

Editoriale

Monitoraggio glicemico continuo con lettura in tempo reale: rivoluzione in arrivo?

E. Bosi

Corrispondenza: prof. Emanuele Bosi, Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica, Istituto Scientifico San Raffaele e Università Vita Salute San Raffaele, via Olgettina 60, 20132 Milano
e-mail: emanuele.bosi@hsr.it

G It Diabetol Metab 2009;29:1-2

Il recente lavoro del JDRF Study Group pubblicato sul *New England Journal of Medicine* ha portato all'attenzione di tutti il monitoraggio continuo della glicemia con lettura in tempo reale (*continuous glucose monitoring system-real time*, CGMS-RT) come nuovo strumento terapeutico del diabete di tipo 1¹: infatti, benché l'efficacia di questa procedura non sia stata dimostrata in tutte le fasce di età e malgrado lo studio sia stato criticato sotto molti aspetti, la conclusione che se ne può trarre è che l'introduzione del CGMS-RT nella routine clinica è realistica ed è prevedibile che avverrà in tempi brevi.

Diversi elementi conferiscono a questo studio un'importanza particolare: non tanto i risultati, il disegno controllato e randomizzato o la conduzione multicentrica, già presenti in uno studio precedente che aveva dimostrato l'efficacia del CGMS-RT, anche se su un follow-up più limitato²; ciò che a questo studio conferisce una valenza speciale sono soprattutto il committente e la ribalta. Il committente è la JDRF (Juvenile Diabetes Research Foundation), principale organizzazione non governativa di supporto alla ricerca sul diabete, che attraverso il suo programma sul pancreas artificiale ha costituito il gruppo di studio e finanziato la sperimentazione clinica. La ribalta è il *New England Journal of Medicine*, la più prestigiosa rivista di medicina clinica, in grado di dettare la vita o la morte di una procedura come la CGMS-RT.

L'obiettivo di questo studio era di valutare se il CGMS-RT potesse garantire un vantaggio effettivo in termini di riduzione dell'emoglobina glicosilata (HbA_{1c}) durante un arco temporale di impiego di sei mesi rispetto al SMBG (*self monitoring of blood glucose*) basato sul microprelievo di sangue capillare e analisi con glucometro tradizionale. La sponsorizzazione di JDRF ha consentito di realizzare lo studio utilizzando tutti gli strumenti CGMS-RT a oggi disponibili, senza privilegiarne alcuno in particolare, affrancando così lo studio da qualunque possibile interesse industriale o commerciale. I risultati hanno dimostrato l'efficacia del CGMS-RT nei

pazienti di età uguale o superiore a 25 anni, mentre il beneficio nei due gruppi di pazienti più giovani, nelle fasce di età 8-14 e 15-24 anni, il miglioramento dei valori di emoglobina glicosilata non ha raggiunto la significatività statistica. Il fatto che l'efficacia sia correlata all'età dei pazienti si spiega con la differente aderenza e continuità di impiego del sistema: decisamente elevate nei pazienti più adulti, più problematiche in bambini e adolescenti, restii ad accettare lo strumento e quindi a utilizzarlo con regolarità, con conseguente riduzione dell'efficacia.

Benché l'utilità terapeutica del monitoraggio continuo della glicemia, o più correttamente del glucosio interstiziale sul quale si basa il CGMS-RT, potesse apparire intuitiva, in realtà necessitava di una dimostrazione formale. Conosciamo dai tempi del DCCT³, successivamente consolidato dal EDIC⁴, l'importanza e il ruolo del SMBG per l'autogestione della malattia e la riduzione del rischio di sviluppare complicanze micro- e macrovascolari. L'utilità del SMBG nel diabete di tipo 1 è unanimemente riconosciuta⁵ e il suo impiego è stato da tempo incorporato in tutte le linee guida, comprese quelle dell'American Diabetes Association⁶.

Tuttavia, malgrado la ufficializzazione e la diffusione di tali raccomandazioni, la progressiva semplificazione delle procedure di esecuzione e l'indubbia affidabilità dei risultati, il SMBG rimane uno strumento soltanto in parte applicato e largamente imperfetto: infatti, ancora oggi la maggioranza dei pazienti non effettua un numero congruo di controlli. L'insufficiente istruzione, il dolore associato alla puntura, nonché la frequente impreparazione nell'interpretazione dei risultati, sono tra le principali ragioni addotte. A questi limiti, si aggiunge la criticità intrinseca del SMBG, ossia la natura puntiforme delle misurazioni che impedisce il pieno riconoscimento delle escursioni, sia iper- sia ipoglicemiche, oltre che non essere in grado di leggere la tendenza glicemica in quel momento. Da qui gli sforzi della ricerca per la messa a punto di tecnologie non invasive, attualmente non ancora disponibili, o minimamente invasive come quelle attualmente disponibili, che consentano di misurare la glicemia in modo continuo e con lettura in tempo reale al fine di offrire una visione dinamica del profilo glicemico nelle 24 ore. La dimostrazione formale dello studio JDRF dell'efficacia del monitoraggio continuo del glucosio in misura proporzionale al suo impiego pone le basi al trasferimento di questa procedura dalle sperimentazioni alla pratica clinica routinaria.

La diffusione del CGMS-RT è peraltro destinata a incontrare una serie di barriere, di tipo culturale (educazione del paziente e del medico a un nuovo strumento), tecnologico (affidabi-

lità e sicurezza, miniaturizzazione e invasività) ed economico (costi e rimborsabilità), prima di potersi imporre come strumento terapeutico, e questo naturalmente richiederà tempo. Per contro, alcune ricadute dello studio JDRF si potranno misurare già nel breve periodo: la prima e più importante, destinata sia ai medici sia ai pazienti, è un'ulteriore enfasi sull'importanza del controllo glicemico ottimale, così importante da giustificare gli ingenti sforzi che si stanno producendo per ottimizzarne il monitoraggio. La seconda ricaduta riguarda il SMBG, attuale gold standard del monitoraggio glicemico di cui il CGMS-RT rappresenta la naturale evoluzione, che deve continuare a evolvere al meglio delle possibilità tecnologiche e deve essere divulgato ancora più capillarmente presso i pazienti, valorizzandone le caratteristiche di strumento educativo e terapeutico e non solo di registrazione dei valori glicemici. L'evoluzione della cultura del SMBG rappresenta infatti il presupposto indispensabile per qualunque ulteriore evoluzione delle tecniche di monitoraggio. Dunque, a oltre 30 anni dalla prima rivoluzione del SMBG, prepariamoci ad assistere a una seconda rivoluzione, probabilmente decisiva per giungere all'adeguato controllo glicemico nella maggior parte dei pazienti con diabete di tipo 1.

Bibliografia

1. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. *Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes*. N Engl J Med 2008;359:1464-76.
2. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N et al. *Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring*. Diabetes Care 2006;29:2730-2.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med 1993;329:977-86.
4. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ et al; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. *Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes*. N Engl J Med 2005;353:2643-53.
5. American Diabetes Association. *Self-monitoring of blood glucose*. Diabetes Care 1994;17:81-6.
6. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes – 2009*. Diabetes Care 2009;32(suppl 1):S13-61.