

Sistemi di monitoraggio della variabilità glicemica: nuovi parametri per la valutazione del compenso metabolico nel diabete

Isabella Buffardi, Morena Pisarro, Francesco Conti

UO Medicina Endocrino-Metabolica - Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare - AOU Sant'Andrea - Sapienza Università di Roma, Roma, Italia

Autore Corrispondente:

Francesco Conti

UO Medicina Endocrino-Metabolica - Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare - AOU Sant'Andrea

Via di Grottarossa, 1035 – 00189 Roma

Tel. 0633775440

Email: francesco.conti@uniroma1.it

Definizione di variabilità glicemica

Con il termine variabilità glicemica (VG) si intende l'andamento delle medie della glicemia, in termini di frequenza ed ampiezza delle relative oscillazioni. Quando si parla di VG ci si può riferire a diversi concetti: mediante automonitoraggio capillare si valuta la variabilità inter-giornaliera a digiuno e nel post-prandiale, mentre con i sistemi *Flash Glucose Monitoring* (FGM) e *Continuous Glucose Monitoring* (CGM), di recente introduzione, si è in grado di valutare la variabilità intra-giornaliera.

Valutazione della variabilità glicemica

L'automonitoraggio capillare fornisce informazioni limitate sull'andamento giornaliero della glicemia in quanto presenta diverse criticità legate alla modalità e alla costanza delle rilevazioni, alla limitata disponibilità di presidi e alla mancanza di informazioni sui valori glicemici tra le rilevazioni.

Gli indicatori di VG sono svariati, alcuni di più comune utilizzo, glicemia media, deviazione standard, coefficiente di variazione, e altri più complessi.

Con l'arrivo dei sistemi di FGM e CGM sono stati introdotti degli indicatori di qualità del controllo glicemico e della variabilità, calcolati automaticamente da software dedicati. Nel 2019, durante il meeting annuale dell'Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD), sono state elaborate delle raccomandazioni riguardo i parametri principali da valutare in corso di CGM [1]: glicemia media, emoglobina glicata stimata (*Glucose Management Indicator* - GMI), coefficiente di variazione (CV), percentuale di utilizzo del sensore (raccomandato >70 %) e tempo trascorso all'interno, al di sotto e al di sopra del range desiderabile, rispettivamente *Time in Range* (TIR), *Time Below Range* (TBR) e *Time Above Range* (TAR). La stessa Consensus definisce i parametri di riferimento per TIR, TAR e TBR per diverse categorie di pazienti diabetici (tipo 1 e tipo 2, pazienti fragili e pazienti in gravidanza), come riportato nella Figura 1. Queste metriche standardizzate, di facile lettura, sono riportate tutte nell'*Ambulatory Glucose Profile* (AGP) report (Figura 2) e sono utili per identificare criticità e/o obiettivi terapeutici individuali.

Variabilità glicemica, compenso glicometabolico e complicanze

Negli ultimi anni è stato ipotizzato che l'instabilità glicemica possa correlare con lo sviluppo di complicanze in misura maggiore rispetto all'emoglobina glicata (HbA1c), che per lungo tempo è stato l'unico parametro per cui era stata dimostrata una forte correlazione con le complicanze croniche del diabete. Alcuni studi hanno dimostrato che gli effetti dannosi della VG [2,3,5] potrebbero essere dovuti all'esposizione di tessuti e cellule a un eccesso di radicali liberi, con aumento dello stress ossidativo, disfunzione endoteliale e infiammazione; tuttavia le evidenze

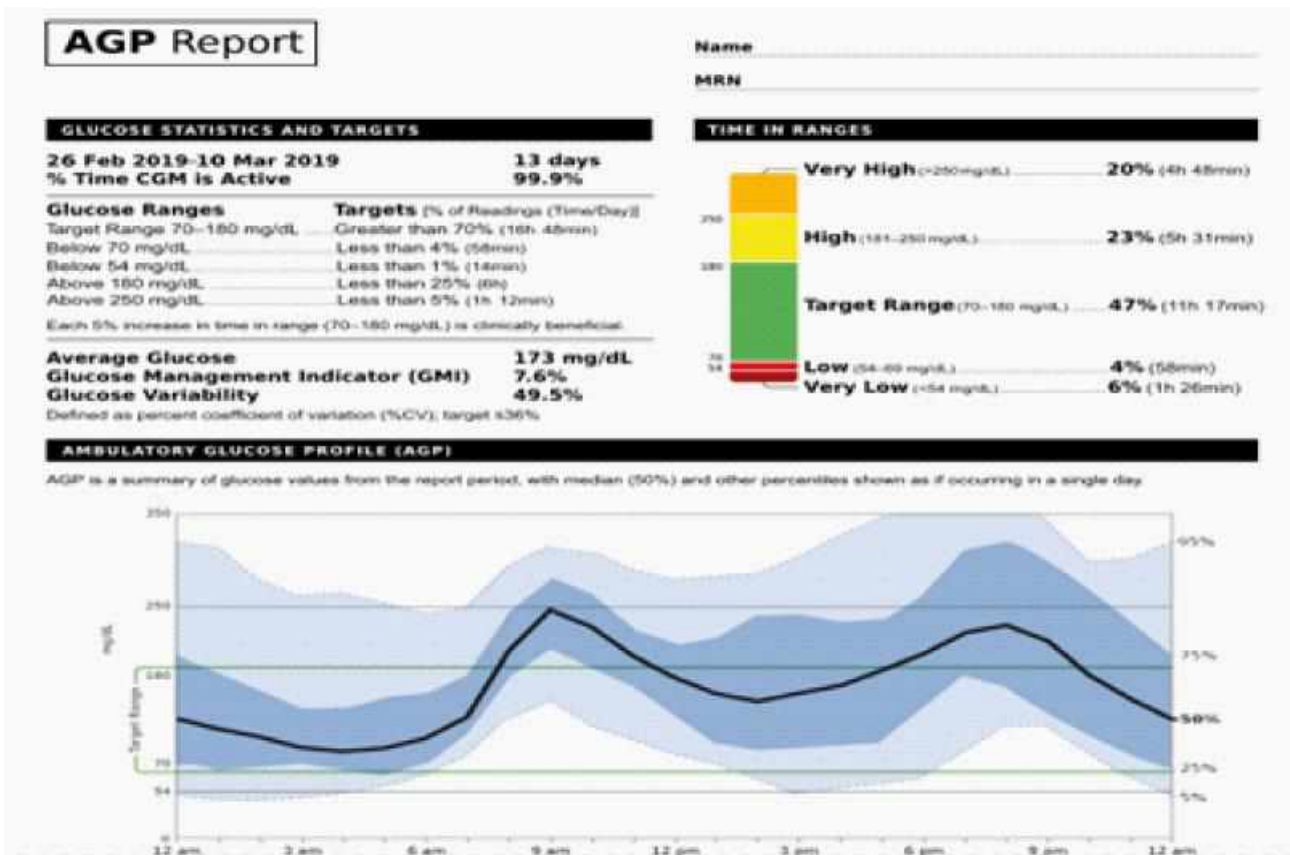
definitive sono ancora limitate [4]. Un'eccessiva VG a breve termine, inoltre, anche in presenza di livelli di HbA1c vicini al target, può contribuire al rischio di ipoglicemia e questo rischio è maggiore quando la glicemia media è bassa o se la deviazione standard intorno alla glicemia media è ampia; si è visto che l'incidenza di ipoglicemie è da tre a sei volte maggiore in pazienti che, in corso di CGM, presentano una CV superiore al 36%, indipendentemente dal tipo di diabete e/o dal trattamento farmacologico [3].

La gestione del diabete, quindi, non deve essere più mirata al solo raggiungimento del target di HbA1c, ma si devono mettere in atto strategie, farmacologiche e non, che riducano le fluttuazioni glicemiche [5], al fine di limitare il rischio di complicanze e migliorare la qualità di vita del paziente.

Figura 1. Parametri di riferimento per TIR, TAR e TBR per diverse categorie di pazienti diabetici. [mod. da 1]



Figura 2. Esempio di report da CGM [mod. da 1]



Conflitti di interesse Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse

Consenso informato. Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi sugli animali. Gli autori di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali.

Lettere Consigliate

1. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al, Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019 Jun 8.
2. Hirsch IB. Glycemic variability and diabetes complications: does it matter? Of course it does! *Diabetes Care* 2015; 38: 1610–14.
3. Monnier L, Colette C, Wojtusciszyn A, et al. Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40: 832–38.
4. Lachin JM, Bebu I, Bergenstal RM, et al. Association of glycemic variability in type 1 diabetes with progression of microvascular outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2017; 40: 777–83.
5. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Mar;7(3):221-230