

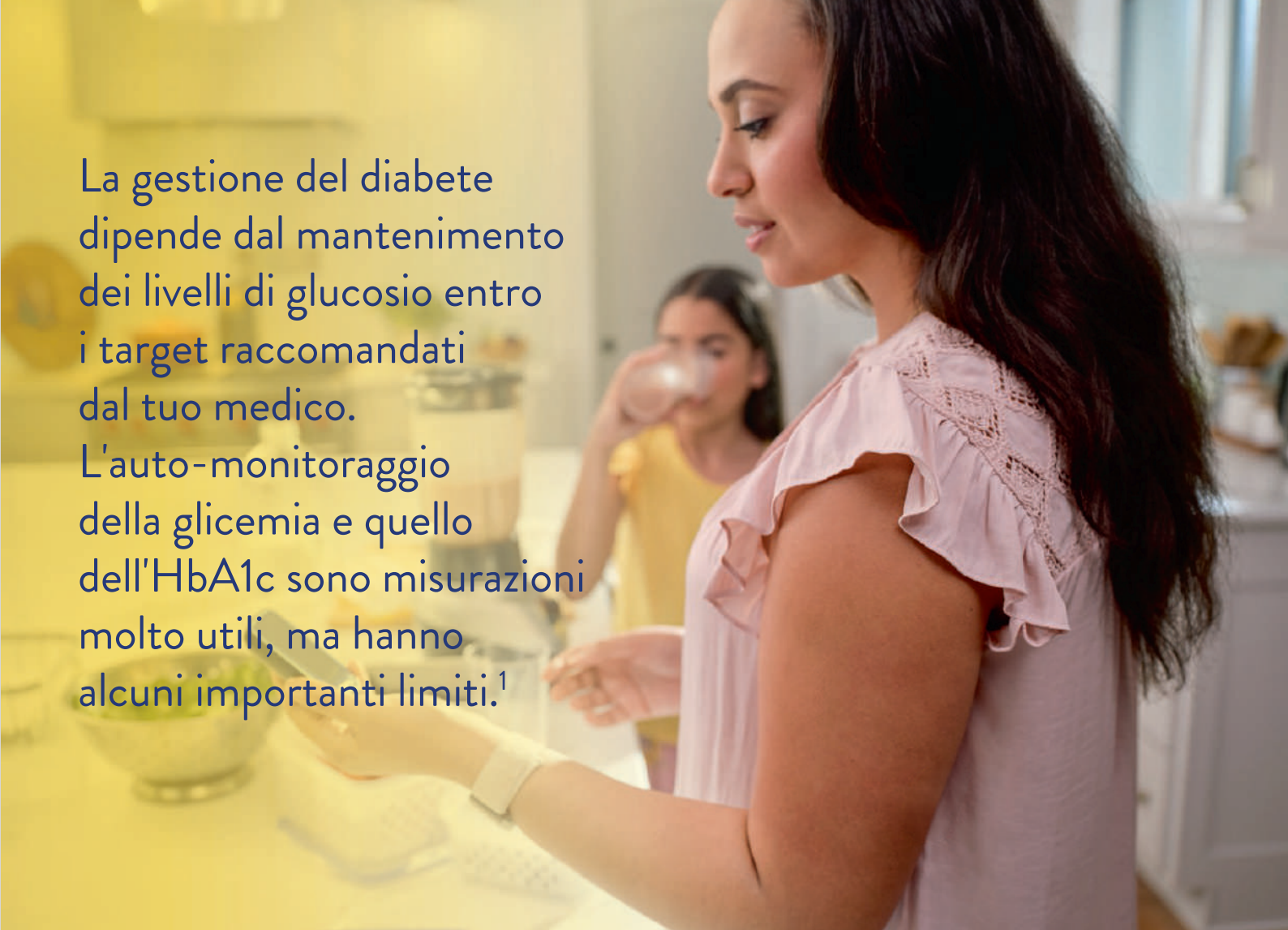


TIME IN RANGE: FAI IL PROSSIMO PASSO OLTRE I'HbA1c



Tutte le immagini e i dati presentati in questo eBook sono solo a scopo illustrativo.
Qualsiasi persona raffigurata nelle foto è un attore, non un vero paziente. Tutti i dati che appaiono non sono dati reali del paziente.





La gestione del diabete dipende dal mantenimento dei livelli di glucosio entro i target raccomandati dal tuo medico.

L'auto-monitoraggio della glicemia e quello dell'HbA1c sono misurazioni molto utili, ma hanno alcuni importanti limiti.¹

Il tuo sistema di monitoraggio in continuo del glucosio può aiutarti a visualizzare il tuo time in range: la quantità di tempo giornaliero in cui i livelli di glucosio rientrano nell'intervallo raccomandato.

Il controllo dei livelli di glicemia è la chiave per gestire il diabete. Questo perché ridurre l'HbA1c a un valore normale e mantenere tali livelli aiuta a ridurre il rischio di complicanze del diabete a lungo termine a carico di cuore, reni, nervi e occhi.²

Tuttavia, il controllo glicemico può essere complesso perché i livelli di glicemia di ciascuna persona rispondono in modo diverso alle attività quotidiane di routine come l'esercizio fisico e la dieta. I livelli di glicemia possono anche essere difficili da gestire se si è malati, ci si sta riprendendo da un infortunio o si è stressati.³

2 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998. 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*, 352, 837-853.

3 Diabetes.co.uk. 2019. Diabetes and stress [Online]. Disponibile su: <https://www.diabetes.co.uk/diabetes-destress.html> [Ultimo accesso 21 ottobre 2021].



HbA1c

HbA1c (a volte nota come emoglobina A1c o semplicemente A1c) è il termine utilizzato per indicare l'emoglobina glicata.

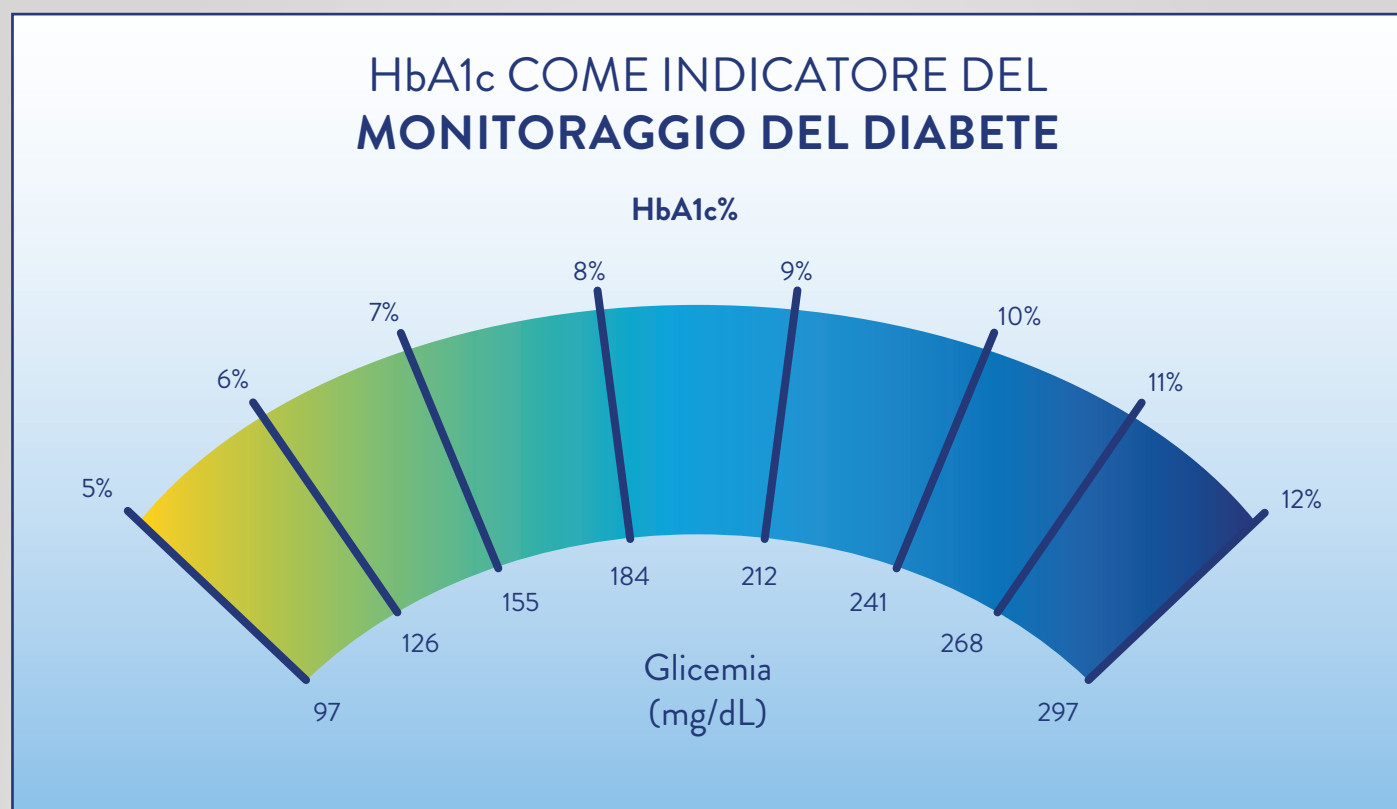
L'emoglobina (Hb) trasporta ossigeno in tutto il corpo nei globuli rossi e diventa glicata quando si unisce al glucosio nel sangue.

La quantità di glucosio che si unisce all'emoglobina riflette il livello totale di glucosio nel sangue. Dato che i globuli rossi durano per 8-12 settimane, l'HbA1c è il livello medio di glucosio nel sangue durante tale periodo.

Come quadro generale del monitoraggio della glicemia a lungo termine, l'HbA1c ha importanti vantaggi. Maggiore è l'HbA1c al di sopra del livello target, maggiore è il rischio di sviluppare complicanze correlate al diabete che colpiscono cuore, occhi, nervi e reni.⁴



HbA1c



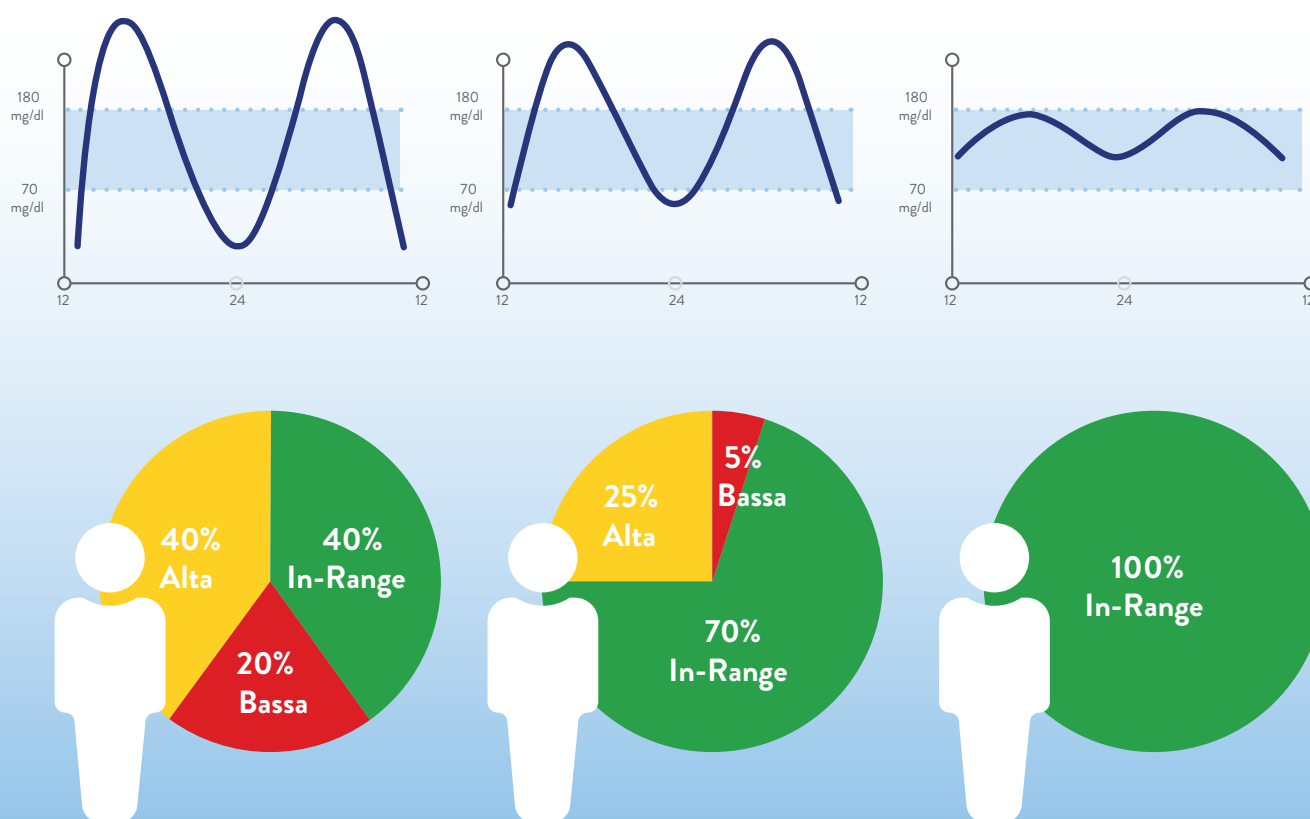
Questo è il motivo per cui l'HbA1c è ampiamente accettato come metodo principale per valutare il controllo complessivo del diabete e perché i medici consigliano di mantenere l'HbA1c il più vicino possibile alla normalità. (Alcune persone possono avere obiettivi diversi, a seconda del rischio di effetti avversi come ipoglicemia e di fattori come l'età avanzata e altre malattie).⁵

Tuttavia, l'HbA1c non cattura i livelli acuti di glucosio e la variabilità e l'accuratezza dei risultati dipende dalla frequenza con cui le cellule del sangue si rinnovano, che varia da persona a persona. I risultati di HbA1c possono anche variare a causa di condizioni che colpiscono i globuli rossi, come anemia, malattie renali e gravidanza.^{6,7}

5 Davies, M J, D'alessio, D A, Fradkin, J, Kernan, W N, Mathieu, C, et al. 2018. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018;61(12):2461-2498.
6 Sagar, R C, Abbas, A & Ajjan, R 2019. Glucose monitoring in diabetes: From clinical studies to real-world practice. *Practical Diabetes*, 36, 57-62.
7 Wright, L A & Hirsch, IB 2017. Metrics beyond hemoglobin A1c in diabetes management: Time in range, hypoglycemia, and other parameters. *Diabetes Technol Ther*, 19, S16-S26.

Un'altra sfida dell'utilizzo dell'HbA1c come indicatore del controllo della glicemia è che il tasso di glicazione dell'emoglobina varia tra le persone con diabete. Uno studio ha rilevato che l'HbA1c del 7% si traduceva in livelli medi di glucosio compresi tra 123 e 185 mg/dl. L'intervallo era ancora più alto per l'HbA1c dell'11% a 217-314 mg/dl.⁸ Tutto ciò significa che è possibile che due persone con diabete abbiano lo stesso HbA1c, ma livelli molto diversi di variabilità in termini di alti e bassi della glicemia.⁹

Come mostrato nel diagramma, mentre l'HbA1c è al 7% per tutte queste persone con diabete, i loro modelli di glucosio variano notevolmente e ognuno ha bisogno di consigli diversi sullo stile di vita o sulla regolazione dell'insulina.



8 Nathan, DM, Kuenen, J, Borg, R, Zheng, H, Schoenfeld, D, et al. 2008 Translating the A1c assay into estimated average glucose values. Diabetes Care, 31, 1473-1478.

9 Beck, R W, Connor, C G, Mullen, D M, Wesley, D M e Bergenstal, R M 2017a. The fallacy of average: How using HbA(1c) alone to assess glycemic control can be misleading. Diabetes Care, 40, 994-999.



**È possibile
per due persone
con diabete avere
lo stesso HbA1c,
ma livelli
molto diversi
di variabilità
del glucosio.¹⁰**

Un ulteriore svantaggio è che l'HbA1c è uno scarso indicatore di ipoglicemia.¹¹ Questa è una considerazione importante, perché il controllo “severo” della glicemia raccomandato per mantenere l'HbA1c il più vicino possibile alla norma può aumentare la probabilità di ipoglicemia in alcune persone con diabete. Questo a sua volta può avere un grave impatto sulle persone che convivono con il diabete e aggiungersi ai costi dell'assistenza sanitaria.^{12,13}

¹⁰ Beck, R W, Connor, C G, Mullen, D M, Wesley, D M e Bergenstal, R M 2017a. The fallacy of average: How using HbA(1c) alone to assess glycemic control can be misleading. Diabetes Care, 40, 994-999.

¹¹ Rama Chandran, S, Tay, W L, Lye, W K, Lim, L L, Ratnasingam, J, et al. 2018. Beyond HbA1c: Comparing glycemic variability and glycemic indices in predicting hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Technol Ther, 20, 353-362.

¹² Aronson, R, Galystyan, G, Goldfracht, M, Sifri, SA, Elliot, L, et al. 2018. Direct and indirect health economic impact of hypoglycaemia in a global population of patients with insulin-treated diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice, 138, 35-43.

¹³ Rossi, MC, Nicolucci, A, Ozzello, A, Gentile, S, Agliano, A, et al. 2019. Impact of severe and symptomatic hypoglycemia on quality of life and fear of hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. Results of the Hypos-1 observational study. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 29, 736-743.



MONITORAGGIO CONTINUO DEL GLUCOSIO

La tecnologia di monitoraggio continuo del glucosio (CGM) funziona misurando il glucosio interstiziale, ovvero il glucosio nel sottile strato di fluido che circonda le cellule dei tessuti sotto la pelle.

Le linee guida internazionali raccomandano di utilizzare il CGM per le persone con diabete trattate con insulina o che sono ad alto rischio di ipoglicemia.^{14,15} Gli studi mostrano che questi benefici includono un migliore controllo del diabete,¹⁶⁻¹⁸ un minor rischio di ipoglicemia¹⁹ e maggiore fiducia nella gestione del diabete.²⁰

14 American Diabetes Association 2019. 7. Diabetes technology: Standards of medical care in diabetes-2019. Diabetes Care, 42, S71-S80.

15 Danne, T, Nimri, R, Battelino, T, Bergenstal, R M, Close, K L, et al. 2017. International consensus on use of continuous glucose monitoring. Diabetes Care, 40, 1631-1640.

16 Beck, RW, Riddleworth, T, Ruedy, K, Ahmann, A, Bergenstal, R, et al. 2017b. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. JAMA, 317, 371-378.

17 Beck, RW, Riddleworth, TD, Ruedy, K, Ahmann, A, Haller, S, et al. 2017c. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: a randomized trial. Ann Intern Med, 167, 365-374.

18 Lind, M, Polonsky, W, Hirsch, IB, Heise, T, Bolinder, J, et al. 2017. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: The GOLD randomized clinical trial. JAMA, 317, 379-387.

19 Van Beers, C A, Devries, J H, Kleijer, S J, Smits, M M, Geelhoed-Duijvestijn, P H, et al. 2016. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. Lancet Diabetes Endocrinol, 4, 893-902.

20 Polonsky, WH, Hessler, D, Ruedy, KJ e Beck, RW 2017. The impact of continuous glucose monitoring on markers of quality of life in adults with type 1 diabetes: Further findings from the DIAMOND randomized clinical trial.

TIME IN RANGE

L'introduzione della tecnologia CGM ha introdotto un nuovo modo intuitivo di monitorare il controllo del diabete, chiamato time in range (TIR), o tempo nell'intervallo.²¹ Il TIR è definito come la percentuale di letture e la quantità di tempo al giorno che una persona trascorre all'interno di un intervallo glicemico target specificato.¹

Esiste una forte correlazione tra i livelli di TIR e di HbA1c.²² Il TIR integra l'HbA1c e fornisce più informazioni utili rispetto al solo HbA1c, in questo modo è possibile prendere decisioni più consapevoli sulla gestione del diabete.¹

21

Advani, A 2020. Positioning time in range in diabetes management. *Diabetologia*, 63, 242-252.

1

Battelino, T, Danne, T, Bergenstal, R M, Amiel, S A, Beck, R, et al. 2019. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*, 42, 1593-1603.

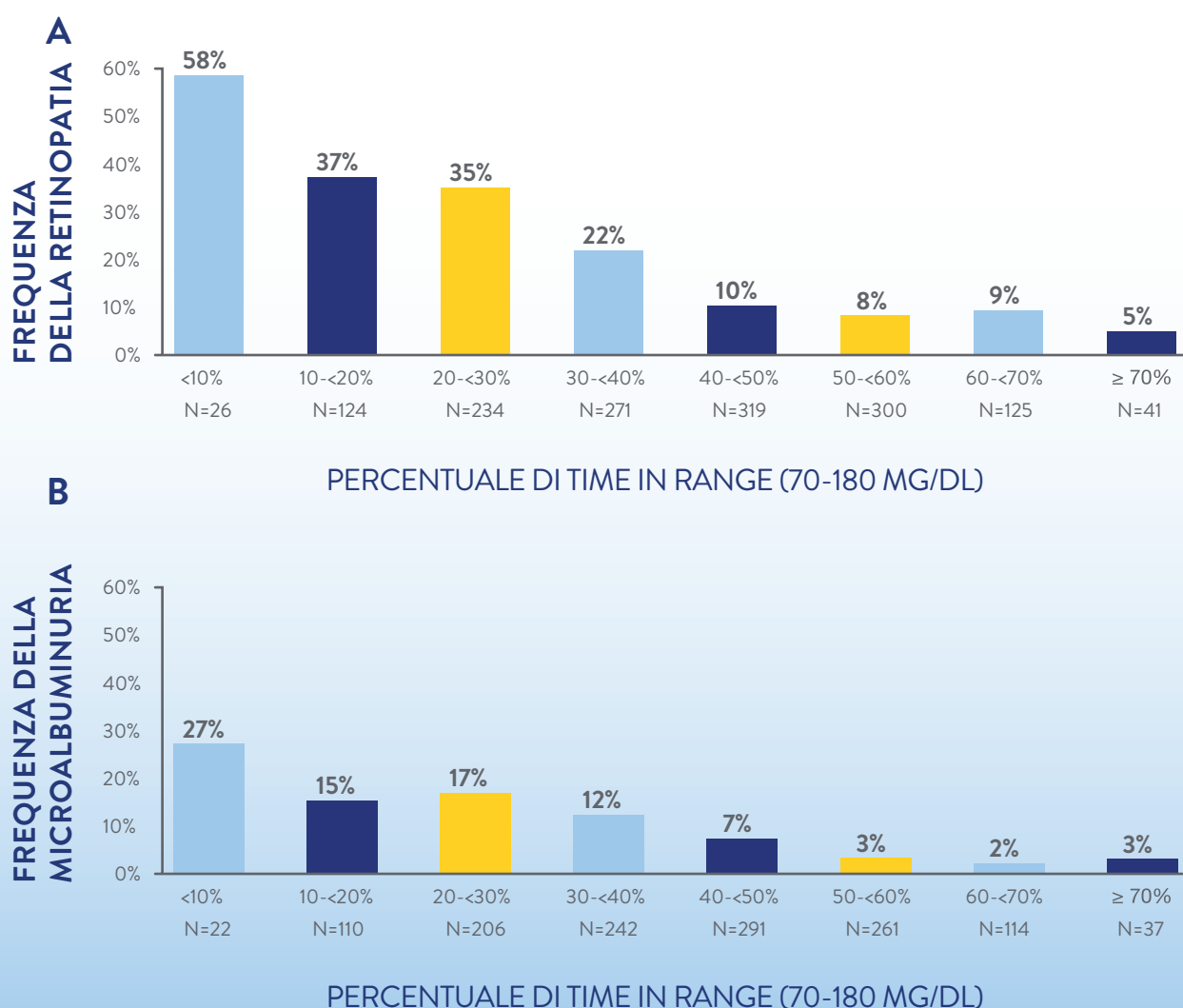
22

Vigersky, R A & McMahon, C 2019. The relationship of hemoglobin A1c to time-in-range in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther*, 21, 81-85.

Il TIR integra l'HbA1c
e fornisce
più informazioni
fruibili rispetto
al solo HbA1c.



I ricercatori hanno mostrato che il TIR può essere associato al rischio di complicanze del diabete che colpiscono gli occhi e i reni. Nelle persone con diabete di tipo 1, il rischio di peggioramento della malattia oculare diabetica (retinopatia) è aumentato del 63% con ogni riduzione del 10% del TIR. Allo stesso modo, ogni riduzione del 10% del TIR ha comportato una probabilità maggiore del 40% di piccole quantità di proteine nelle urine (microalbuminuria), un segno di danno renale²³.



Frequenza di sviluppo di complicanze microvascolari in base al livello di TIR (70-180 mg/dL) calcolato da test trimestrali della glicemia a sette punti. A: Retinopatia; B: Microalbuminuria.²⁷



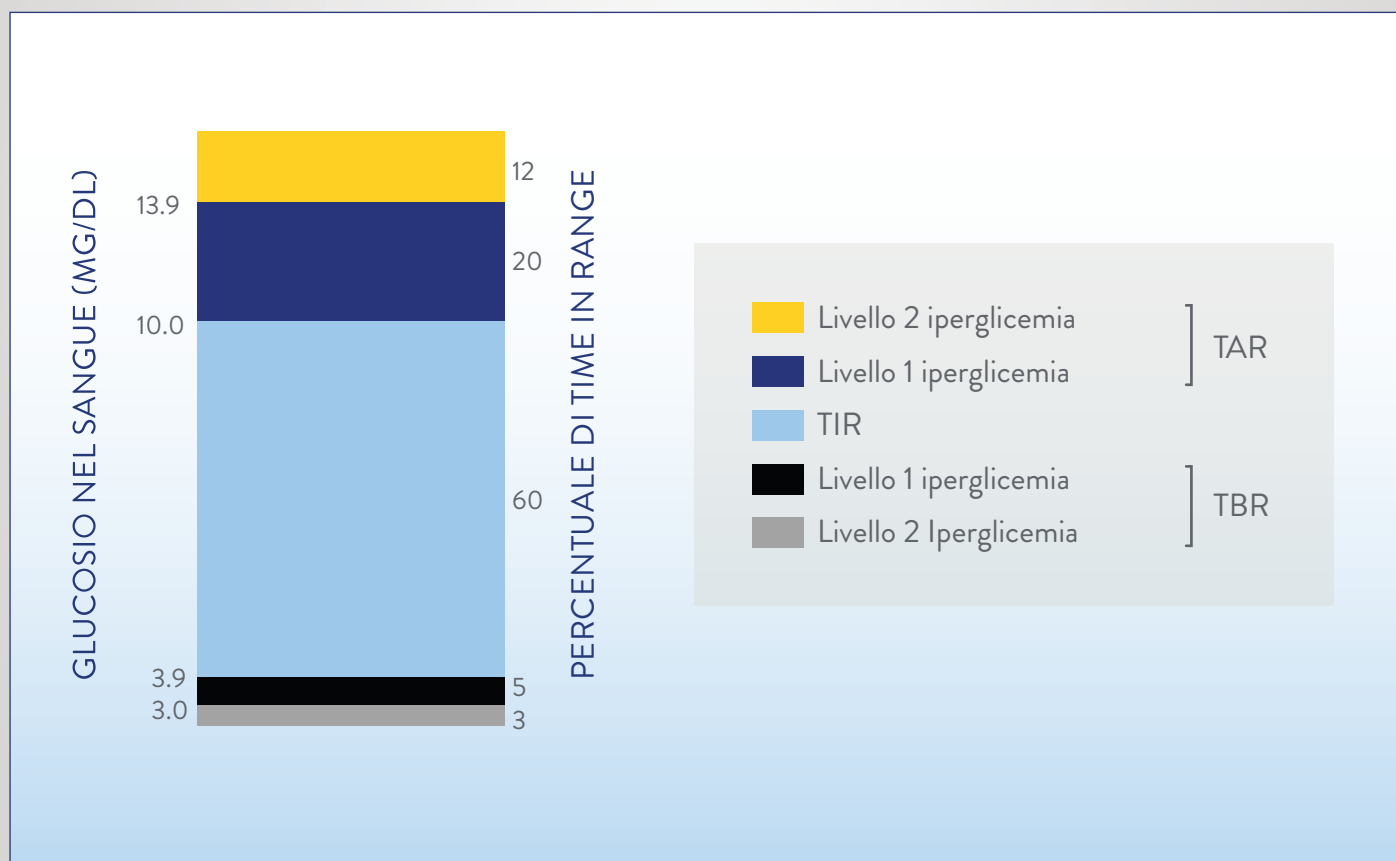
Un altro studio ha esaminato il legame tra TIR e complicanze nelle persone con diabete di tipo 2. In questo studio, le persone con retinopatia diabetica grave trascorrevano meno tempo all'interno del loro intervallo target. Al contrario, le persone che avevano speso più tempo nel TIR avevano meno probabilità di avere la retinopatia diabetica.²⁴

24 Lu, J, Ma, X, Zhou, J, Zhang, L, Mo, Y, et al. 2018. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 41, 2370-2376.

TIME IN RANGE OBIETTIVI

Le linee guida raccomandano di spendere almeno il 70% di tempo nel TIR (Tempo nell'Intervallo) (70–180 mg/dL) per gli adulti con diabete di tipo 1 e di tipo 2 che non sono in gravidanza, non sono anziani o a rischio.¹

Esistono anche percentuali definite per il tempo al di sopra dell'intervallo (TAR) e il tempo al di sotto dell'intervallo (TBR). Come mostrato nel diagramma, ci sono due livelli ciascuno per TAR e TBR, il Livello 2 è più grave del Livello 1.¹



¹ Battelino, T, Danne, T, Bergenstal, R M, Amiel, S A, Beck, R, et al. 2019. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. Diabetes Care, 42, 1593-1603.

Gli obiettivi TIR, TAR e TBR raccomandati variano da persona a persona, a seconda di fattori quali età, altre malattie, farmaci, dieta e rischio di **ipoglicemia**.¹ **Il medico ti consiglierà gli obiettivi più adatti a te.**

L'obiettivo è trascorrere più tempo possibile nel TIR raccomandato; ogni aumento del 5% (circa un'ora al giorno) del TIR è associato a importanti benefici per la salute.¹

1

Battelino, T, Danne, T, Bergenstal, R M, Amiel, S A, Beck, R, et al. 2019. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. Diabetes Care, 42, 1593-1603.



TIR E DIABETE AUTO-ASSISTENZA

Le persone con diabete trascorrono solo poche ore all'anno con il proprio medico o infermiere. Per il resto del tempo, sono responsabili della gestione del proprio diabete, secondo le indicazioni del medico.

Un'efficace auto-assistenza o autogestione del diabete ha molti potenziali benefici in termini di un buon controllo glicemico, un minor rischio di complicanze legate al diabete e miglioramenti nella qualità della vita.²⁵

Tuttavia, l'auto-assistenza può essere molto impegnativa per le persone con diabete e le loro famiglie. Non è sempre semplice assumere i farmaci come indicato, mangiare in modo sano ed essere fisicamente attivi mentre si affronta il resto delle esigenze della vita. È comprensibile che avere il diabete possa raddoppiare il rischio di depressione,²⁶ il che a sua volta rende più difficile aderire ai farmaci, in particolare, come gli studi hanno mostrato, per le persone che convivono con il diabete di tipo 2.²⁷

Il TIR è un'importante misura che influisce positivamente sul benessere mentale ed emotivo per le persone con il diabete²⁸.

Le persone con diabete di tipo 1 e di tipo 2 valutano il tempo trascorso nell'intervallo di glucosio ideale come avente un "grande impatto" sulla loro vita quotidiana con il diabete. Il TIR è un'importante misura che influisce positivamente sul benessere mentale ed emotivo per le persone con il diabete²⁸, specialmente quando si utilizza l'insulina e si deve bilanciare l'ipoglicemia e l'iperglicemia.²⁸

25 Shrivastava, S R, Shrivastava, P S & Ramasamy, J 2013. Role of self-care in management of diabetes mellitus. J Diabetes Metab Disord, 12, 14.

26 Anderson, R J, Freedland, K E, Clouse, R E & Lustman, P J 2001. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: A meta-analysis. Diabetes Care, 24, 1069-1078.

27 Gonzalez, J S, Safren, S A, Cagliero, E, Wexler, D J, Delahanty, L, et al. 2007. Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: Relationships across the full range of symptom severity. Diabetes Care, 30, 2222-2227.

28 Runge, A S, Kennedy, L, Brown, A S, Dove, A E, Levine, B J, et al. 2018. Does time-in-range matter? Perspectives from people with diabetes on the success of current therapies and the drivers of improved outcomes. Clin Diabetes, 36, 112-119.



CONCLUSIONE: VIVERE MEGLIO CON IL DIABETE

Visualizzare e mirare a trascorrere più tempo nel TIR aiuta a gestire i tuoi livelli di glucosio. È anche importante effettuare i regolari controlli raccomandati per le persone con diabete. Ciò include il monitoraggio della pressione sanguigna e del colesterolo e regolari controlli della salute degli occhi, dei reni e dei piedi.²⁹ In questo modo, sarai in grado di prenderti cura di te stesso/a e lavorare con il tuo medico ti aiuterà a convivere meglio con il diabete.

29

Diabetes.co.uk. 2019. Screening for Diabetes Complications [Online] Disponibile: <https://www.diabetes.co.uk/diabetes-complications/screening-for-diabetic-complications.html> [Ultimo accesso: 21 ottobre 2021].

Le informazioni fornite non sono destinate ad essere utilizzate per la diagnosi o il trattamento medico o come sostituto medico o come sostituto della consulenza medica professionale. Si prega di consultare il proprio medico o operatore sanitario qualificato per qualsiasi questione riguardante le proprie condizioni di salute ed il trattamento medico appropriato. I sintomi, le situazioni e le circostanze individuali possono variare.

