴
Τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες	Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες
German-Austrian ⁵ DINAMIC 1 ⁶ ASIA ⁷	King-Drew Medical Center ⁸ ESMON ⁹ DiGEM ¹⁰

¹Martin S et al. Diabetologia 2006. ²Davis WA et al. Diabetologia 2007. ³Kater A et al. Diabetes Care 2006. ⁴Franciosi M et al. Diabet Med 2005. ⁵Schwedes U et al. Diabetes Care 2002. ⁶Barnett AH et al. BMJ 2008. ⁷Guerci B et al. Diabetes Metab 2003. ⁸Davidson M et al. Am J Med 2005. ⁹O'Kane MJ et al. BMJ 2008. ¹⁰Farmer A et al. BMJ 2007.

Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών σε μη ινσουλινοθεραπεύομενο Τ2ΣΔ (1966-2008)

Μεταβολές στη HbA_{1c}: SMBG vs. no SMBG



Αυτοέλεγχος στο μη ινσουλινοθεραπεύομενο Τ2ΣΔ

Μειονεκτήματα δημοσιευμένων μελετών

- Ποικιλία πληθυσμών (δημογραφικά, διάρκεια και θεραπεία ΣΔ)
- Ποικιλία σχεδιασμού των μελετών
 - HbA1c εκκίνησης (bottom effect)
 - Συμμόρφωση ασθενών στο πρωτόκολλο
 - Στάση του γιατρού – μη επαρκής έλεγχος / οργάνωση αποτελεσμάτων αυτομετρήσεων
- Προβλήματα τυχαιοποίησης (απουσία ομάδας ελέγχου, ίδιος θεραπευτής και στις δύο ομάδες)
- Μελέτες μη τυφλές

Αυτοέλεγχος στο μη ινσουλινοθεραπεύομενο Τ2ΣΔ

Μειονεκτήματα δημοσιευμένων μελετών

- Αξιοποίηση των αποτελεσμάτων ή όχι; Αλλαγές στη θεραπεία/διατροφή/άσκηση;

Αυτοέλεγχος στο μη ινσουλινοθεραπεύομενο Τ2ΣΔ

Μετα-ανάλυση 12 RCTs

SMBG ± feedback (FB) vs. no SMBG

Σύγκριση	Μεταβολή HbA _{1c} (Μέση, 95% CI)		
	Μεταβολή %	Διόρθωση ως προς την αρχική HbA _{1c}	p
SMBG vs. no-SMBG	-0.40 (-0.70, -0.09)	-0.41 (-0.72, -0.06)	<0.02
SMBG + FB vs. no-SMBG	-1.01 (-1.61, -0.41)	-1.13 (-1.87, -0.35)	<0.01
SMBG + FB vs. SMBG	-0.62 (-1.14, -0.09)	-0.73 (-1.41, -0.04)	<0.02

⇒ Ο αυτοέλεγχος υπερτερεί και μάλιστα περισσότερο όταν συνοδεύεται από feedback

Αυτοέλεγχος στο μη ινσουλινοθεραπεύομενο Τ2ΣΔ

Μειονεκτήματα δημοσιευμένων μελετών

- Αξιοποίηση των αποτελεσμάτων ή όχι; Αλλαγές στη θεραπεία/διατροφή/άσκηση;
- Εάν ναι, με συγκεκριμένο τρόπο (π.χ. νηστείας, μεταγευματικά, «κατά ζεύγη», συγκεκριμένη συχνότητα);

Μελέτη STeP (Structured Testing Program)

Polonsky et al. in press

- **Σκοπός**

- Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του αυτοελέγχου (HbA_{1c} στους 12 μήνες) σε ανεπαρκώς ρυθμιζόμενο ($HbA_{1c} > 7.5\%$) μη ινσουλινοθεραπευόμενο ΣΔ2, όταν ασθενείς και γιατροί **συνεργάζονται οργανωμένα** για τη **συλλογή, ερμηνεία και χρησιμοποίηση** των δεδομένων **δομημένων** μετρήσεων αυτοελέγχου.

- **Σχεδιασμός**

- Προοπτική, τυχαιοποιημένη ως προς τα κέντρα, πολυκεντρική κλινική μελέτη δύο ομάδων
- 34 κέντρα πρωτοβάθμιας περίθαλψης στις ΗΠΑ
- 483 ασθενείς με μη ινσουλινοθεραπευόμενο τύπου 2 διαβήτη

Μελέτη STeP (Structured Testing Program)

Polonsky et al. in press

- **Ομάδα ελέγχου (Active Control Group)**
 - Συνήθης αγωγή, επισκέψεις ανά 3μηνο με μετρήσεις HbA_{1c}
 - Αξιολόγηση και χρησιμοποίηση διαθέσιμων δεδομένων αυτοελέγχου.
- **Ομάδα παρέμβασης (Structured Testing Group)**
 - Όπως στην ομάδα ελέγχου +
 - Εκπαίδευση σε ομάδες και με DVD +
 - Συμπλήρωση 5 συνολικά Accu-Chek 360° View πρωτοκόλλων (5 x 3ήμερο προφίλ 7 σημείων) κατά τη διάρκεια της μελέτης
 - Αξιολόγηση και χρησιμοποίηση των δεδομένων του αυτοελέγχου με βάση συγκεκριμένο αλγόριθμο για αλλαγή θεραπείας, διατροφής & άσκησης με συνεργασία γιατρού-ασθενούς.

360° View Paper Tool: SMBG pattern analysis

NAME: _____	ADDRESS: _____	PHONE: _____	DATE: _____
AGE: _____	CITY: _____	STATE: _____	ZIP: _____
SEX: _____	COUNTRY: _____	STREET: _____	APT: _____
DIAGNOSIS: _____	TESTING SITE: _____	TESTING TIME: _____	TESTING METHOD: _____

ACCU-CHEK® 360° View blood glucose analysis system

	Day 1					Day 2					Day 3																																																								
	Date					Date					Date																																																								
Time																																																																			
Med/Ins (U/L)	-	S.M.L.	-	S.M.L.	-	S.M.L.	-	S.M.L.	-	S.M.L.	-	S.M.L.	-	S.M.L.	-	S.M.L.																																																			
Temp (°F)	12000	12200	12000	12300	12000	12000	12000	12000	12300	12000	12000	12000	12000	12300	12000	12000																																																			
Blood Glucose																																																																			
BLOOD GLUCOSE RANGE	<table border="1"> <tr> <td>100-125</td> <td>126-150</td> <td>151-200</td> <td>201-300</td> <td>301-400</td> <td>401-500</td> <td>501-600</td> <td>601-700</td> <td>701-800</td> <td>801-900</td> <td>901-1000</td> <td>1001-1200</td> <td>1201-1500</td> <td>1501-2000</td> <td>2001-3000</td> <td>3001-4000</td> <td>4001-5000</td> </tr> <tr> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> <td>Low</td> </tr> <tr> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> <td>High</td> </tr> </table>																100-125	126-150	151-200	201-300	301-400	401-500	501-600	601-700	701-800	801-900	901-1000	1001-1200	1201-1500	1501-2000	2001-3000	3001-4000	4001-5000	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High
	100-125	126-150	151-200	201-300	301-400	401-500	501-600	601-700	701-800	801-900	901-1000	1001-1200	1201-1500	1501-2000	2001-3000	3001-4000	4001-5000																																																		
	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low																																																		
	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High																																																		

ENERGY LEVEL					
What is your energy level?	1	2	3	4	5
Very Low	Low	Normal	Moderate	High	Very High

WARNING: Do not adjust your prescribed oral medication or insulin therapy without first consulting your physician.

What did you learn from doing this analysis of your blood glucose results?

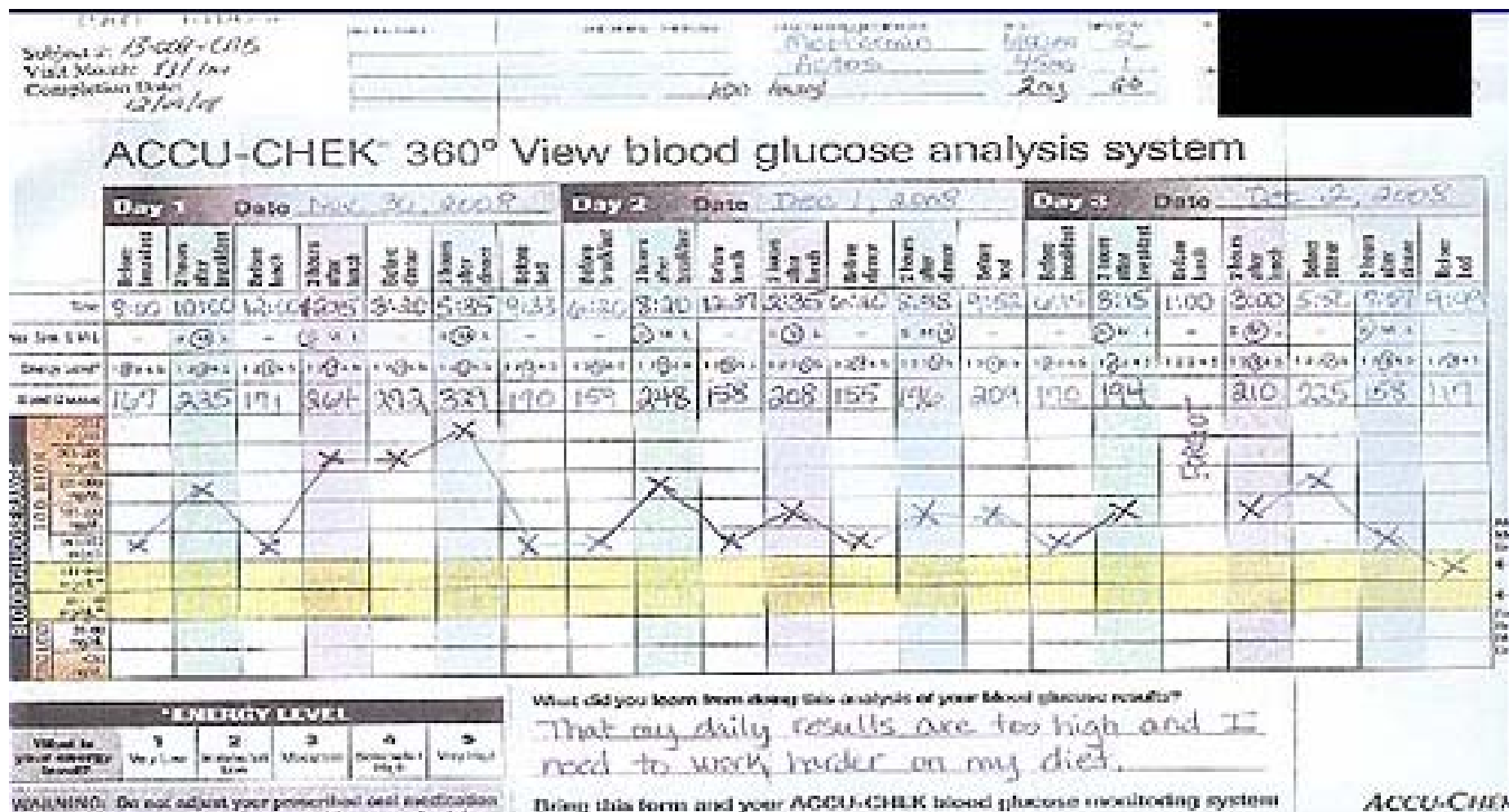
Bring this form and your ACCU-CHEK blood glucose monitoring system to your next physician appointment.



Ασθενής 13-006. Γυναίκα 44 ετών. BMI: 27.04, HbA1c: 8.6%.

Υπό μετφορμίνη 2000mg, πιογλιταζόνη 45mg

Επίσκεψη 1



Ασθενής 13-006. Γυναίκα 44 ετών. ΒΜΙ: 27.04, HbA1c: 7.7%.
 Υπό μετφορμίνη 2000mg, πιογλιταζόνη 45mg, γλιμεπιρίδη 2mg
 Επίσκεψη 3

Subject ID: 13-006-008
 Visit Month: 1/09
 Completion Date: 2/15/09

TEST NAME	TEST RESULT

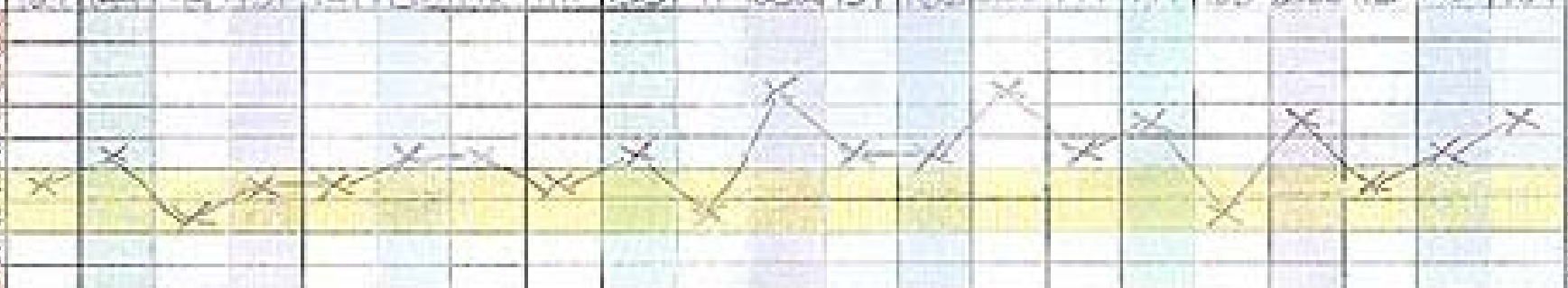
ALL CONTROL PARAMETERS
 Metformin 2000mg 2
 Pioglitazone 45mg 1
 Glimperide 2mg 1

1 Glimperide 40 2mg 1 (0-12h)

ACCU-CHEK® 360° View blood glucose analysis system

	Day 1 Date 1-10-09				Day 2 Date 1-11-09				Day 3 Date 1-12-09													
	Before breakfast	1 hour after breakfast	2 hours after breakfast	Before dinner	1 hour after dinner	2 hours after dinner	Before bed	Before breakfast	1 hour after breakfast	2 hours after breakfast	Before dinner	1 hour after dinner	2 hours after dinner	Before bed								
Test	7:57	10:00	10:57	3:57	5:46	7:32	7:21	8:45	10:55	1:49	3:57	6:13	10:35	11:27	6:07	8:36	10:15	10:30	11:32	12:05	11:37	
Fast Carb B.V.L.	-	② H.L.	-	③ H.L.	-	③ H.L.	-	-	② H.L.	-	② H.L.	-	③ H.L.	-	③ H.L.	-	③ H.L.	-	③ H.L.	-	③ H.L.	-
Energy Level	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	
Blood Glucose	124	144	92	131	134	153	142	114	153	91	83	151	166	205	141	147	108	212	115	175	189	

BLOOD GLUCOSE



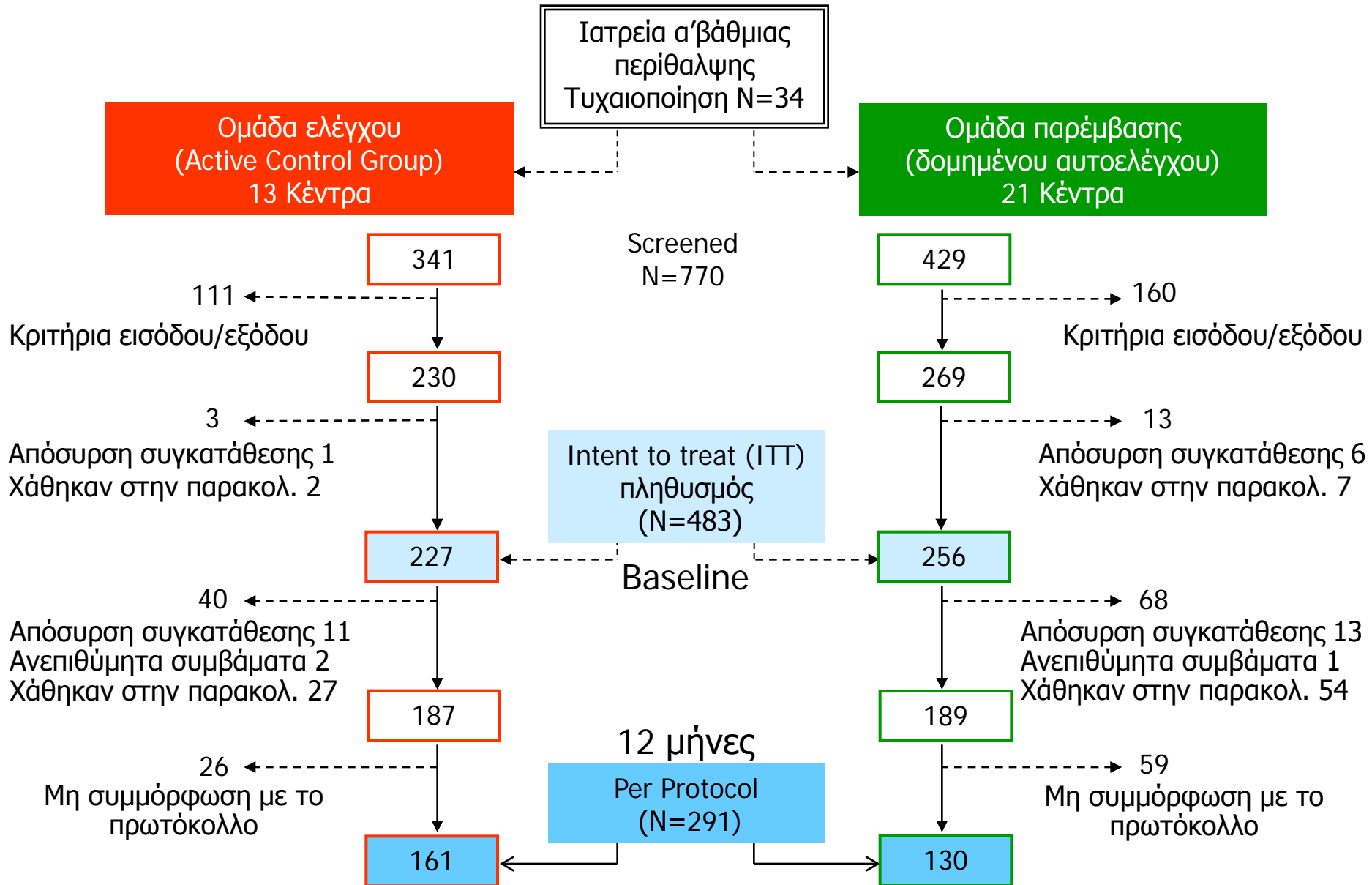
100 mg/dL
75 mg/dL
50 mg/dL
25 mg/dL
0 mg/dL

ENERGY LEVEL					
Energy level	1 Very low	2 Low	3 Moderate	4 High	5 Very high
Energy level					

What did you learn from doing this analysis of your blood glucose results?

Adding Glimperide helped a little.

Διάγραμμα μελέτης STeP

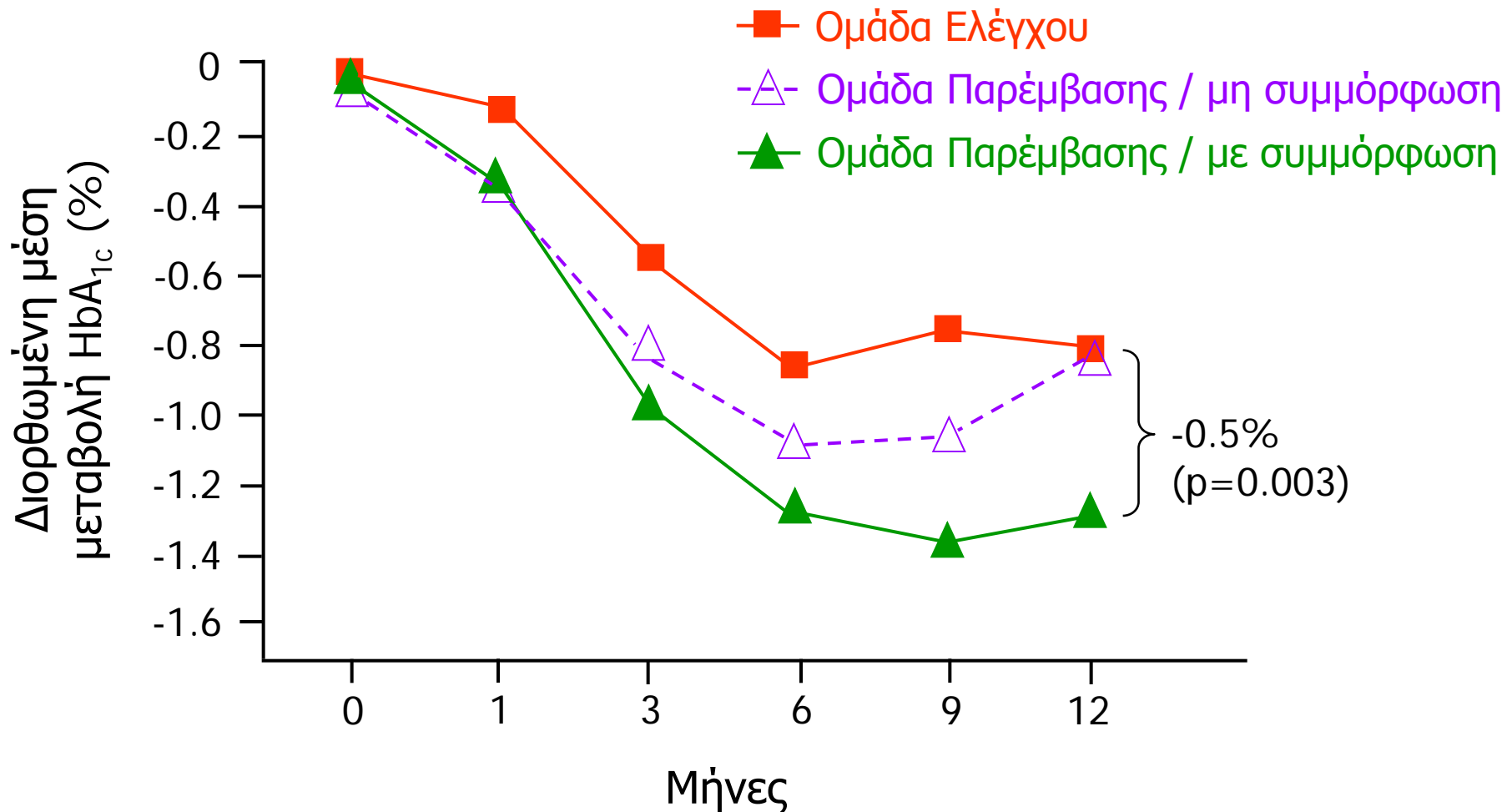


ΙΤΤ Ανάλυση: Χαρακτηριστικά του πληθυσμού κατά την έναρξη της μελέτης

	Σύνολο	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα παρέμβασης	p
N (% άνδρες)	483 (53,2)	227 (53,7)	256 (52,7)	0.8243
Ηλικία (έτη)	55,8 ± 10,7	57,0 ± 11,2	54,8 ± 10,1	0.0197*
Εθνικότητα (% λευκοί)	305 (63,1)	152 (67,0)	153 (59,8)	0.1019
HbA1c (%)	8,9 ± 1,2	8,9 ± 1,2	8,9 ± 1,2	0.8751
Διάρκεια διαβήτη (έτη)	7,6 ± 6,1	7,7 ± 6,1	7,5 ± 6,1	0.6547
BMI (kg/m ²)	35,1 ± 7,3	35,1 ± 6,7	35,0 ± 7,8	0.8851

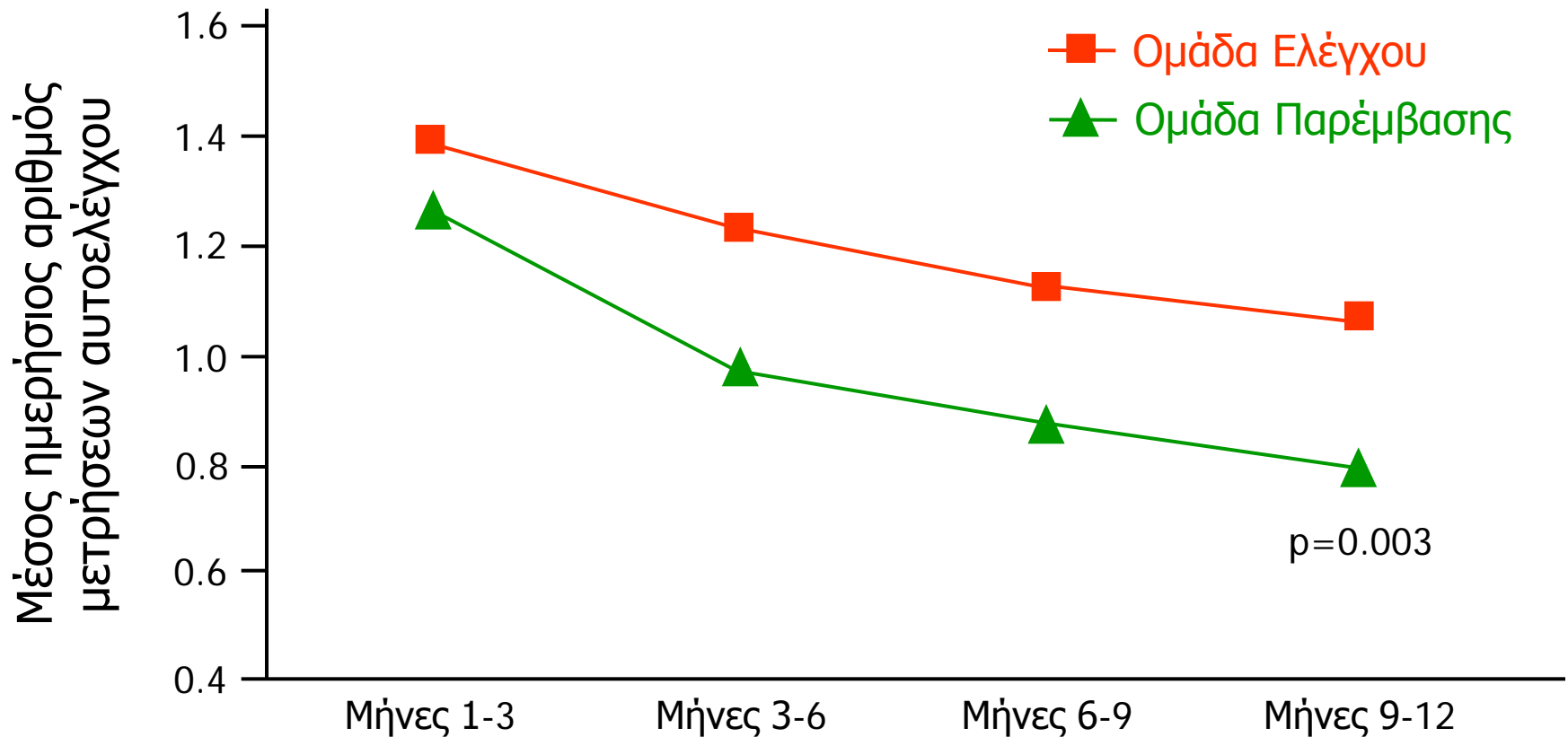
Structured Testing Program (STeP)

Αποτελέσματα

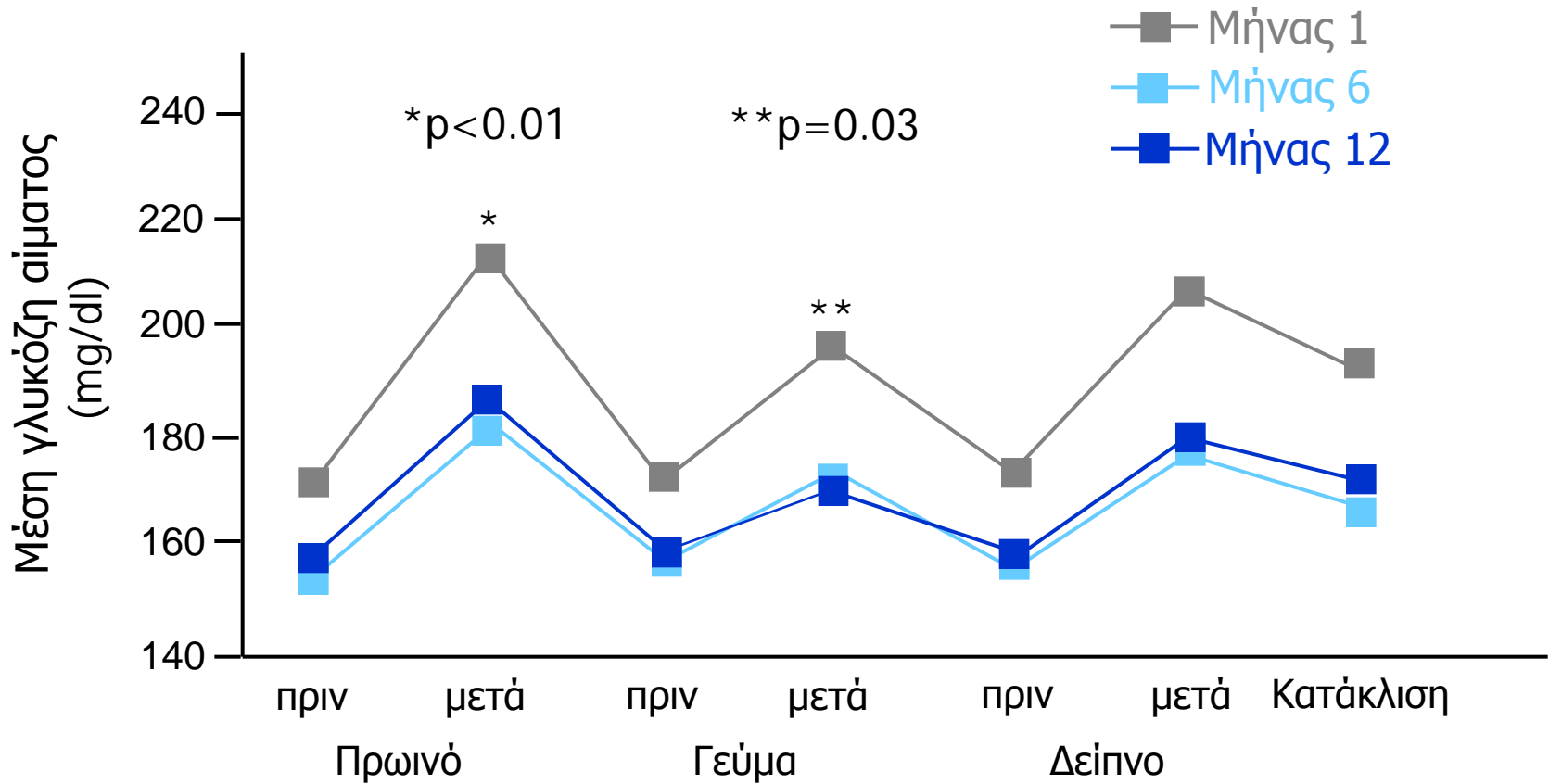


Structured Testing Program (STeP)

Καλύτερη HbA_{1c} με λιγότερες μετρήσεις αυτοελέγχου



Βελτίωση γλυκαιμίας & ομαλότερο προφίλ στην ομάδα παρέμβασης κατά τη διάρκεια της μελέτης STeP



Μελέτη STeP (Structured Testing Program)

Polonsky et al. in press

- **Συμπεράσματα**

Ο αυτοέλεγχος στο μη ινσουλινοθεραπευόμενο T2DM εφόσον γίνεται οργανωμένα («δομημένος») και τα αποτελέσματά του χρησιμοποιούνται κατάλληλα από ασθενείς και γιατρούς

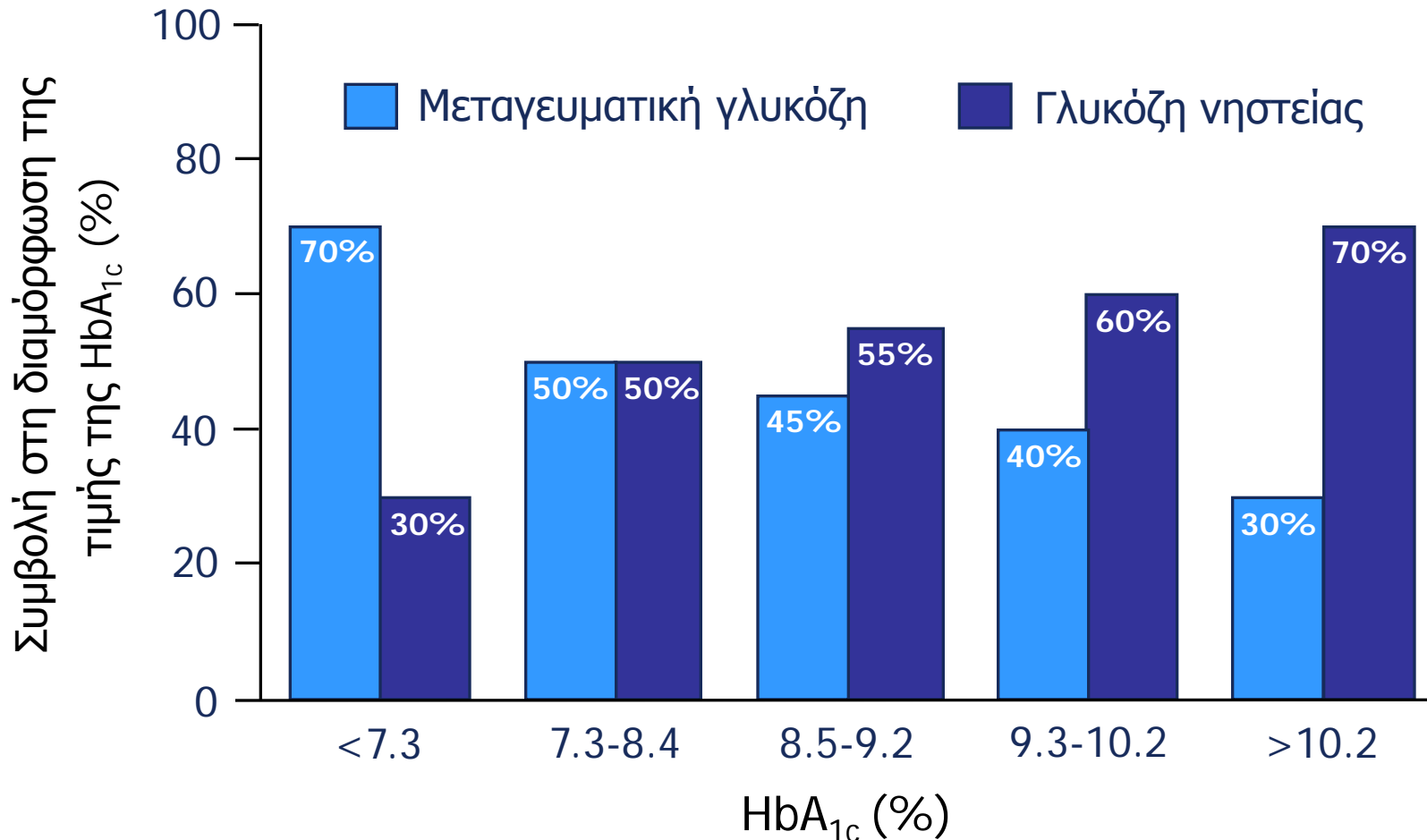
- Βελτιώνει σημαντικά τη ρύθμιση του διαβήτη.
- Απαιτεί λίγες αυτομετρήσεις την ημέρα.
- Δε συνοδεύεται από ψυχική επιβάρυνση – καταπόνηση ή κατάθλιψη.

Αλγόριθμος χρησιμοποίησης δεδομένων αυτοελέγχου

Τα «3 βήματα»

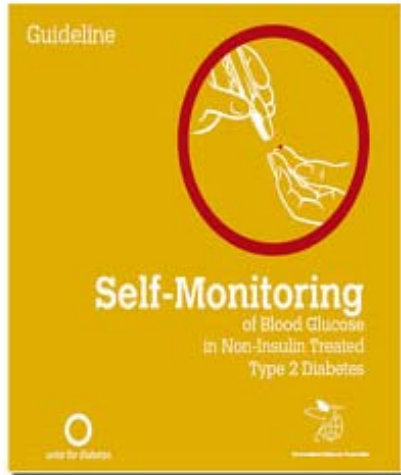
1. Διάγνωση/πρόληψη/αντιμετώπιση υπογλυκαιμιών.
2. Διάγνωση & αντιμετώπιση υπεργλυκαιμιών νηστείας.
3. Διάγνωση & αντιμετώπιση μεταγευματικών υπεργλυκαιμιών.

Η σημασία της μεταγευματικής γλυκόζης είναι τόσο μεγαλύτερη όσο χαμηλότερη είναι η HbA_{1c}



Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes: Σύνοψη οδηγιών

IDF Clinical Guidelines Taskforce/SMBG International Working Group



Σκοπός του αυτοελέγχου

- Αύξηση της κατανόησης του διαβήτη ως μέρος της εκπαίδευσης του ασθενούς
- Ερέθισμα για την υιοθέτηση σωστού τρόπου ζωής
- Βοήθεια κατά την έναρξη της θεραπείας και την τροποποίηση της δοσολογίας.

- Ο αυτοέλεγχος θα πρέπει να χρησιμοποιείται **μόνο όταν** οι ασθενείς και οι κλινικοί έχουν τη γνώση, ικανότητα και θέληση να ενσωματώσουν το συστηματικό αυτοέλεγχο στην καθημερινή τους πράξη και να **προβαίνουν με βάση αυτόν σε αναπροσαρμογή** της θεραπευτικής αγωγής.
- Η συχνότητα και περιοδικότητα του αυτοελέγχου θα πρέπει να **εξατομικεύεται** για να καλύπτει τις ανάγκες του κάθε ασθενούς σε επίπεδο κλινικό, εκπαίδευσης και τρόπου ζωής (**διάγνωση/πρόληψη/αντιμετώπιση υπο- & υπεργλυκαιμιών**) και του γιατρού, ώστε να μπορεί να αναγνωρίσει «**πρότυπα**» υπο- & υπεργλυκαιμιών, να τροποποιήσει ανάλογα την αγωγή και να παρακολουθήσει τα αποτελέσματα της τροποποίησης αυτής.

Παράδειγμα εστιασμένου αυτοελέγχου όπως δίνεται στις οδηγίες του IDF

7-point profile

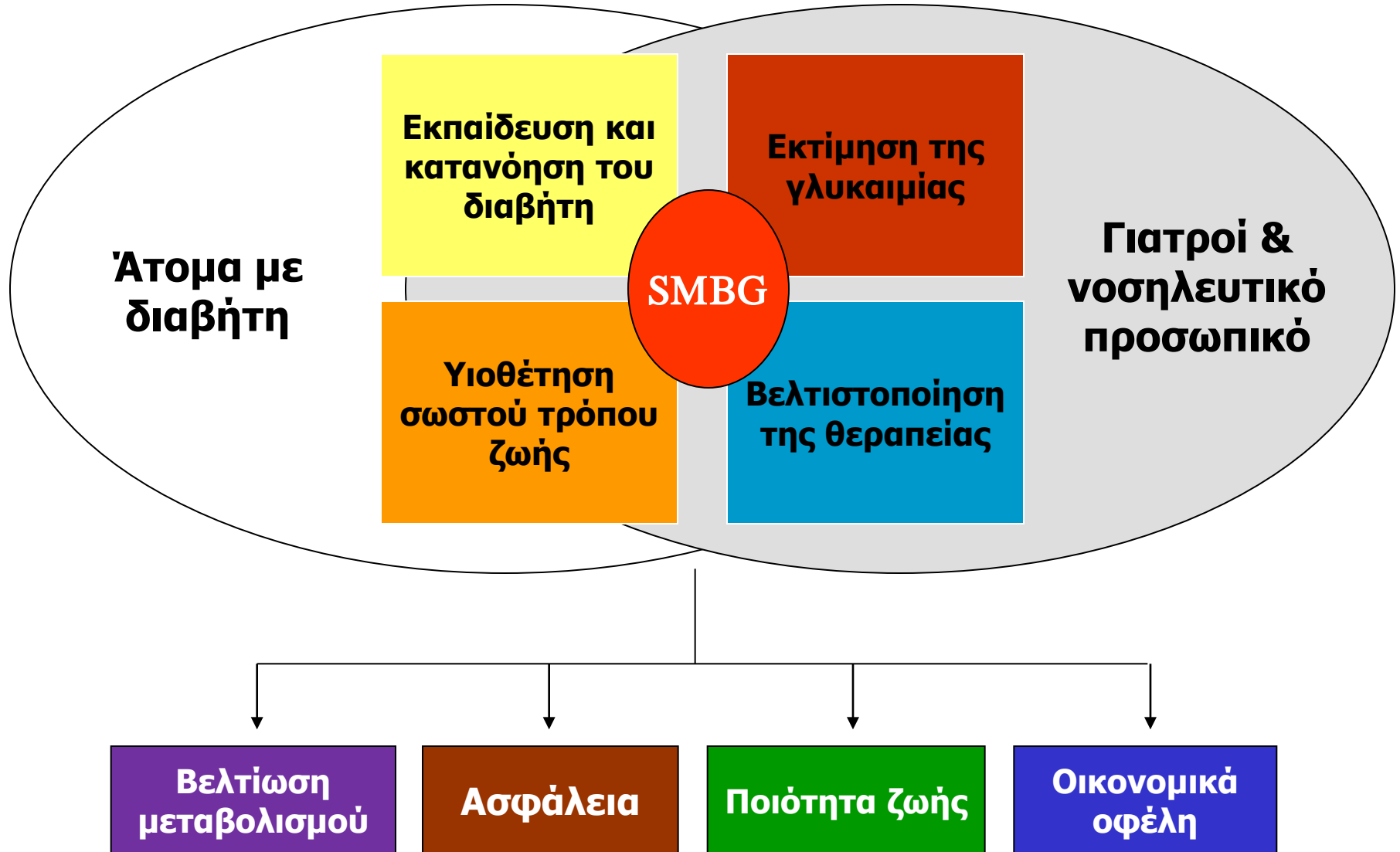
	Pre-Breakfast	Post-Breakfast	Pre-Lunch	Post-Lunch	Pre-Supper	Post-Supper	Bedtime
Monday							
Tuesday	X	X	X	X	X	X	X
Wednesday	X	X	X	X	X	X	X
Thursday	X	X	X	X	X	X	X
Friday							
Saturday							
Sunday							

Παράδειγμα εστιασμένου αυτοελέγχου όπως δίνεται στις οδηγίες του IDF

Meal-based testing

	Pre-Breakfast	Post-Breakfast	Pre-Lunch	Post-Lunch	Pre-Supper	Post-Supper	Bedtime
Monday	X	X					
Tuesday							
Wednesday			X	X			
Thursday							
Friday							
Saturday					X	X	
Sunday							

Ο αυτοέλεγχος ως μέρος του συνολικού προγράμματος εκπαίδευσης & θεραπείας του διαβήτη



Διδάγματα της Ιστορίας.....



Self-monitoring of blood glucose levels in non-insulin-dependent diabetes mellitus

Matthew Cohen and Paul Zimmet

ABSTRACT: We studied the use of self-monitoring of blood glucose levels and its effect on management in 13 patients with diabetes who were receiving treatment with diet alone, and 53 patients who were receiving oral therapy with hypoglycaemic agents. In the latter group of patients, 40% ceased oral therapy, 17% continued at reduced dosage and 11% at increased dosage, and 11% required insulin therapy. Blood glucose levels improved in virtually all patients. Weight loss occurred in 23 (79%) of the overweight patients. The self-

monitoring of blood glucose levels increased motivation and dietary compliance, and allowed the accurate assessment and adjustment of therapy, including the initiation of insulin administration, without the need for an expensive stay in hospital. Self-monitoring is indicated in non-insulin-dependent diabetes mellitus for overweight patients, for the assessment of blood glucose control, for suspected hypoglycaemia in patients taking hypoglycaemic agents, and in patients with an altered renal threshold.

(Med J Aust 1983; 2: 377-380)

*“...Blood glucose virtually improved in all patients...
...SMBG is indicated in NIDDM for the assessment of blood glucose control, for suspected hypoglycaemia...
...SMBG increased motivation and dietary compliance...”*

Διδάγματα της ιστορίας.....

Self-monitoring of blood glucose levels in non-insulin-dependent diabetes mellitus

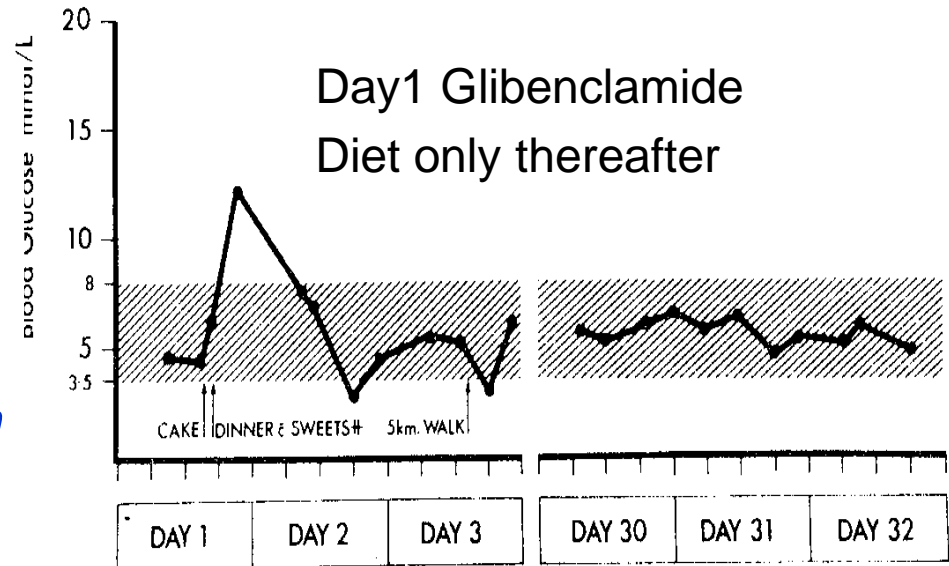
Matthew Cohen and Paul Zimmet

ABSTRACT: We studied the use of self-monitoring of blood glucose levels and its effect on management in 13 patients with diabetes who were receiving treatment with diet alone, and 53 patients who were receiving oral therapy with hypoglycaemic agents. In the latter group of patients, 40% ceased oral therapy, 17% continued at reduced dosage and 11% at increased dosage, and 11% required insulin therapy. Blood glucose levels improved in virtually all patients. Weight loss occurred in 23 (79%) of the overweight patients. The self-

monitoring of blood glucose levels increased motivation and dietary compliance, and allowed the accurate assessment and adjustment of therapy, including the initiation of insulin administration, without the need for an expensive stay in hospital. Self-monitoring is indicated in non-insulin-dependent diabetes mellitus for overweight patients, for the assessment of blood glucose control, for suspected hypoglycaemia in patients taking hypoglycaemic agents, and in patients with an altered renal threshold.

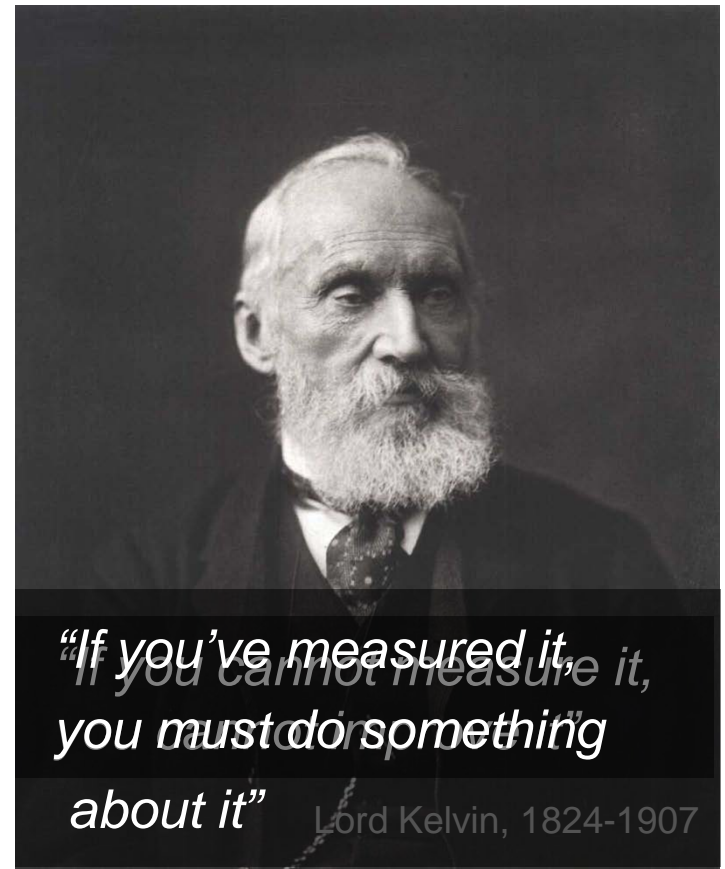
(Med J Aust 1983; 2: 377-380)

“...Allowed accurate assessment and adjustment of therapy.....As part of a package.... including appropriate advice on nutrition and exercise, SMBG results in better management of patients who receive treatment with diet and oral hypoglycaemic agents”



Η σημασία του αυτοελέγχου για τη ρύθμιση του διαβήτη

“...it is not the collection of blood glucose data but rather the effective use of blood glucose information for making clinical decisions that leads to improvement in diabetes control.” *Blonde et al 2002*



Το ερώτημα συνεπώς δεν είναι αν πρέπει ή δεν πρέπει να γίνεται ο αυτοέλεγχος, αλλά πώς να γίνεται ώστε να χρησιμοποιούνται τα αποτελέσματά του με τον πιο εποικοδομητικό τρόπο.