

## IL MONITORAGGIO CONTINUO DELLA GLICEMIA



Sul numero di luglio 2010 del *New England Journal of Medicine* è apparso un interessante articolo del dottor Howard Wolpert, del *Joslin Diabetes Center* di Boston, sul monitoraggio continuo della glicemia. Ne riproponiamo qui i contenuti, considerato il costante interesse per l'argomento. I progressi nelle tecnologie di misurazione della glicemia sono stati un fattore importante per il miglioramento del trattamento del diabete di tipo 1. L'introduzione del monitoraggio del glucosio su sangue capillare nel 1970 pose le basi per l'era della terapia insulinica intensiva, portando ad una sostanziale riduzione del rischio di complicanze a lungo termine del diabete. La principale conseguenza negativa della gestione intensiva del diabete è risultata essere un marcato aumento degli episodi di ipoglicemia grave. Il monitoraggio continuo in tempo reale del glucosio, una tecnologia approvata per la prima volta dalla *Food and Drug Administration* nel 2005, aiuta ad affrontare questa sfida terapeutica.

In questo stesso numero della rivista *Bergenstal* e colleghi riportano i risultati di uno [studio](#) multicentrico, randomizzato, controllato, in cui si confronta la terapia con microinfusore più sensore continuo di glicemia con un regime terapeutico di tipo multi-iniettivo in pazienti adulti e pediatrici con diabete di tipo 1 non adeguatamente controllato. Lo studio

### **STAR 3**

(*Sensor-Augmented Pump Therapy for A1C Reduction*) va ad aggiungersi al crescente numero di studi che indicano che il monitoraggio continuo della glicemia può essere un efficace strumento per l'intensificazione del controllo del glucosio nei pazienti con diabete di tipo 1, senza incorrere in un aumento del rischio di ipoglicemia. I dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio sono costituiti da un sensore del glucosio monouso transcutaneo collegato ad un trasmettitore e ad un ricevitore. Il ricevitore è dotato di uno schermo che visualizza il livello di glucosio (misurato ogni 1-5 minuti) insieme con le rappresentazioni grafiche della glicemia, i trend e le frecce che indicano la direzione e il tasso di variazione dei livelli di glucosio. Questo tipo di dispositivo è dotato di allarmi regolabili per livelli alti e bassi di glucosio. I ricevitori per il monitoraggio continuo del glucosio sono disponibili

come unità a sé stanti o sono incorporati nei microinfusori. I microinfusori che fungono anche da ricevitori per i dispositivi di monitoraggio continuo sono indicati come “microinfusori più sensore”. Tuttavia, il sensore di glucosio e la pompa di insulina non sono funzionalmente integrati, e il paziente ha bisogno di interpretare le continue misurazioni del glucosio e di regolare di conseguenza la somministrazione di insulina dalla pompa per mantenere i livelli di glucosio nel

*range*

prefissato. Il risultato finale dello studio di Bergenstal, in termini di variazione rispetto al livello di partenza dell'emoglobina glicata dopo 12 mesi, è stato quello di una riduzione assoluta di 0,8 punti percentuali tra i pazienti trattati con microinfusore più sensore, e di 0,2 punti percentuali tra i pazienti che ricevono più iniezioni di insulina al giorno. Nei pazienti pediatrici, c'è stata una riduzione assoluta di 0,4 punti percentuali nel gruppo microinfusore più sensore e un incremento assoluto di 0,2 punti percentuali nel gruppo con terapia multi-iniettiva. Il miglioramento del controllo glicemico nel gruppo microinfusore più sensore non è stato associato ad un aumentato tasso di ipoglicemia grave. Oltre ai risultati dello studio STAR 3, i vantaggi del monitoraggio continuo del glucosio sono stati dimostrati in un altro importante *trial*

, promosso dalla

*Juvenile Diabetes Research Foundation*

(JDRF). La progettazione e gli esiti di questi due studi differiscono leggermente. Nello STAR 3, i pazienti nel gruppo microinfusore più sensore hanno cambiato sia il modo di somministrazione dell'insulina sia quello di monitoraggio della glicemia al momento della randomizzazione, mentre nello studio JDRF, i pazienti che sono stati scelti per ricevere un monitoraggio continuo del glucosio non hanno mutato il loro modo di somministrazione dell'insulina. La maggiore riduzione dei livelli di emoglobina glicata tra i pazienti adulti nello studio STAR 3 rispetto allo studio JDRF può dipendere dall'effetto supplementare di aver iniziato la terapia con microinfusore, nonché dai più elevati livelli basali di emoglobina glicata nello studio STAR 3 rispetto a quelli della JDRF (8,3% e 7,6% rispettivamente). Nello studio STAR 3, il miglioramento del controllo glicemico tra i bambini del gruppo microinfusore più sensore contrasta con l'apparente mancanza di benefici derivanti dal monitoraggio continuo del glucosio tra i bambini dello studio JDRF. E' possibile che i benefici che sono stati osservati nel gruppo microinfusore più sensore nello studio STAR 3 siano dovuti principalmente all'introduzione della terapia con microinfusore piuttosto che al monitoraggio continuo del glucosio? Coerente con questa possibilità è il fatto che anche i pazienti dello studio STAR 3 che hanno avuto una frequenza relativamente bassa di utilizzo del sensore hanno comunque registrato un notevole miglioramento dei livelli di emoglobina glicata. E' significativo che i bambini del gruppo in terapia multi-iniettiva, che hanno effettuato controlli intermittenti del glucosio su sangue capillare, avessero tassi più bassi sia di ipoglicemia grave sia di ipoglicemia biochimica, rispetto ai pazienti dello studio JDRF che hanno utilizzato il monitoraggio continuo. Questi risultati suggeriscono che la selezione dei pazienti possa dar conto di alcune delle differenze nei risultati di questi due studi. Nonostante l'estesa copertura assicurativa e le prove che il monitoraggio continuo del glucosio può recare benefici ai pazienti con diabete di tipo 1, l'adozione diffusa di questa tecnologia è limitata. Quali sono le sfide a tradurre in pratica gli elementi di prova derivanti da questi studi? Il mantenimento di un equilibrio tra i molteplici fattori che incidono sui livelli di glucosio dei pazienti (ad esempio, la dose di insulina, l'assunzione di cibo, e l'esercizio fisico) è compito complesso. Il monitoraggio continuo del glucosio può essere

visto come una bussola che dice ai pazienti in che direzione sta andando la loro glicemia. Tuttavia, per raggiungere l'obiettivo, i pazienti devono essere esperti nell'auto-gestione del diabete. La formazione da parte di esperti e l'assistenza ricevute dai pazienti negli studi clinici non possono essere facilmente replicate in un affollato reparto d'ospedale. I vantaggi del monitoraggio continuo sono anche controbilanciati dalle aumentate richieste che questa tecnologia pone a carico del paziente. Per i pazienti con frequenti episodi di ipoglicemia o che temono fortemente l'ipoglicemia, i vantaggi in termini di qualità della vita che vengono forniti da un monitoraggio continuo possono facilmente compensare queste richieste supplementari. Per gli altri pazienti, tali richieste - tra cui il complesso compito di inserire il sensore e di calibrarlo, la risoluzione dei problemi di malfunzionamento del dispositivo, e la risposta agli allarmi - possono diventare un peso che elimina i benefici della tecnologia. Preoccupazioni estetiche derivanti dall'indossare un dispositivo meccanico sono un altro deterrente per l'utilizzo del monitoraggio continuo della glicemia. Cosa si può fare per superare queste barriere all'adozione di questa tecnologia? L'uso del monitoraggio continuo del glucosio da parte dei pazienti è destinato quasi certamente ad aumentare non appena saranno disponibili i modelli di prossima generazione, più piccoli, più semplici, dotati di maggiore affidabilità e precisione. Lo sviluppo di un'infrastruttura di sostegno alla formazione e al

*follow-up*

sarà fondamentale. Tali supporti potrebbero includere programmi di formazione basati sul Web in modo che i pazienti che non hanno accesso ai centri specializzati di diabete possano sviluppare le avanzate competenze di auto-gestione che l'uso del monitoraggio continuo del glucosio richiede. L'uso di

*software*

in grado di analizzare i dati per identificare i modelli di comportamento della glicemia potrebbe semplificare le scelte terapeutiche e il

*follow-up*

. Lo studio STAR 3 e altri studi clinici randomizzati hanno dimostrato che il monitoraggio continuo del glucosio può condurre la gestione del diabete di tipo 1 ad un nuovo livello: miglioramento del controllo glicemico non associato ad un aumento dell'ipoglicemia.

L'attenzione deve ora tradurre questi elementi di prova in pratica effettiva, in modo che il più ampio numero di pazienti con diabete di tipo 1 sia in grado di sfruttare questi benefici.