

Dalla letteratura

A cura di Francesco Giorgino

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

Articoli selezionati e commentati: il Diabete n. 3/Settembre 2010

Francesco Giorgino, Anna Leonardini

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

Articolo n. 1

Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes.
Efficacia delle pompe per l'infusione di insulina dotate di sensori di glucosio nel diabete di tipo 1.

N Engl J Med 363: 311–320, 2010

Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, Joyce C, Peoples T, Perkins BA, Welsh JB, Willi SM, Wood MA, for the STAR 3 Study Group

Riassunto

Background. Le nuove tecnologie per il trattamento del diabete mellito tipo 1 (DMT1) includono le pompe per l'infusione di insulina dotate di sensori per il glucosio.

Metodi. In uno studio multicentrico, randomizzato e controllato della durata di un anno, gli Autori hanno paragonato l'efficacia della terapia mediante pompe per l'infusione di insulina dotate di sensori di glucosio con un regime terapeutico basato su somministrazioni multiple giornaliere di insulina in 485 pazienti (329 adulti e 156 bambini) affetti da DMT1 scarsamente controllato. I pazienti ricevevano analoghi dell'insulina ed erano supervisionati da un team di clinici esperti. L'outcome primario era rappresentato dalle variazioni dell'emoglobina glicosilata (HbA_{1c}) a 1 anno rispetto al basale, mentre l'outcome secondario era l'incidenza di ipoglicemia.

Risultati. A 1 anno, il livello medio di HbA_{1c} (8,3% nei due gruppi all'inizio dello studio) si è ridotto a 7,5% nel gruppo che utilizzava la pompa rispetto a 8,1% nel gruppo con terapia iniettiva ($p < 0,001$). Un numero maggiore di pazienti che hanno utilizzato la pompa per infusione di insulina ha raggiunto il valore target di HbA_{1c} inferiore al 7,0%. L'incidenza di ipoglicemia severa nel gruppo che usava la pompa (13,31 casi per 100 persone/anno) non differiva significativamente dal gruppo in terapia iniettiva (13,48 per 100 persone/anno, $p=0,58$). Non si è osservato un significativo aumento di peso in entrambi i gruppi.

Conclusioni. Sia nei bambini sia negli adulti con DMT1 scarsamente controllato l'utilizzo della pompa comportava un significativo miglioramento dell'HbA_{1c} rispetto al gruppo in terapia iniettiva. Una percentuale significativamente maggiore, sia tra gli adulti sia tra i bambini nel gruppo in trattamento con la pompa, raggiungeva i livelli target di HbA_{1c} rispetto ai rispettivi gruppi in terapia iniettiva.

Commento

Le pompe per l'infusione di insulina e i sistemi di monitoraggio continuo del glucosio rappresentano una tecnologia progettata per assistere i pazienti con DMT1 nel raggiungimento degli obiettivi glicemici in maniera sicura. In particolare, questo studio, denominato STAR 3 ha mostrato che, utilizzando le pompe per l'infusione di insulina dotate di sensori per il glucosio, si ha una riduzione significativa del livello di HbA_{1c} rispetto alla terapia multi-iniettiva standard.

A 1 anno, il livello medio di HbA_{1c} è sceso da 8,3% (valore riscontrato all'inizio dello studio) a 7,5% nel gruppo che utilizzava la pompa (riduzione assoluta 0,8±0,8 punti percentuali) e a 8,1% nel gruppo in terapia multi-iniettiva (0,2±0,9), per una differenza tra i due gruppi di -0,6 punti percentuali (IC95% da -0,7 a 0,4; $p < 0,001$). La percentuale di pazienti che hanno raggiunto un valore di HbA_{1c} <7% era pari al 27% (67/244) nel gruppo che ha utilizzato la pompa e al 10% (23/241) nel gruppo con terapia iniettiva ($p < 0,001$); i target erano raggiunti da 57 adulti su 166 (34%) nel gruppo che impiegava la pompa e da 19 adulti su 163 (12%) nel gruppo con terapia iniettiva ($p < 0,001$), mentre i bambini erano 10 su 78 (13%) e 4 su 78 (5%) rispettivamente nei due gruppi ($p=0,15$). In un'analisi *post-hoc*, che ha considerato i livelli target di HbA_{1c} raccomandati dall'*American Diabetes Association* nei bambini di 6–12 anni (<8,0%) e negli adolescenti di 13–19 anni (<7,5%), a 1 anno il livello è stato raggiunto in 35 bambini e adolescenti su 80 (44%) nel gruppo che usava la pompa e in 16 su 80 (20%) nel gruppo con terapia iniettiva ($p=0,005$).

L'incidenza di ipoglicemia severa e di chetoacidosi diabetica è risultata simile nei due gruppi e nelle due fasce di età. A 1 anno, 5 pazienti su 100 (5%) con un livello di HbA_{1c} <7,0% hanno manifestato una severa ipoglicemia, rispetto a 33 su 395 (8,0%), con un livello di HbA_{1c} >7,0% ($p=0,12$). Non si sono verificati eventi ipoglicemici di grado severo tra i bambini con livelli di HbA_{1c} <7,0% a 1 anno. Rispetto allo studio *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), i pazienti dello studio STAR 3 hanno presentato un minor numero di episodi di ipoglicemia severa se confrontati con i pazienti con uguale livello di HbA_{1c} che erano in trattamento insulinico intensivo nel DCCT. La differenza potrebbe essere dovuta agli importanti avanzamenti nella terapia del diabete negli ultimi anni. Nello STAR 3, i bambini in trattamento con la pompa (livello medio di HbA_{1c} pari a 7,9%) avevano 9 eventi ipoglicemici severi ogni 100 pazienti/anno rispetto agli adolescenti dello studio DCCT (livello medio di HbA_{1c} pari a 8,1%) in trattamento insulinico intensivo che presentavano 87,5 eventi per persona/anno.

I risultati dello studio suggeriscono che gli effetti delle pompe per l'infusione di insulina dotate di sensori per il glucosio sono superiori rispetto a quelli attesi per ciascuna componente considerata singolarmente (terapia iniettiva e monitoraggio glicemico). Tuttavia, lo studio presenta alcuni limiti. Lo STAR 3, infatti, non era in cieco, a causa del tipo di dispositivi medici utilizzati e non è stato studiato l'effetto della sola pompa per infusione di insulina rispetto alla pompa dotata di sensore. Inoltre, non è possibile generalizzare i risultati in quanto è stato utilizzato come criterio di inclusione un *range* di livelli di HbA_{1c} ben definito (7,4–9,5%). Infine, per ragioni tecniche, durante le prime 5 settimane dello studio, rispetto ai pazienti che hanno ricevuto la terapia iniettiva standard, i pazienti che utilizzavano le pompe avevano più contatti con il personale medico. Successivamente, i contatti erano identici per i due gruppi. Questo potrebbe aver determinato un maggiore controllo della terapia nei pazienti in trattamento con la pompa.

In conclusione, nei pazienti diabetici tipo 1 con controllo glicemico subottimale, rispetto alla terapia iniettiva, l'uso di pompe per l'infusione di insulina dotate di sensore è risultato associato a un miglioramento significativo dei livelli di HbA_{1c}. Valutando i risultati dello studio, diventa lecito chiedersi se i benefici derivino più dalla pompa per l'infusione di insulina o dal monitoraggio continuo della glicemia, dato che i pazienti con una frequenza relativamente bassa di utilizzo del sensore mostravano anch'essi un miglioramento statisticamente significativo dei livelli di HbA_{1c}.