

Aggiornamento dalla letteratura

Francesco Giorgino, Anna Leonardini

Medicina Interna, Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi, Università degli Studi, Bari

Articolo n. 1/il Diabete n. 1/Marzo 2009

Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. Monitoraggio continuo della glicemia e trattamento intensivo del diabete tipo 1.

N Engl J Med, 2008 Oct 2; 359(14): 1464-1476.

The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group

Riassunto

Background. *L'efficacia del monitoraggio continuo della glicemia nel management dei pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 (DMT1) non è noto.*

Metodi. *È stato condotto un trial clinico multicentrico in cui sono stati reclutati 322 pazienti affetti da DMT1. Essi sono stati suddivisi in due gruppi in relazione alla modalità del monitoraggio glicemico: un gruppo ha utilizzato apparecchi per il controllo continuo della glicemia con sensore sottocutaneo, mentre il gruppo di controllo ha effettuato il monitoraggio mediante l'uso del glucometro (almeno quattro misurazioni al giorno). Il trattamento insulinico intensivo da parte dei pazienti veniva modificato in base ai valori della glicemia. I pazienti dei due gruppi sono stati stratificati in base all'età in tre fasce. L'outcome primario era rappresentato dalla variazione del livello dell'emoglobina glicata (HbA_{1c}) dopo 26 settimane dall'inizio dello studio.*

Risultati. *Le variazioni del livello di HbA_{1c} nei due gruppi si modificavano marcatamente in relazione all'età (p=0,003), con una differenza significativa nei pazienti con più di 25 anni di età (differenza media nel cambiamento: -0,53%; intervallo di confidenza (IC) 95%, da -0,71 a -0,35; p<0,001). Non è risultata invece significativa la differenza tra i due gruppi nei pazienti con età compresa tra 15 e 24 anni (differenza media, 0,08; IC 95%, da -0,17 a 0,33; p=0,52) e tra 8 e 14 anni (differenza media -0,13; IC 95%, da -0,38 a 0,11; p=0,29).*

L'outcome secondario, rappresentato dai livelli di HbA_{1c}, è risultato migliore nel gruppo sottoposto a monitoraggio continuo rispetto al gruppo di controllo in pazienti con età superiore a 25 anni rispetto a quelli con età inferiore (entrambe le fasce di età). Circa l'83% dei pazienti con più di 25 anni ha eseguito il monitoraggio continuo in media per 6 giorni alla settimana rispetto al 30% dei pazienti con età compresa tra 15 e 24 anni e al 50% dei pazienti con età compresa tra 8 e 14 anni. Le ipoglicemie severe sono state rare e non differivano tra i due gruppi in tutte e tre le fasce; tuttavia, lo studio non era disegnato per valutare questa differenza.

Conclusioni. *Il monitoraggio continuo della glicemia migliora il controllo glicemico in adulti affetti da DMT1. Ulteriori lavori saranno necessari per identificare e superare gli ostacoli all'efficacia del monitoraggio continuo in bambini e adolescenti.*

Commento

Questo trial randomizzato controllato ha mostrato che l'effetto positivo del monitoraggio continuo della glicemia era

fortemente correlato all'età. I pazienti sono stati infatti stratificati in tre fasce: 8–14 anni (bambini), 15–24 anni (adolescenti e giovani adulti), superiore a 25 anni (adulti). La variazione del livello di HbA_{1c}, dopo 26 settimane dall'inizio dello studio, è risultata significativa solo per gli adulti, ma non per i bambini e gli adolescenti. Nei pazienti adulti, che hanno effettuato il controllo glicemico mediante monitoraggio continuo con sensore sottocutaneo, il miglioramento del compenso glicemico è stato più evidente, senza che vi fosse un incremento significativo degli episodi ipoglicemici. Il compenso glicemico migliore, con valori di HbA_{1c} inferiori al 7%, è stato raggiunto in un numero maggiore di pazienti nel gruppo che effettuava il monitoraggio continuo rispetto al gruppo di controllo.

Il confronto tra i gruppi in studio ha mostrato un beneficio inferiore del monitoraggio continuo della glicemia nel gruppo di pazienti con età compresa tra 8 e 14 anni, mentre nessun effetto è stato osservato nei pazienti con età compresa tra 15 e 24 anni. Nella fascia dei bambini (età compresa tra 8–14 anni) la differenza del livello di HbA_{1c} tra il braccio sottoposto a monitoraggio continuo e quello sottoposto a monitoraggio standard non è stata significativa. Tuttavia, in questo gruppo di età, più pazienti sottoposti al monitoraggio continuo rispetto a quelli che effettuavano un monitoraggio standard avevano livelli di HbA_{1c} inferiore al 7,0%; inoltre, i livelli di HbA_{1c} presentavano una riduzione relativa di circa il 10% rispetto ai valori iniziali. Quest'ultima osservazione è importante in quanto il DCCT ha dimostrato che una riduzione relativa del 10% dei valori di HbA_{1c} si associa a una diminuzione di oltre il 40% del tasso di sviluppo e progressione della retinopatia diabetica precoce.

Gli effetti osservati in relazione all'età possono essere correlati sostanzialmente a una maggiore compliance dei pazienti adulti che utilizzano il monitoraggio continuo rispetto ai pazienti più giovani. L'aderenza al trattamento con sensore sottocutaneo viene descritta come insoddisfacente nei due gruppi di età al di sotto dei 25 anni, particolarmente nel gruppo di adolescenti e giovani adulti (15–24 anni). L'aderenza non perfetta alla gestione del diabete è stata per molto tempo riconosciuta come ostacolo al raggiungimento di un buon compenso glicometabolico. Il maggiore coinvolgimento dei genitori, nella fascia di età compresa tra 8 e 14 anni rispetto al gruppo di età compreso tra i 15 e i 24 anni, potrebbe spiegare il maggiore utilizzo del monitoraggio continuo della glicemia nei bambini rispetto agli adolescenti. La fase dell'adolescenza è sempre un momento critico nella gestione della malattia diabetica: in quanto il passaggio della gestione del diabete dai genitori ai figli spesso si accompagna a un peggioramento del controllo glicometabolico. È stato ipotizzato che la scarsa efficacia del monitoraggio continuo della glicemia nelle due fasce di età inferiori a 25 anni potrebbe essere dovuta all'abbandono, da parte dei pazienti, di un sistema di monitoraggio per un altro. Tale cambiamento è avvenuto sempre nel senso della mancata adesione al sensore sottocutaneo e nel successivo passaggio al più tradizionale monitoraggio con glucometro.

Gli episodi ipoglicemici gravi sono stati rari e non differivano in modo significativo tra i due gruppi. Tuttavia, questo risultato deve essere interpretato con cautela, dal momento che questo studio non è stato strutturato in modo da rilevare tale differenza. A questo proposito, è stato notato che tra i pazienti adulti la riduzione dei livelli di HbA_{1c} non si associava a un aumento degli episodi ipoglicemici. Questa constatazione è in evidente contrasto con quella del DCCT che ha invece mostrato un aumento delle ipoglicemie nei pazienti che vanno incontro a una riduzione nei livelli di HbA_{1c}.

I risultati dello studio, pertanto, indicano che il monitoraggio continuo della glicemia migliora il compenso glicometabolico e quindi la gestione stessa del diabete in adulti motivati a utilizzare questa tecnologia e che hanno la capacità di integrarla nella propria vita quotidiana. Ulteriori lavori saranno necessari per individuare e superare le motivazioni responsabili della mancata efficacia del monitoraggio continuo della glicemia nei bambini e negli adolescenti.

Articolo n. 2/il Diabete n. 1/Marzo 2009

Birth weight and risk of type 2 diabetes: A systematic review.

Peso alla nascita e rischio di diabete mellito tipo 2: una review sistematica.

JAMA, 2008 Dec 24; 300(24): 2886–2897.