



VIII CONGRESSO
NAZIONALE
PIEDE DIABETICO
INTERASSOCIATIVO SID-AMD

*Focus sul piede nella
gestione del diabete*

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026
HOTEL NH VILLA CARPEGNA

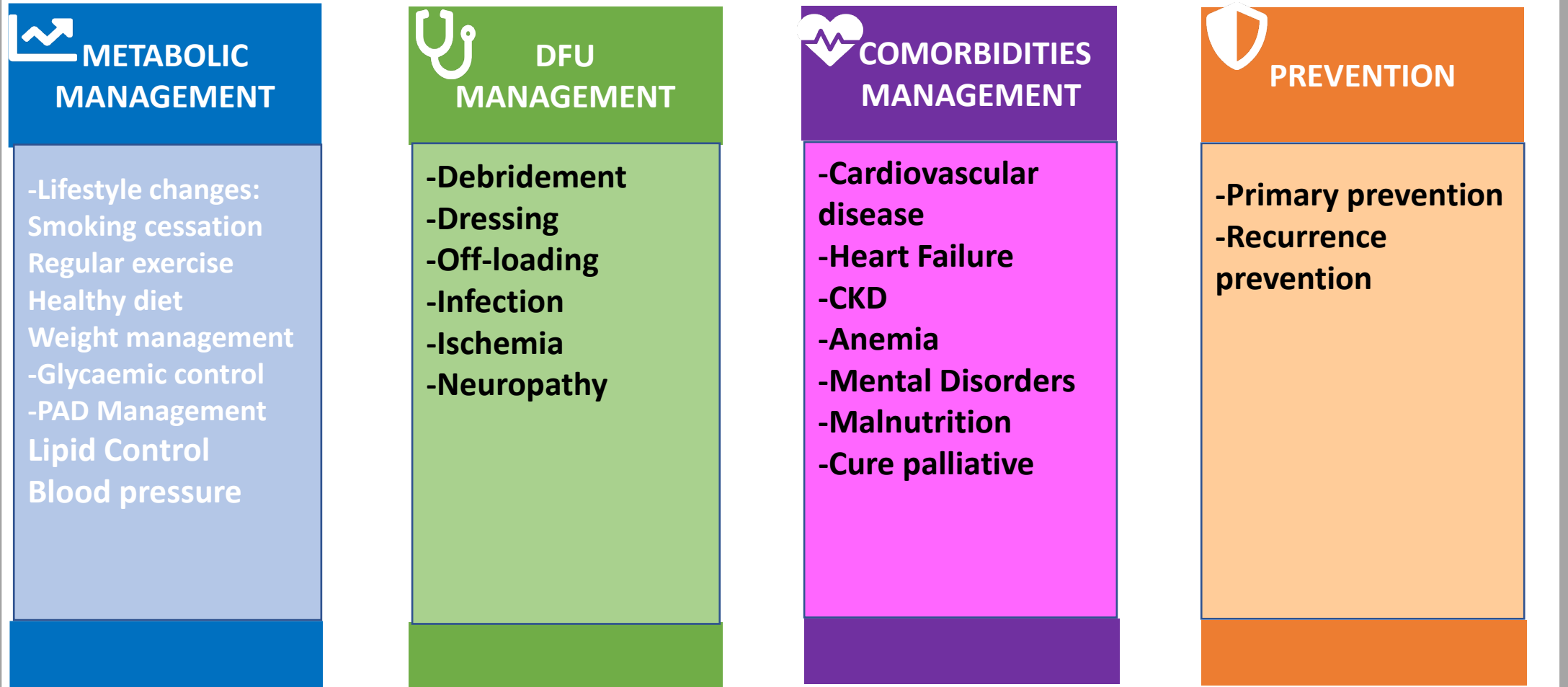
Il monitoraggio in continuo della glicemia come strategia di prevenzione del piede diabetico

Cesare Miranda
SSD Endocrinologia e Mal. del Metabolismo
Pordenone - ASFO



- Il dr.Cesare Miranda dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:
 - Novo Nordisk
 - Sanofi

The four pillars of management of Diabetic Foot Syndrome



Miranda C, DA Ros R. The internal medicine management of diabetic foot syndrome. Minerva Med. 2026 Feb;117(1):36-52

Epidemiologia e Impatto Clinico del Piede Diabetico

25%

dei diabetici sviluppa ulcere nel corso della vita

85%

delle amputazioni non traumatiche precedute da ulcera

5x

aumento rischio mortalità nei 5 anni dopo ulcera

[1] IDF Diabetes Atlas 11th ed. 2023 [2] Armstrong DG et al. N Engl J Med. 2017;376(24):2367-2375 [3] Boulton AJM et al. Lancet. 2023;401(10386):1670-1682 [4] Walsh JW et al. Diabetes Care. 2021;44(4):945-953



Ruolo Cruciale del Controllo Glicemico



Neuropatia Diabetica

L'iperglicemia cronica danneggia le fibre nervose sensitive e autonome. La perdita della sensazione protettiva è il fattore predisponente principale per le ulcere.



Microangiopatia

La disfunzione microvascolare riduce la perfusione tissutale, compromettendo l'apporto di ossigeno e nutrienti alle estremità.



Compromissione Immunitaria

L'iperglicemia altera la chemiotassi leucocitaria e la fagocitosi, aumentando la suscettibilità alle infezioni e ostacolando la risoluzione dei processi infiammatori.



Guarigione delle Ferite

La sintesi del collagene è compromessa; la fase proliferativa della riparazione tissutale è ritardata in condizioni di iperglicemia persistente.

[1] DCCT Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329(14):977-986 [2] Vinik AI et al. *Endocr Rev.* 2013;34(4):462-521 [3] Brownlee M. *Nature.* 2001;414(6865):813-820 [4] Falanga V. *Lancet.* 2005;366(9498):1736-1743



Limiti dei Metodi Tradizionali di Monitoraggio Glicemico

HbA1c

- Riflette solo la glicemia media degli ultimi 3 mesi
- Non identifica picchi iperglicemici post-prandiali
- Non rileva episodi di ipoglicemia
- Falsata da emoglobinopatie, anemia, CKD
- Non fornisce informazioni sulla variabilità glicemica
- Referto ritardato: aggiornamento ogni 3 mesi

Autocontrollo Capillare (SMBG)

- Misurazioni intermittenti (4–8/die al massimo)
- Non rileva escursioni glicemiche notturne
- Dolore e disagio → scarsa compliance
- Nessuna informazione sulla tendenza glicemica
- Non consente ottimizzazione terapeutica in tempo reale
- Costo elevato con frequenza ottimale

[1] Nathan DM et al. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1473-1478 [2] Holt RIG et al. *Diabetologia*. 2021;64(6):1301-1328 [3] Bergenstal RM. *Diabetes Care*. 2011;34 Suppl 2:S68-74 [4] Rodbard D. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(S2):S3-S15



Monitoraggio Continuo del Glucosio (CGM)

Come funziona

Il CGM misura la glicemia interstiziale ogni 1–5 minuti tramite un sensore sottocutaneo, trasmettendo i dati in tempo reale al dispositivo ricevente o smartphone.

Rispetto all'HbA1c, il CGM fornisce:

- Profilo glicemico nelle 24 ore
- Identificazione pattern ricorrenti
- Dati su variabilità e stabilità glicemica
- Informazioni immediate per terapia

Real-time CGM (rtCGM)

Lecture continue ogni 5 min con allarmi configurabili per ipo/iperglicemia. Es: Dexcom G7, Medtronic Guardian 4

Flash Glucose Monitoring (FGM)

Lettura on-demand con scansione del sensore. Ora con notifiche automatiche. Es: FreeStyle Libre 3

CGM professionale (CGM-P)

Uso in ambito clinico per diagnosi e aggiustamento terapeutico. Dati visibili solo a posteriori.

[1] Dexcom G7 System User Guide 2023 [2] Abbott FreeStyle Libre 3 Professional Information 2023 [3] Maahs DM et al. Diabetes Care. 2010;33 Suppl 3:S55-62 [4] Pickup JC et al. Diabet Med. 2011;28(10):1191-1198



VIII CONGRESSO NAZIONALE PIEDE DIABETICO

Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

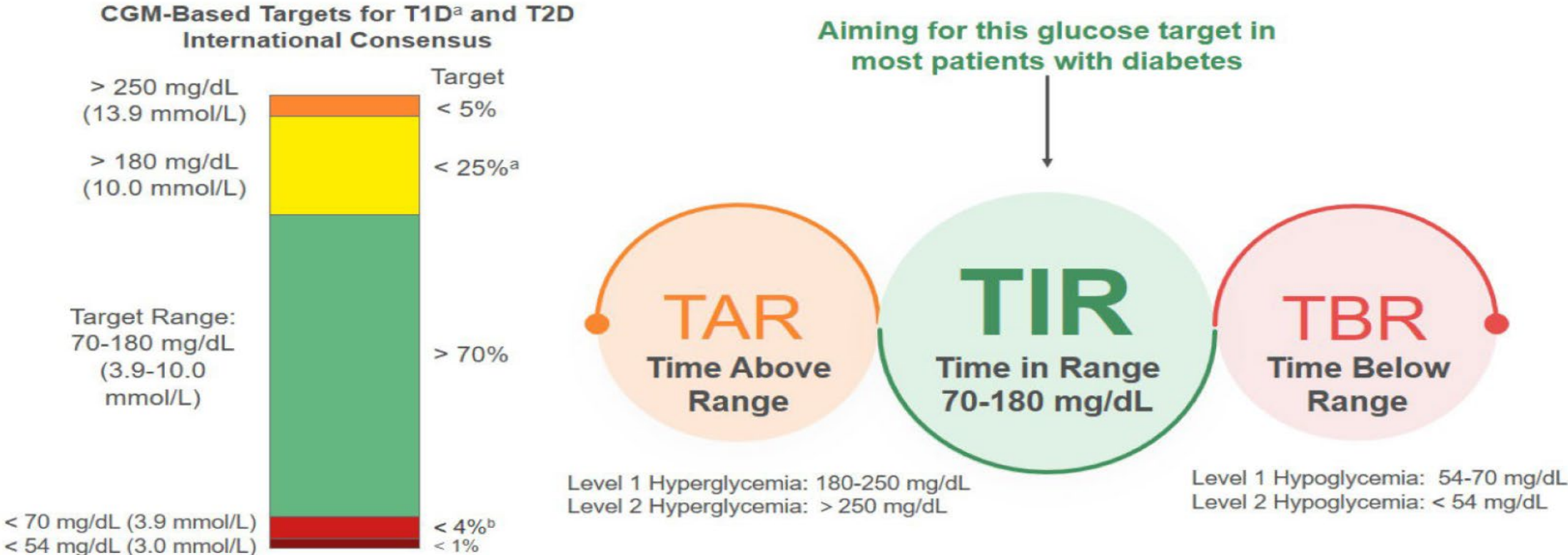
ROMA, 18-20 GIUGNO 2026
HOTEL NH VILLA CARPEGNA

Metriche CGM: Oltre l'HbA1c

TIR	Time In Range	Range: 70–180 mg/dL	Target: >70%	Tempo in euglicemia — principale outcome metabolico nel diabete
TAR	Time Above Range	Range: >180 mg/dL	Target: <25%	Tempo in iperglicemia — correlato a complicanze microvascolari
TBR	Time Below Range	Range: <70 mg/dL	Target: <4%	Tempo in ipoglicemia — rischio cardiovascolare e cognitivo
CV	Coefficient of Variation	Range: —	Target: <36%	Variabilità glicemica — biomarcatore di danno vascolare indipendente
GMI	Glucose Management Indicator	Range: —	Target: <7%	Stima dell'HbA1c basata sul profilo CGM degli ultimi 14+ giorni

[1] Battelino T et al. Diabetes Care. 2019;42(8):1593-1603 (ATTD consensus) [2] ADA Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1) [3] Danne T et al. Diabetes Care. 2017;40(12):1631-1640 [4] Bergenstal RM et al. Diabetes Care. 2021;44(4):992-1000

Time in Range (TIR): Il Nuovo Target Terapeutico



^aFor age <25 y, if the HbA1c goal is 7.5%, then set TIR target to approximately 60%; ^bIncludes % of values >250 mg/dL (13.9 mmol/L).
T1D, type 1 diabetes; TAR, time above range; TBR, time below range; TIR, time in range.
Battellino T, et al. Diabetes Care. 2019;42:1593-1603.

TIR and complications

- Retinopathy
- Retinal nerve fiber layer
- Albuminuria
- **Painful polyneuropathy**
- **Peripheral nerve function**
- **Small nerve fiber injury**
- **Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN)**
- IMT
- **Brachial- ankle artery pulse wave velocity**
- **PAD & amputation**
- **Sudomotor dysfunction**

Ajjan RA et al Nature Rev Endocrinol, 2024



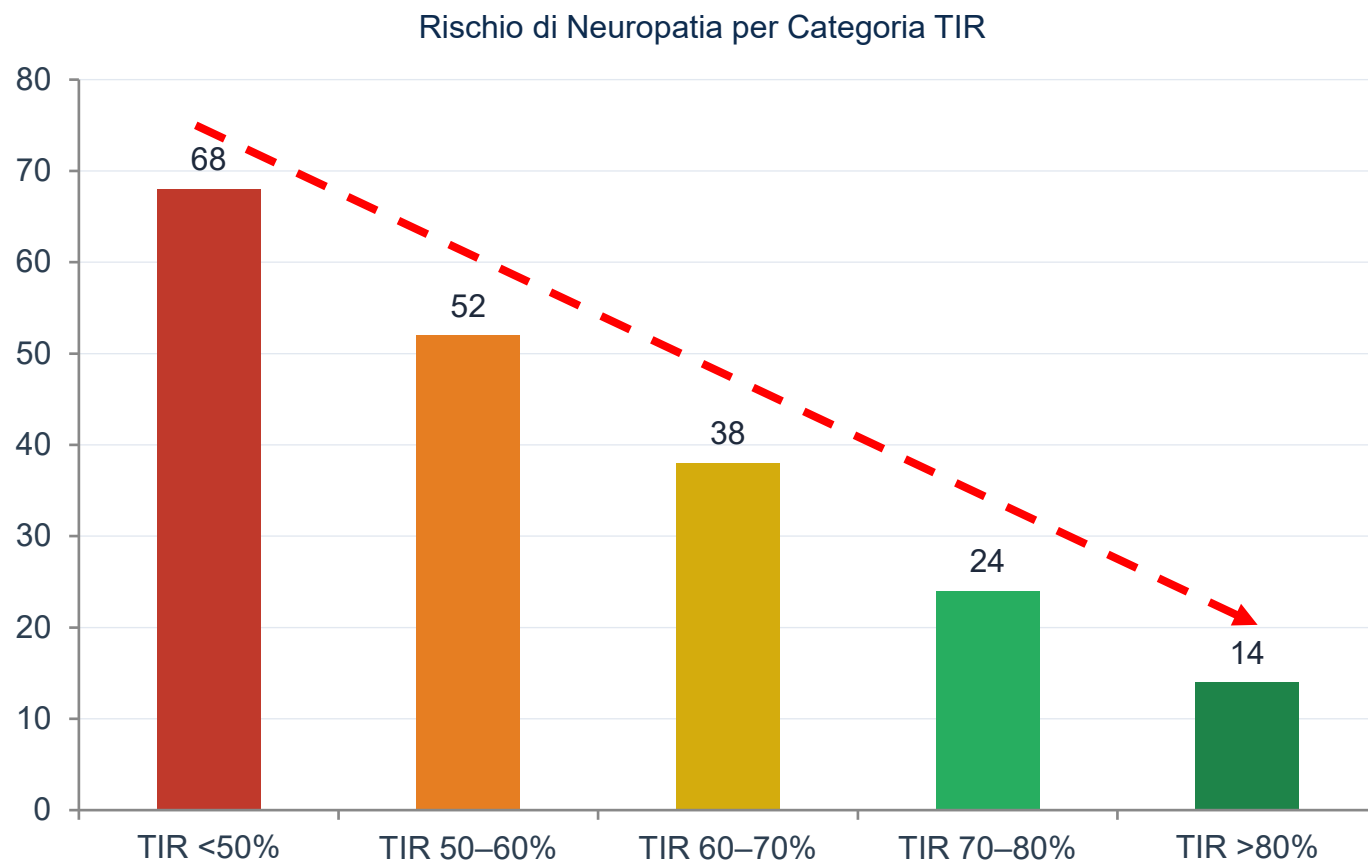
VIII CONGRESSO NAZIONALE PIEDE DIABETICO

Focus sul piede nella gestione del diabete

INTERASSOCIATIVO SID-AMD

ROMA, 18-20 GIUGNO 2026
HOTEL NH VILLA CARPEGNA

TIR e Neuropatia Diabetica: Le Evidenze



DCCT/EDIC Follow-up (NEJM 1993/2005)

Ogni 1% di riduzione HbA1c → 25-35% riduzione complicanze neuropatiche. Il CGM permette di raggiungere target impossibili con SMBG.

Beck et al., JAMA 2017

TIR >70% nei T1DM: riduzione del 30% del rischio di neuropatia sensitiva periferica a 12 mesi.

Lu et al., Diabetes Care 2021

CV% correlato indipendentemente con densità delle fibre nervose intraepidermali alla biopsia cutanea.

[1] DCCT Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986 [2] Beck RW et al. *JAMA.* 2017;317(4):371-378 [3] Lu J et al. *Diabetes Care.* 2021;44(2):549-555 [4] Ziegler D et al. *Diabetes Care.* 2021;44(9):2042-2051



TIR ed Arteriopatia periferica

Table 2
The number and prevalence rate of LEAD in different TIR quartiles.

TIR quartiles (%)	WLEAD		LEAD		Total
	N	%	N	%	
Q1 (<57%)	32	41.03	46	58.97	78
Q2 (57–72)	40	47.06	45	52.94	85
Q3 (72–86)	53	58.24	38	41.76	91
Q4 (≥86)	54	65.86	28	34.14	82
Total	179	53.27	157	46.73	336

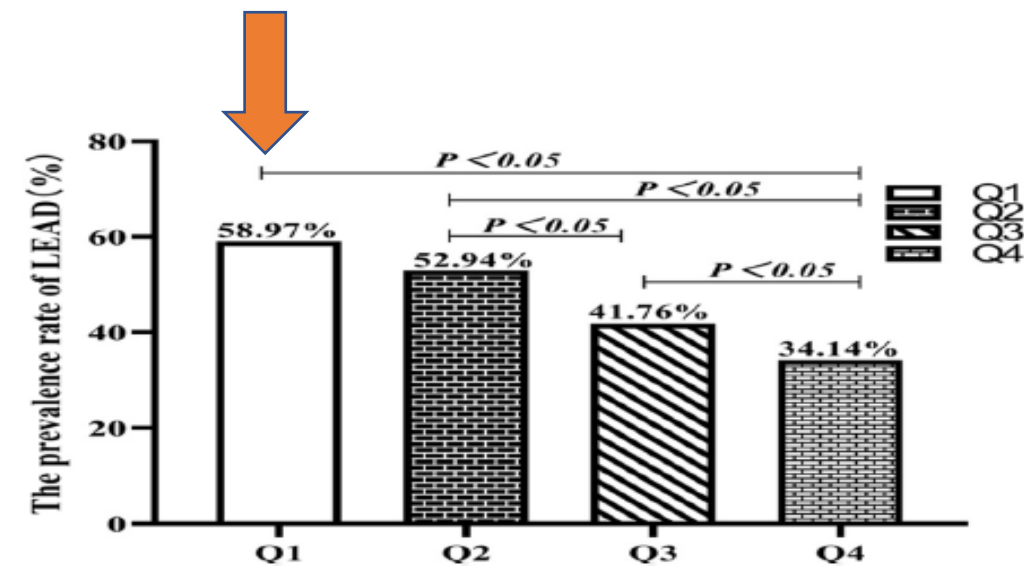


Fig. 1. The prevalence rate of Diabetic lower extremity artery disease (LEAD) in different Time in range quaryiles

Li J, et al. Diabetes Metab Syndr. 2020 Nov-Dec;14(6):2081-2085

TIR ed Arteriopatia periferica

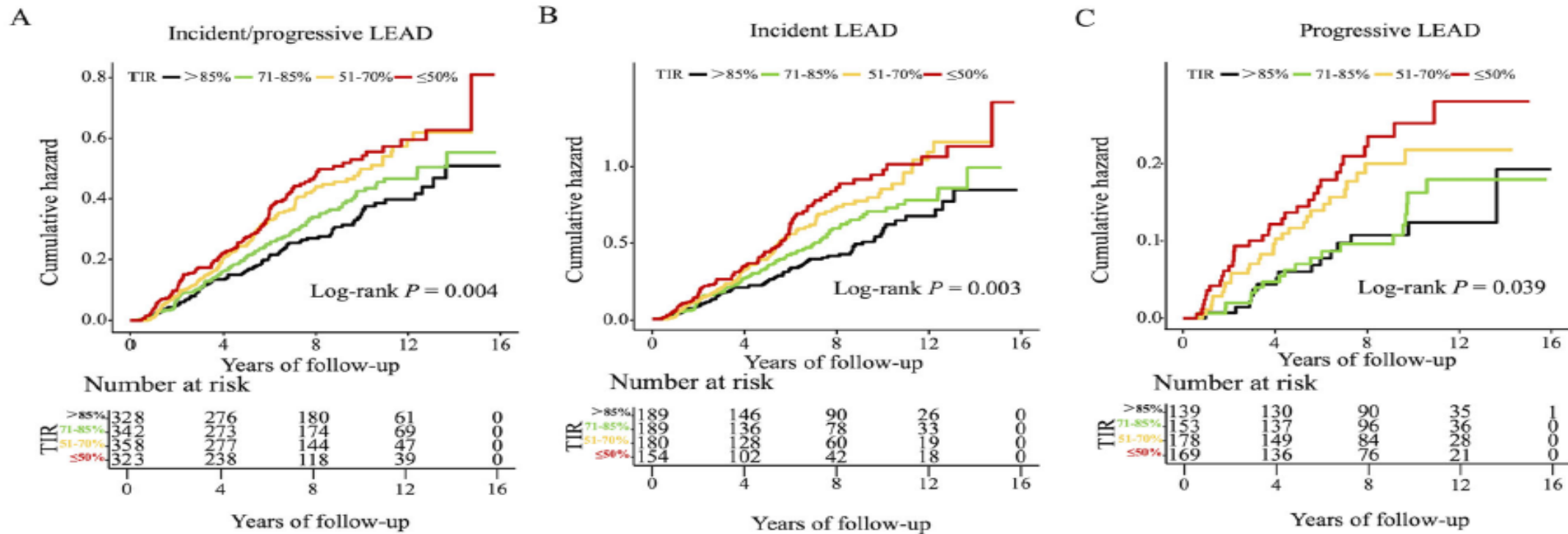


Fig. 1 Cumulative incidences of incident/progressive LEAD (A), incident LEAD (B), and progressive LEAD (C) during follow-up by different levels of TIR

Wang Y et al. *Endocrine*. 2022 Jun;76(3):593-600

TIR e Guarigione delle Ulcere del Piede Diabetico

Meccanismi biochimici

Sintesi del collagene

L'iperglicemia inibisce i fibroblasti. TIR >70% ripristina la sintesi di collagene tipo I e III necessaria per la matrice di guarigione.

Angiogenesi

Il glucosio ottimale supporta la proliferazione delle cellule endoteliali e la formazione di capillari nel tessuto di granulazione.

Risposta immunitaria

Neutrofili e macrofagi in euglicemia mostrano funzionalità fagocitica superiore. Riduzione del biofilm batterico nelle ulcere croniche.

Dati clinici rilevanti

40%

Riduzione tempo di guarigione nelle DFU con TIR >65% vs <50% (Gariani et al., 2022)

2×

Probabilità di guarigione completa a 12 settimane con controllo glicemico ottimale (meta-analisi)

[1] Gariani K et al. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(5):980-989 [2] Falanga V. *Lancet.* 2005;366(9498):1736-1743 [3] Huang Y et al. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021;20(3):208-215



Variabilità Glicemica: VG



- La variabilità glicemica rappresenta la frequenza e l'ampiezza delle oscillazioni dalla media delle glicemie.
- Misurata come variabilità a breve termine (intra-giornaliera, es. MAGE da CGM) o a lungo termine, visita-a-visita (es. coefficiente di variazione della glicemia a digiuno - FPG-CV, variability score dell'HbA1c - HVS).
- Considerata un target terapeutico emergente, indipendente dal controllo glicemico medio.

[1] Monnier L et al. JAMA. 2006;295(14):1681-1687 [2] Ceriello A et al. Diabetologia. 2008;51(12):2263-2272 [3] Brownlee M, Hirsch IB. JAMA. 2006;295(14):1707-1708 [4] Su G et al. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):32

Metriche CGM: Oltre l'HbA1c

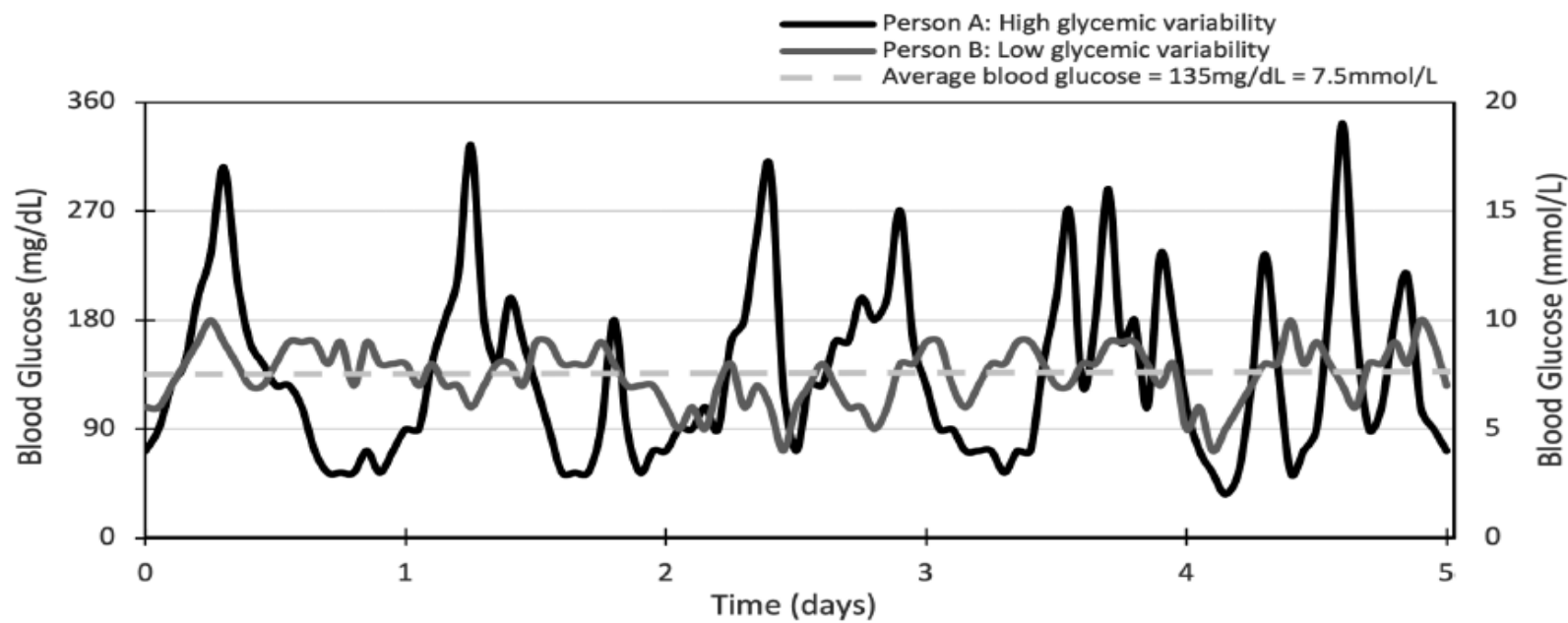


Figure 1. High vs low glycemic variability. Glucose profiles of 2 individuals showing identical glycated hemoglobin A_{1c} (6.3%) over a 5-day monitoring period but vastly different variability.

Yapanis M. et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2022, **107**, e2221–e2236

Variabilità Glicemica: Un Marcatore Indipendente di Danno

La variabilità glicemica agisce attraverso meccanismi distinti dall'iperglicemia cronica, con effetti documentati a livello molecolare e tissutale:



Stress Ossidativo

Le fluttuazioni glicemiche inducono burst di ROS superiori all'iperglicemia stabile. Attivazione NADPH ossidasi e danno mitocondriale.



Disfunzione Endoteliale

Riduzione dell'eNOS e biodisponibilità di NO. Aumento VCAM-1, ICAM-1 e perdita della vasodilatazione endotelio-dipendente.



Infiammazione Cronica

Upregulation di NF- κ B, IL-6, TNF- α e PCR. Il danno intermittente all'endotelio mantiene lo stato pro-infiammatorio persistente.



Danno Microvascolare

Inspessimento della membrana basale capillare, riduzione della densità capillare. Correlazione con score neuropatia alla biopsia cutanea.

[1] Monnier L et al. JAMA. 2006;295(14):1681-1687 [2] Ceriello A et al. Diabetologia. 2008;51(12):2263-2272 [3] Brownlee M, Hirsch IB. JAMA. 2006;295(14):1707-1708 [4] Su G et al. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):32



I principali indici di variabilità glicemica

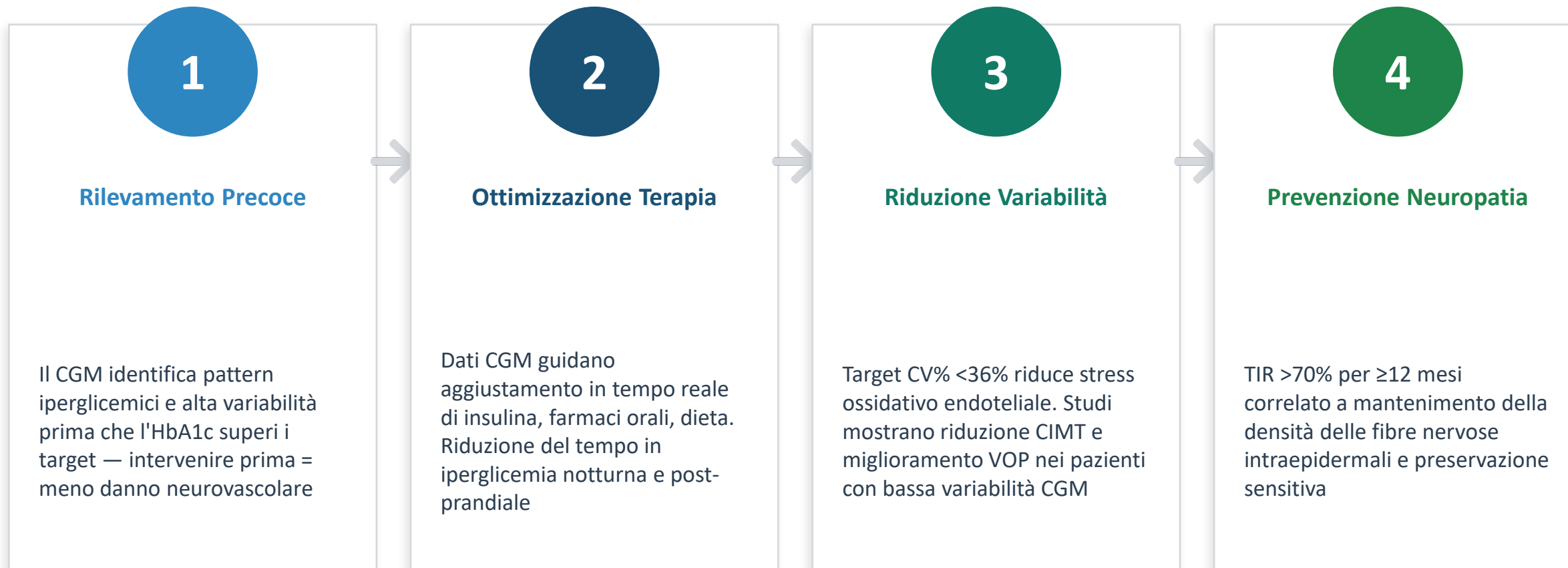
TABLE 1 The main indices of glycaemic variability (GV).

Index	Units	Definition	Interpretation	Remarks
SD	mmol/L (mg/dL)	‘Standard deviation’ of mean glucose concentrations	Short-term within-day glucose variability	Dispersion of glucose data. Highly influenced by mean glucose (higher glucose = higher SD)
CoV	%	‘Coefficient of variation’ of mean glucose (% SD/mean glucose)	Short-term within-day glucose variability	Dispersion of glucose values corrected for mean glucose
IQR	mmol/L (mg/dL)	‘Interquartile range’ calculated from AGP at a given time point. It can be corrected for median glucose and presented as IQR/med (%)	Short-term within-day glucose variability	Measure of glucose variation at a given time point over several days
MAGE	mmol/L (mg/dL)	‘Mean amplitude of glucose excursions’ represents the difference between peaks and troughs of glucose fluctuations. Can also be corrected for mean glucose and presented as MAG/m (%)	Short-term within-day glucose variability	Capture mealtime glucose excursions. Calculations can be subjective and differ depending on whether ascending or descending glucose limbs are used for calculations
MAD	mmol/L (mg/dL)	‘Mean absolute difference’ of consecutive glucose values	Short-term within-day glucose variability	No real advantage over SD as an estimate of glycaemic variability
GVP	%	‘Glycaemic variability percentage’ is intended to capture both the amplitude and frequency of glucose oscillations	Short-term within-day glucose variability	A complex measure of amplitude and frequency of glucose oscillations, as well as aspects of distance travelled
MAG	mmol/L (mg/dL)	‘Mean absolute glucose’ change assesses glucose distribution at a given time point. Can be corrected for mean glucose and presented as MAG/m (%)	Short-term within-day glucose variability	Can differentiate between excursions of identical extent but of different duration
CONGA	mmol/L (mg/dL)	‘Continuous overall net glycaemic action’ integrates duration and degree of glucose excursions	Short-term within-day glucose variability	Requires complex calculations and measures amplitude and frequency of glucose oscillations
MODD	mmol/L (mg/dL)	‘Mean of daily difference’ assesses absolute difference between two values measured at the same daily time point	Short-term between-day glucose variability	Established measure of inter-day glycaemic variability
J-Index	Score	Calculated from mean and SD of all glucose values	Mean glucose and stability	Complex calculation, not widely used and additional value is uncertain
LBGI	Score	‘Low blood glucose index’ was originally designed to estimate hypoglycaemia risk from sparse capillary glucose readings	Risk of low glucose	While calculations can be complex, these measures aid in differentiating between variability above and below target range. Scope for above-target readings is significantly wider than for below-target readings, with associated implications for impact and risk
HBGI	Score	‘High blood glucose index’ was originally designed to estimate risk of hyperglycaemia from sparse capillary glucose readings	Risk of high glucose	
GFI	mmol/L (mg/dL)	‘Glucose fluctuation index’ compares differences in consecutive readings. Can be corrected for mean glucose and presented as glucose coefficient of fluctuation (GCF, %)	Short-term within-day glucose variability	The advantage over other GV metrics is unclear and is rarely used

Diabetes Obes Metab. 2024 Dec;26 Suppl 7(Suppl 7):3-16.

CGM nella Prevenzione Primaria del Piede Diabetico

Come il CGM interrompe la cascata patologica

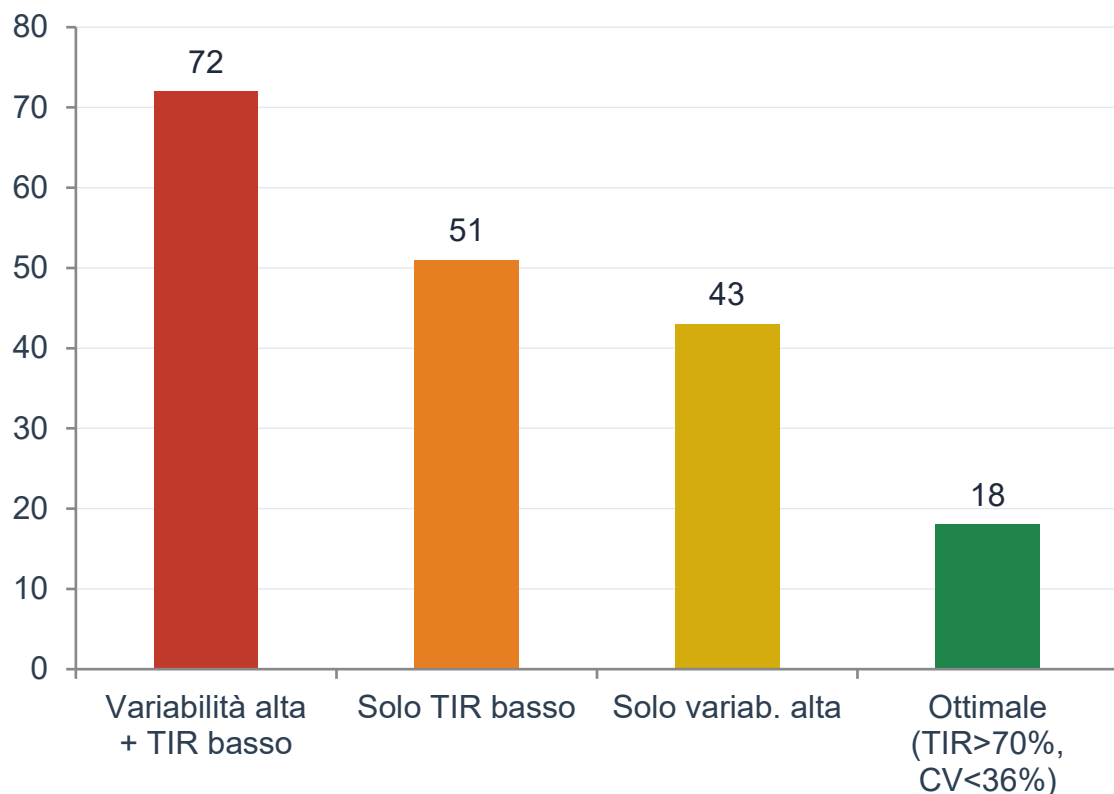


[1] Hirsch IB et al. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(S2):S2-S12 [2] Lind M et al. *N Engl J Med.* 2017;376(18):1704-1712 [3] Lu J et al. *Diabetes Care.* 2021;44(2):549-555 [4] Vigersky RA, McMahon C. *Diabetes Technol Ther.* 2019;21(2):81-85



CGM nella Prevenzione delle Recidive (Prevenzione Secondaria)

Fattori glicemici correlati alle recidive nelle DFU



Strategie CGM-guidate nella prevenzione recidive:

Monitoraggio post-guarigione

Il CGM mantiene alta attenzione al controllo metabolico anche dopo la guarigione dell'ulcera, periodo ad alto rischio

Pattern notturni

L'iperglicemia notturna, spesso non rilevata dall'SMBG, è un predittore indipendente di recidiva — il CGM la intercetta

Feedback immediato

La visibilità in tempo reale migliora l'aderenza al piano terapeutico e dietetico (behavior change evidence)

[1] Apelqvist J et al. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3268 [2] Fard AS et al. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;195:110205 [3] Gariani K et al. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(5):980-989 [4] Hinchliffe RJ et al. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3244



Limiti delle Evidenze Attuali e Gap da Colmare



Mancanza di RCT specifici

La maggior parte degli studi è osservazionale o post-hoc. Non esistono ad oggi trial randomizzati con primary endpoint la prevenzione del piede diabetico usando CGM.



Eterogeneità delle popolazioni

Gli studi includono popolazioni con T1DM prevalentemente giovane. I dati su T2DM anziani con multimorbidità — la categoria a maggior rischio — sono limitati.



Follow-up insufficiente

La progressione verso DFU richiede anni. I trial disponibili raramente superano 12 mesi, rendendo difficile valutare l'impatto sulla prevenzione primaria.



Endpoint clinici surrogati

I marcatori utilizzati (densità fibre nervose, neuropathy scores) sono proxy utili ma non equivalenti alla prevenzione dell'ulcera o dell'amputazione.



Accesso e sostenibilità

La rimborsabilità del CGM è ancora limitata nei pazienti T2DM non-insulinizzati in molti Paesi europei. Il costo-efficacia nella prevenzione DFU non è stato modellizzato.

[1] Hinchliffe RJ et al. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3244 [2] Klonoff DC et al. *J Diabetes Sci Technol.* 2023;17(3):579-589 [3] Pleus S et al. *Diabetologia.* 2023;66(3):418-432



Agenda di Ricerca Futura: Cosa Serve al Campo



RCT Prioritari

- Trial CGM vs SMBG con endpoint primario prevenzione ulcera/amputazione in T2DM ad alto rischio
- Intervento CGM + educazione strutturata in pazienti con ulcera guarita (prevenzione recidiva)



Studi Traslazionali

- Correlazione profilo CGM (TIR, CV, TAR) con biopsia cutanea fibre nervose intraepidermali
- Imaging microvascolare (laser Doppler, capillaroscopia) pre-post ottimizzazione CGM



Analisi Economica

- Modelli costo-efficacia CGM nella prevenzione DFU vs costi di ospedalizzazione/amputazione
- Soglie di HbA1c/TIR per rimborsabilità CGM in pazienti T2DM non-insulinizzati a rischio piede

[1] Klonoff DC et al. *J Diabetes Sci Technol.* 2023;17(3):579-589 [2] Kerr M et al. *Diabet Med.* 2019;36(8):995-1002 (cost analysis) [3] Schaper NC et al. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3228



Conclusioni

- Il CGM offre una valutazione metabolica quantitativa e dinamica superiore all'HbA1c — TIR, TAR, TBR e CV sono strumenti clinici essenziali per la sindrome del piede diabetico.
- Alcuni studi retrospettivi supportano un ruolo del CGM nella prevenzione primaria (rallentamento neuropatia) e secondaria (riduzione recidive), ma richiedono conferma da RCT dedicati.
- Il CGM deve essere integrato nel percorso multidisciplinare del piede diabetico, non come strumento isolato ma come hub metabolico condiviso dal team.
- Sono urgentemente necessari trial con endpoint clinici primari (ulcere, amputazioni) e modelli di costo-efficacia per orientare politiche di rimborsabilità.



Grazie per l'attenzione

