

L'AUTOCONTROLLO DOMICILIARE DELLA GLICEMIA NEI SOGGETTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2

A. GALLO, A. TIENGO

Malattie del Metabolismo, Università degli Studi di Padova, Padova

riassunto

È stata ampiamente dimostrata l'efficacia dell'autocontrollo domiciliare della glicemia nella gestione della malattia, sia nel diabete tipo 1 sia nel paziente con diabete tipo 2 in terapia insulinica. L'autocontrollo glicemico è complementare alla misurazione dell'emoglobina glicata (HbA_{1c}) al fine di ottenere specifiche informazioni in merito agli effetti sulla glicemia della dieta, dell'esercizio fisico e della terapia farmacologica. Stanno inoltre emergendo numerose evidenze in supporto all'utilizzo dell'autocontrollo glicemico nel paziente diabetico tipo 2, in terapia con antidiabetici orali o con sola dieta, come importante strumento educativo sia per il paziente sia per il medico diabetologo. Permane comunque acceso il dibattito all'interno delle diverse associazioni internazionali sulle raccomandazioni in merito alla frequenza e il momento più adeguato per eseguire l'autocontrollo glicemico e sulla sua reale efficacia nei pazienti diabetici tipo 2 non in terapia insulinica. In questa rassegna abbiamo considerato la più recente letteratura riguardante questo argomento. È difficile trarre una conclusione definitiva, sia per le diverse caratteristiche dei pazienti analizzati, sia per il tipo di intervento attuato e gli outcome considerati nei diversi studi, ma per la maggior parte degli studi c'è la possibilità che l'autocontrollo glicemico possa essere uno strumento efficace per migliorare il valore di emoglobina glicata nei pazienti diabetici tipo 2 non in terapia insulinica. D'altra parte sono necessari ulteriori studi controllati e randomizzati per stabilire la frequenza e il timing ottimali per l'esecuzione dell'autocontrollo glicemico, tali studi serviranno come base per fornire le giuste raccomandazioni che saranno da guida sia ai pazienti sia ai medici curanti.

Parole chiave Autocontrollo glicemico, diabete tipo 2, terapia non insulinica.

summary

Self monitoring blood glucose in type 2 diabetic patients.

Self-monitoring of blood glucose (SMBG) has been found to be effective for patients with type 1 diabetes and for patients with type 2 diabetes using insulin. SMBG complements hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) testing by providing specific information regarding the effects of diet, exercise, and medications on glycemia. Although many evidence is still emerging in support of self-monitoring for patients with type 2 diabetes managed with oral agents or diet as an important educational tool for both patients and their healthcare providers. There is much debate among international diabetes associations on the recommended frequency and timing of SMBG and its effectiveness for patients with type 2 diabetes who are not using insulin. In this review we considered the most recent literature relating to SMBG. Because of the differences in patient characteristics, interventions and outcomes between the studies, it was difficult to perform a final pronouncement, but for most of this studies there is the possibility that SMBG may be an effective tool to improve HbA_{1c} in type 2 diabetic patient not using insulin. Although additional randomised controlled studies are needed to establish optimal frequency and timing of SMBG, these studies can serve as a basis for conservative recommendations to guide patients and their healthcare providers.

Key words. *Self-monitoring blood glucose, type two diabetes, non insulin therapy.*

Introduzione e rationale dell'autocontrollo

Importanti studi clinici, tra cui il DCCT e l'UKPDS, hanno dimostrato l'importanza dello stretto controllo metabolico per prevenire il rischio di comparsa e progressione delle complicanze micro- e macrovascolari della malattia diabetica (1, 2). In particolare, l'UKPDS

ha dimostrato come la riduzione di un punto percentuale dei valori di emoglobina glicata si associ a una riduzione del 37% del rischio di complicanze microvascolari e del 21% di tutte le cause di morte correlate al diabete.

GIDM

Rassegna

25, 213-220, 2005

Gli strumenti indispensabili per un adeguato controllo glicemico sono rappresentati da un'adeguata educazione del paziente diabetico, dalla terapia dietetico-comportamentale, da un'adeguata terapia ipoglicemizzante personalizzata e da un regolare confronto con il medico diabetologo.

Nella gestione della malattia l'autocontrollo glicemico domiciliare rappresenta uno strumento indispensabile ai fini di ottimizzare il controllo glicemico nella terapia intensivizzata nei pazienti con diabete di tipo 1 (1, 3, 4) e di tipo 2 in trattamento insulinico (5-7).

L'automisurazione della glicemia permette infatti di avere un immediato riscontro dell'effetto della terapia attuata e, se adeguatamente istruito, il paziente diabetico, grazie al riscontro dei valori glicemici, può aggiustare il dosaggio insulinico precedentemente programmato e assicurare una migliore stabilità del profilo glicemico giornaliero evitando eccessivi picchi iperglicemici o crisi ipoglicemiche. Inoltre, la registrazione dei valori glicemici domiciliari anche nei pazienti in terapia antidiabetica orale permette e promuove il confronto con il medico diabetologo, che può valutare l'adeguatezza dei trattamenti terapeutico e comportamentale messi in atto, e fornire eventuali modifiche e suggerimenti al paziente che si sente in questo modo responsabilizzato della sua terapia e motivato a mantenere un adeguato stile di vita e un buon controllo glicemico (6-9).

Linee guida nazionali e internazionali, elaborate sulla base delle evidenze sull'efficacia, raccomandano l'autocontrollo domiciliare della glicemia con modalità e indicazioni che variano in relazione al tipo di diabete e di terapia.

Nel recente "Position Statement" dell'American Diabetes Association viene stabilito che l'autocontrollo glicemico è parte integrante della strategia terapeutica intensiva e si raccomanda l'autocontrollo della glicemia tre o più volte al giorno nei pazienti diabetici in terapia insulinica multiniettiva (evidenza di tipo A). Nei pazienti in terapia insulinica con un minor numero di iniezioni giornaliere, o in terapia antidiabetica orale o con sola dieta l'autocontrollo glicemico viene definito "utile" ai fini del perseguimento degli obiettivi glicemici soprattutto postprandiali (evidenza di tipo E) (10). Quindi per questo secondo gruppo di pazienti viene stabilito che l'automonitoraggio glicemico è utile, ma non indispensabile, viene consigliato il controllo postprandiale, ma non con quale frequenza. Le linee guida nazionali italiane sull'autocontrollo sono state elaborate dalla Società Italiana di Diabetologia e dall'Associazione Medici Diabetologi. Esse si rifanno a quelle internazionali e concordano nel considerare l'autocontrollo glicemico un vero e proprio strumento terapeutico

da prescrivere secondo precise indicazioni e modalità di esecuzione in pazienti precedentemente istruiti (11). Le linee guida dell'International Diabetes Federation, in fase di pubblicazione, confermano la validità dell'autocontrollo glicemico anche nel diabetico tipo 2 in terapia non insulinica, sottolineando la sua utilità per fornire informazioni sulla comparsa di ipoglicemie, per comprendere la terapia adeguata all'esordio della malattia diabetica, per evitare eccessive escursioni glicemiche dovute a farmaci o a modificazioni dello stile di vita, per migliorare le situazioni di scompenso metabolico nelle situazioni di emergenza o durante malattie intercorrenti sovrapposte al diabete. L'autocontrollo va comunque inserito nel processo educativo del paziente come strumento di comprensione e monitoraggio, sia per il paziente sia per il medico diabetologo, delle varie fasi della storia naturale della malattia diabetica (12).

La letteratura ha confermato che l'automonitoraggio glicemico è indispensabile nel management dei soggetti diabetici in terapia insulinica multiniettiva, mentre è piuttosto limitata per quanto riguarda i pazienti diabetici di tipo 2 in trattamento con antidiabetici orali o sola dieta.

Peraltro, anche nei pazienti diabetici tipo 2 in terapia antidiabetica orale adeguatamente istruiti l'autocontrollo domiciliare della glicemia potrebbe favorire una migliore aderenza alla terapia e alle modifiche dello stile di vita, al fine di ottenere un'ottimizzazione del controllo glicometabolico, ma solo alcuni studi prospettici riportano un miglioramento dei valori di emoglobina glicata. Questi studi sono però limitati e spesso inficiati dalla scarsità del campione analizzato, in molti studi inoltre vengono inclusi anche soggetti in terapia insulinica o non vengono valutati parametri importanti come gli effetti sugli eventi ipoglicemici e sulla qualità della vita.

Inoltre, fino a oggi non è stato codificato un modello di autocontrollo glicemico nel diabetico di tipo 2, per quanto riguarda sia la frequenza sia i vari momenti delle misurazioni, anche se nella pratica clinica si consiglia generalmente di eseguire 1-2 profili giornalieri concentrandosi sulla glicemia a digiuno e postprandiale.

Ed è proprio per l'emergente importanza dell'iperglicemia postprandiale, ormai considerata un fattore prognostico negativo indipendente per lo sviluppo e la progressione della patologia cardiovascolare, che l'autocontrollo glicemico domiciliare deve essere considerato il mezzo più semplice e diretto per il monitoraggio e il controllo di questo insidioso fattore di rischio. È stato ampiamente dimostrato, da studi clinici sia epidemiologici sia sperimentali, che il valore della glicemia

ma due ore dopo il pasto è il miglior predittore di eventi e mortalità cardiovascolari sia nei pazienti con diabete conclamato sia nei soggetti con ridotta tolleranza al glucosio (IGT) (13, 14).

D'altra parte l'autocontrollo domiciliare della glicemia rappresenta una spesa ingente per il sistema sanitario nazionale, che dovrà essere giustificata da un effettivo beneficio in termini di salute nel futuro. Se si considera che l'incremento di prevalenza della malattia diabetica da qui al 2030, prevista dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è pari al 110% (15), si può ben immaginare cosa significhi in termini economici richiedere e ottenere per ogni paziente diabetico la strumentazione e il materiale di consumo per l'autocontrollo domiciliare della glicemia. Se però si considera che l'autocontrollo glicemico porta a un miglioramento del controllo metabolico e a una riduzione delle complicanze micro- e macrovascolari, tale investimento risulterà estremamente positivo e addirittura potrà, a lungo termine, portare a un risparmio sia sui costi sanitari diretti, in termini di riduzione delle complicanze croniche e del numero dei ricoveri, sia sui costi indiretti in termini di qualità di vita e attività lavorativa mantenuta.

Una recente analisi del rapporto tra costo economico e beneficio del controllo glicemico intensivo, attuato in 4.209 pazienti diabetici di tipo 2 coinvolti nello studio UKPDS (16), ha dimostrato che la spesa sostenuta per migliorare il controllo metabolico, comprendente l'autocontrollo glicemico, e quindi per ridurre le complicanze della malattia, sono inferiori alle spese accettate dal sistema sanitario britannico per altre patologie se in particolare vengono prese in considerazione qualità di vita e guadagno di anni di vita. Gli autori di questo studio concludono che i risultati ottenuti dimostrano un convincente rationale economico per migliorare lo standard di cura dei pazienti con diabete tipo 2.

Fino a oggi non esistono peraltro nel diabete tipo 2 dei modelli o degli algoritmi di autocontrollo, riconosciuti dalle organizzazioni diabetologiche internazionali come avvenuto per il diabete tipo 1, basati sia sulla frequenza sia sui tempi delle misurazioni.

Al momento l'autocontrollo glicemico nell'ambito del percorso gestionale-assistenziale dei pazienti diabetici tipo 2 non in trattamento insulinico è stato affidato alle decisioni del singolo diabetologo e resta attualmente un argomento di discussione nel mondo diabetologico.

Evidenze dalla letteratura scientifica

Numerosi studi singolarmente hanno cercato di rispondere in termini definitivi a questo problema, ma la maggior parte di questi sono risultati limitati per ina-

deguatezza metodologica dovuta per lo più a "bias" di selezione o alla scarsità numerica dei campioni analizzati. Ciò ha quindi impedito di avere fino a oggi a disposizione dati omogenei e convincenti a formulare dei giudizi definitivi.

Con l'introduzione delle metanalisi si è potuto utilizzare globalmente tutte le informazioni presenti in letteratura, seppure con i limiti della disomogeneità delle casistiche e della metodologia utilizzata.

Una prima metanalisi del 2000 (17), basata su otto studi randomizzati, non aveva prodotto risultati soddisfacenti sull'efficacia dell'autocontrollo. D'altra parte i singoli studi presi in considerazione non permettevano un'adeguata analisi in quanto le casistiche erano poco omogenee e numericamente limitate.

Due recenti metanalisi (18, 19) hanno considerato gli studi controllati presenti in letteratura dagli anni Sessanta a oggi e hanno valutato quali fossero gli effetti dell'autocontrollo domiciliare sul controllo glicemico, sulla qualità di vita, sul benessere, sul grado di soddisfazione dei pazienti, e sugli episodi di ipoglicemia nei pazienti diabetici tipo 2 non in trattamento insulinico rispetto a una strategia terapeutica senza autocontrollo o con monitoraggio della glicosuria nelle urine. Entrambe le metanalisi hanno dimostrato che in corso di autocontrollo glicemico l'emoglobina glicata si riduce significativamente di circa lo 0,4%. Nella metanalisi di Sarol cinque degli otto studi, considerati singolarmente, dimostravano una significatività statistica per quanto riguarda il miglioramento del controllo metabolico in funzione dell'autocontrollo glicemico. Riferendoci alla più recente metanalisi della Welschen, che comprende i sei studi più corretti sul piano metodologico, di cui quattro già considerati nella metanalisi di Sarol, gli autori hanno ricercato tutti i trial controllati e randomizzati in tutta la letteratura presente nei seguenti database: Medline database della National Library of Medicine (dal 1966 al settembre 2004), The Cochrane Library (2004) ed Embase (dal 1974 al settembre 2004). La strategia di ricerca soddisfaceva i criteri del Cochrane Handbook e del Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Review Group. Non è stata applicata alcuna restrizione linguistica, sono stati inclusi i trial in corso di pubblicazione ed esclusi quelli non pubblicati. Sono stati considerati solo gli studi controllati e randomizzati perché solo questi tipi di studi sono da considerarsi validi in senso generale e forniscono la massima forza di inferenza causale (20). Inoltre gli studi, per essere presi in considerazione, dovevano avere valutato i seguenti indicatori: il controllo glicemico misurato con la concentrazione dell'emoglobina glicata e/o della glicemia a digiuno, gli episodi di ipoglicemia, la qualità della vita

(compilazione di un questionario) (21), lo stato di benessere (compilazione di un questionario) (22), e/o il grado di soddisfazione del paziente (compilazione del Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire) (23). La qualità metodologica degli articoli presi in considerazione è stata determinata mediante l'utilizzo della Maastricht-Amsterdam score list (24) per i trial randomizzati; gli articoli che soddisfacevano sei o più degli undici criteri di qualità venivano considerati di "alta qualità", gli studi con meno di sei criteri validi venivano classificati di "bassa qualità".

La metanalisi è stata effettuata sui valori di emoglobina glicata (HbA_{1c}) di tutti gli studi. È stata effettuata un'analisi separata tra i seguenti gruppi paragonabili: l'utilizzo dell'autocontrollo glicemico verso la terapia convenzionale e l'utilizzo dell'autocontrollo verso l'autocontrollo della glicosuria. La misura dell'efficacia del trattamento è stata determinata come differenza dei valori di HbA_{1c} dal valore basale a quello finale in ciascun gruppo.

Dall'interrogazione dei database sono state ottenute 572 citazioni. Esclusi i titoli che chiaramente non riguardavano l'argomento sono stati presi in considerazione 97 articoli per la procedura di selezione. Dall'analisi delle bibliografie si sono aggiunte altre 15 citazioni. Dopo la lettura degli abstract, ove disponibili, sono rimasti 36 articoli idonei all'analisi successiva. Alla fine solo 6 studi controllati e randomizzati soddisfacevano i criteri di eleggibilità secondo gli autori della metanalisi: quattro studi comparavano l'autocontrollo glicemico domiciliare con la terapia senza l'autocontrollo (25-28), uno studio confrontava l'autocontrollo glicemico con l'autocontrollo della glicosuria (29) e l'ultimo era uno studio a tre bracci e confrontava tutti e tre i tipi di intervento (30) (tab. I).

Da questa attenta metanalisi è risultato un effetto statisticamente significativo a favore dell'autocontrollo glicemico sull'HbA_{1c} con una riduzione pari allo 0,39% (95% CI; -0,56 a -0,21) rispetto al gruppo di controllo. L'ulteriore confronto tra gruppi in autocontrollo glicemico e gruppi in autocontrollo della glicosuria ha dimostrato una riduzione non significativa dell'HbA_{1c} a favore dell'autocontrollo glicemico dello 0,17% (-0,96 a 0,61). Non è stata riscontrata eterogeneità statistica, mentre vi era una certa eterogeneità tra i diversi studi determinata dai dati iniziali dei pazienti e dal tipo di trattamento. Infatti, lo studio di Schwedes e coll. forniva un intervento educativo soltanto nel gruppo in automonitoraggio glicemico, che veniva considerato come co-intervento (fig. 1).

Soltanto in due (Allen e coll., Davidson e coll.) dei sei studi veniva misurata la glicemia a digiuno. In entrambi veniva osservata una riduzione della glicemia a

digiuno nel gruppo con autocontrollo glicemico, ma non statisticamente significativa.

L'indicatore numero di ipoglicemie non è stato considerato valido, in quanto nel gruppo di controllo non era possibile misurare l'ipoglicemia asintomatica, anche se nello studio di Guerci (27) si osservava una significativa riduzione del numero delle ipoglicemie asintomatiche nel gruppo in autocontrollo glicemico. Infine nessuno studio ha osservato differenze statisticamente significative tra i gruppi per quanto riguarda la qualità di vita, il benessere e il grado di soddisfazione dei pazienti.

Nella metanalisi della Welschen e coll. sono stati inoltre analizzati brevemente sette studi controllati non randomizzati che soddisfacevano comunque tutti gli altri criteri in termini di studio di popolazione, tipo di intervento e misurazione degli outcome (5, 31-36). La maggioranza di questi hanno dimostrato una riduzione statisticamente significativa di valori di HbA_{1c} nei pazienti in autocontrollo glicemico domiciliare rispetto ai controlli. Tra questi deve essere citato lo studio americano di Karter (5) su una casistica estremamente ricca di 24.312 diabetici adulti di cui il 73% in trattamento con antidiabetici orali o con sola dieta. In questo studio si dimostrava come il miglioramento del controllo glicemico, in termini di riduzione dei valori di HbA_{1c}, fosse correlato all'aderenza al regime di autocontrollo e al numero di strisce reattive consumate.

In contrapposizione a tali risultati va ricordato lo studio italiano di Franciosi (35), che in un'osservazione triennale di 1.856 diabetici di tipo 2 non ha dimostrato alcuna efficacia dell'autocontrollo glicemico sul controllo metabolico. In questo studio l'autocontrollo glicemico non era però programmato, non era associato ad alcun processo educativo del paziente, era estemporaneo, poco frequente e non era utilizzato per modificare la terapia antidiabetica in atto.

Il risultato delle metanalisi e soprattutto dei singoli studi non può essere considerato ancora esaustivo in quanto i tempi di osservazione erano per lo più brevi o non era possibile valutare il ruolo dell'intervento educativo associato o meno all'autocontrollo glicemico. Anche le informazioni su alcuni importanti indicatori come la qualità di vita, lo stato di benessere, il grado di soddisfazione e gli episodi di ipoglicemia sono piuttosto modeste e non definitive.

Conclusioni

La letteratura e la pratica clinica hanno ampiamente dimostrato l'utilità e la necessità dell'autocontrollo glicemico nella malattia diabetica e in particolare nei

Tab. I. Caratteristiche degli studi randomizzati controllati analizzati dalla metanalisi di Welschen

Studio	Intervento	Pazienti (n.)	Durata (media ± SD)	Caratteristiche baseline (media ± SD)	Outcome (media ± SD)	Differenze tra baseline e outcome	Commenti
Fotbonne (31) 1989, Francia	SMBG: 2 misurazioni die a di alterni SMUG 2 misurazioni die a di alterni Controlli: non autocontrollo, misurazione HbA _{1c} ogni 2 mesi	SMBG 68 SMUG 72 Controlli 68	6 mesi	SMBG: HbA _{1c} 8,2 ± 2,5% SMUG: HbA _{1c} 8,6 ± 2,5% Controlli: HbA _{1c} 7,7%	HbA _{1c} 7,84% HbA _{1c} 8,47% HbA _{1c} 7,7%	-0,36 ± 3,14% -0,13 ± 2,20% -0,36 ± 1,54%	44 pz (21%) persi durante il follow-up (SMBG 12, SMUG 18, controlli 14). Compliance: n. atteso di strisce utilizzate = 182 (SMBG 91, SMUG 79, p < 0,01, scarsa compliance)
Allen (229) 1990, USA	SMBG: 36 misurazioni/mese, prima di ogni pasto a giorni alterni SMUG: 36 misurazioni/mese, prima di ogni pasto a giorni alterni Entrambi i gruppi ricevevano un trattamento standardizzato con indicazioni dietetiche e per l'attività fisica	SMBG 27 SMUG 27	6 mesi	SMBG: HbA _{1c} 12,4 ± 3,3% FPG: 12,0 ± 2,43 mmol/L SMUG: HbA _{1c} 11,7 ± 3% FPG: 12,0 ± 2,6 mmol/L	SMBG: HbA _{1c} 10,4 ± 2,9% FPG: 10,6 ± 3,6 mmol/L SMUG: HbA _{1c} 9,7 ± 2,6% FPG: 10,5 ± 3 mmol/L	SMGB: HbA _{1c} -2 ± 3,4% FPG: -1,4 ± 3,2 mmol/L SMUG: HbA _{1c} -2 ± 2,4% FPG: -1,5 ± 2,8 mmol/L	7 pz persi durante il follow-up Compliance: 97% per SMBG e 90% per SMUG. Frequenza mensile 98% per entrambi i gruppi
Muchmore (23) 1994, USA	SMBG: insegnamento individuale e di gruppo del CHO counting, 6 misurazioni die per 4 settimane, ridotti al controllo pre e post prandiale di un pasto singolo dalla 4 ^a alla 20 ^a settimana Controlli: stesso livello di attenzione, concentrato sui principali dietetici nutrizionali	SMBG 12 Controlli 11	28 sett. Follow-up 44 sett.	SMBG: HbA _{1c} 10,29 ± 1,1% Controlli: HbA _{1c} 10,45 ± 1,5%	SMBG: HbA _{1c} 8,75 ± 1,66% Controlli: HbA _{1c} 9,6 ± 2,09%	SMGB: HbA _{1c} 1,54 ± 1,46% Controlli: HbA _{1c} -0,85 ± 1,87%	Drop out di 6 dei 29 pz prima o al momento della randomizzazione. Compliance: 96%
Schwedes (26) 2002, studio multicentrico in Germania e Austria	SMBG: 6 misurazioni in 2 giorni la settimana assieme a diario (alimentazione, abitudini, stato di benessere) Controlli: counseling non standardizzato, concentrato su dieta e stile di vita	SMBG 113 Controlli 110	6 mesi 6 mesi follow-up	SMBG: HbA _{1c} 8,47 ± 0,86% Controlli: HbA _{1c} 8,35 ± 0,75%	SMGB: HbA _{1c} 7,47 ± 1,27% Controlli: HbA _{1c} 7,81 ± 1,52%	SMGB: HbA _{1c} -1,0 ± 1,08% Controlli: HbA _{1c} -0,54 ± 1,41%	27 pz persi durante il follow-up. Compliance: n. di misurazioni medio 24,8 ± 3,9 per pz. Durante il follow-up l'87% dei pz ha continuato con l'autocontrollo
Guerci (27) 2003, Francia	SMBG: 6 misurazioni la settimana ogni 3 giorni, associate a educazione sullo stile di vita. Controlli: controllo HbA _{1c} ogni 12 settimane associato a educazione sullo stile di vita	SMBG 134 Controlli 344	24 sett.	SMBG: HbA _{1c} 9,0 ± 1,3% FPG: 7,2 ± 5,1 mmol/L Controlli: HbA _{1c} 8,9 ± 1,3% FPG: 7,5 ± 4,8 mmol/L	SMBG: HbA _{1c} 8,1 ± 1,6% FPG: 6,6 ± 4,8 mmol/L Controlli: HbA _{1c} 8,4 ± 1,4% FPG: 6,9 ± 4,6 mmol/L	SMGB: HbA _{1c} -0,9 ± 1,54% FPG: -0,54 mmol/L Controlli: HbA _{1c} -0,5 ± 1,54% FPG: -0,6 mmol/L	Drop out: SMBG 164 pz (48%), controlli 139 (40%) Compliance non definita
Davidson (28) 2005, USA	SMBG: prima e tra la 1 ^a e la 2 ^a ora dopo i pasti per 6 giorni la settimana (2 colazioni, 2 pranzi e cene) con diario alimentare Controlli: controllo HbA _{1c} ogni 2 mesi, non autocontrollo, in entrambi i gruppi 5 visite dietologiche per educazione nutrizionale	SMBG 43 Controlli 45	6 mesi	SMBG: HbA _{1c} 8,38 ± 2,12% Controlli: HbA _{1c} 8,5 ± 2,2%	SMBG: HbA _{1c} 7,53 ± 1,55% Controlli: HbA _{1c} 7,88 ± 1,5%	SMGB: HbA _{1c} -0,8 ± 1,6% Controlli: HbA _{1c} -0,6 ± 2,1%	Compliance: visite dietologiche SMBG: 4,0 ± 1,0 Controlli: 3,2 ± 0,9

Modificato da: Welschen et al. Diabetes Care 28, 1510-1517, 2005

SMBG: self monitoring of blood glucose; SMUG: self monitoring of urine glucose

GDM

Rassegna

25, 213-220, 2005

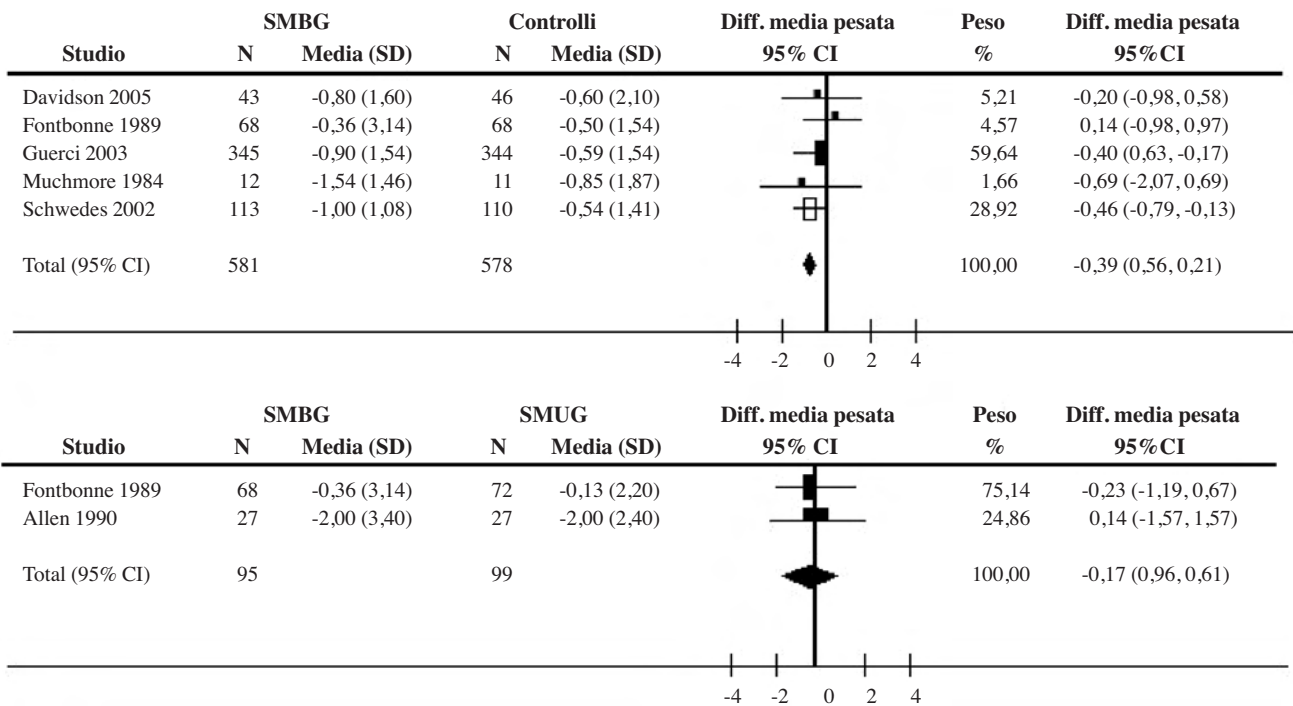


Fig. 1. Metanalisi dei valori di HbA_{1c}. SMBG: self monitoring of blood glucose; SMUG: self monitoring of urine glucose (da Welschen et al. Diabetes Care 28, 1510-1517, 2005).

pazienti sottoposti a terapia insulinica. L'attuazione del controllo glicemico da parte del paziente diabetico rappresenta a tutt'oggi un presupposto fondamentale nella strategia terapeutica della malattia diabetica in quanto contribuisce in modo determinante al raggiungimento degli obiettivi metabolici, che permettono il miglioramento della qualità e della aspettanza di vita del paziente diabetico e una significativa riduzione delle complicanze d'organo.

Dall'analisi degli studi randomizzati e controllati valutati nelle metanalisi della Welschen è risultato che l'autocontrollo glicemico domiciliare, anche nel paziente diabetico tipo 2 non in trattamento insulinico, è in grado di ridurre significativamente i valori di HbA_{1c} di circa lo 0,39% rispetto ai controlli, che, sulla base dell'UK Prospective Diabetes Study, si traduce in una riduzione di circa il 14% del rischio di complicanze microvascolari, acquistando in questo modo una significatività anche di tipo clinico. Non è stata invece riscontrata alcuna differenza tra gruppo in automonitoraggio della glicemia e della glicosuria. Solo uno studio ha fornito informazioni sugli episodi di ipoglicemia e solo 2 studi hanno riportato dati sulla qualità della vita e il grado di soddisfazione dei pazienti.

Se valutati singolarmente, solo due studi su sei, quello di Schwedes e quello di Guerci hanno ottenuto una significativa riduzione dei valori HbA_{1c} nei pazienti in automonitoraggio glicemico. Ciò può essere spiegato da un lato dalla numerosità dei campioni, 113 e 345 pazienti rispettivamente, contro un numero tra 12 e 68 pazienti negli altri studi, e dall'altro dal numero di controlli glicemici giornalieri, dai valori di HbA_{1c} di partenza e dalla diversa durata della malattia. Infine, tra i diversi gruppi nei diversi studi vi era disomogeneità tra il grado di educazione fornita ai pazienti; solo nello studio di Davidson veniva garantita a tutti i pazienti la stessa educazione terapeutico-comportamentale.

Dalla visione globale della letteratura fino a oggi esistente si può quindi dedurre che, nonostante la qualità degli studi analizzati nelle metanalisi di Sarol e Welschen e dei risultati positivi da essi forniti sull'efficacia dell'autocontrollo sul miglioramento del controllo glicometabolico, sarebbero necessari ulteriori approfondimenti e ulteriori studi prospettici per esprimere un giudizio definitivo su tale problematica.

Per rispondere definitivamente alla domanda se i pazienti diabetici tipo 2 non in trattamento insulinico possano beneficiare dell'autocontrollo domici-

liare della glicemia, in termini di riduzione delle complicanze acute e croniche, migliore qualità di vita e riduzione della spesa sanitaria, dovrebbe essere condotto un adeguato studio randomizzato e controllato con un adeguato follow-up. Lo studio dovrebbe innanzitutto avere un campione numericamente adeguato, stabilire chiaramente come eseguire l'autocontrollo glicemico, avere dei precisi criteri di inclusione/esclusione (come i livelli di HbA_{1c}, la terapia orale ecc.), e fornire un trattamento omogeneo soprattutto in termini di educazione dei pazienti. Dovrebbero inoltre essere presi in considerazione altri indicatori fondamentali come gli eventi ipoglicemici, la qualità di vita, lo stato di benessere e il grado di soddisfazione del paziente. Infine il follow-up dovrebbe essere abbastanza lungo non solo per stabilire gli effetti dell'autocontrollo sul controllo glicemico, ma anche gli effetti a lungo termine. Uno studio condotto con queste premesse potrà inoltre stabilire chi tra i pazienti diabetici tipo 2 non in terapia insulinica potrà trarre beneficio dall'autocontrollo domiciliare della glicemia, e stabilire la frequenza e il timing ottimali per le misurazioni.

In attesa di nuovi e definitivi risultati che la comunità scientifica ci offrirà nei prossimi anni, dobbiamo comunque nel frattempo riferirci ai dati esistenti, che ci confortano nel confermare l'utilità dell'autocontrollo glicemico non solo nei diabetici tipo 1, ma anche nei diabetici tipo 2. In questi l'autocontrollo glicemico dovrà essere modulato in funzione della terapia anti-diabetica orale in atto, delle condizioni cliniche del singolo paziente, della presenza di complicanze, della tendenza verso l'ipoglicemia e dell'eventuale sovrapporsi di altre patologie.

Per la prevenzione delle complicanze croniche della malattia diabetica è necessario comunque agire precocemente e in maniera aggressiva sui fattori di rischio, in primis sul controllo glicometabolico. In tal senso l'autocontrollo glicemico deve integrarsi con l'aspetto educativo, deve essere rapportato al singolo paziente, alla terapia in atto e alla storia naturale della malattia diabetica. È indispensabile innanzitutto che tutti i pazienti siano adeguatamente istruiti sul diabete, sulle modalità per mantenere il controllo glicemico e su un corretto stile di vita, e formulare per ciascuno un programma terapeutico personalizzato, il tutto finalizzato al raggiungimento di prestabiliti obiettivi glicemici. È solo in questi termini che l'autocontrollo glicemico domiciliare deve essere considerato uno strumento essenziale per il raggiungimento di tali obiettivi, permettendo ai pazienti di partecipare in maniera attiva e motivata alla cura della propria malattia.

Bibliografia

1. The Diabetes Control and Complication 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* **329**, 977-986, 1993
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holan RR: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* **321**, 405-412, 2000
3. Evans JM, Newton RW, Ruta DA, Mac Donald TM, Stevenson RJ, Morris AD: Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycaemic control: observational study with diabetes database. *BMJ* **319**, 83-86, 1999
4. Bode BW, Gross TM, Thorton KR, Mastrototaro JJ: Continuous glucose monitoring used to adjust diabetes therapy improves glycosylated hemoglobin: pilot study. *Diabetes Res Clin Pract* **46**, 183-190, 1999
5. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB Jr, Ferrara A, Liu J, Selby Jv: Self-monitoring of blood glucose levels and glycaemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. *Am J Med* **111**, 1-9, 2001
6. Nathan DM, McKittrick C, Larkin M, Schaffran R, Singer DE: Glycemic control in diabetes mellitus: have changes in therapy made a difference? *Am J Med* **100**, 157-163, 1996
7. American Diabetes Association: Test of glycemia in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* **21** (suppl 1), S69-S71, 1998
8. American Diabetes Association: Self-monitoring of blood glucose (Consensus Statement). *Diabetes Care* **19** (suppl 1), S62-S66, 1997
9. Fontbonne A, Billault B, Acosta M, Percheron C, Varenne P, Besse A, Eschwege E, Monnier L, Slama G, Passa P: Is glucose self-monitoring beneficial in non-insulin-treated diabetic patients? Results of a randomized comparative trial. *Diabetes Metab* **15**, 255-260, 1989
10. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes Diabetes Care **28**, S4-S36, 2005
11. Documenti ufficiali SID: www.siditalia.it/Pubblicazioni/autocontrollo.pdf
12. Global Guideline for Type 2 Diabetes, Clinical Guidelines Task Force, International Diabetes Federation 2005, in press, <http://www.idf.org>
13. Home P: Contribution of basal and post-prandial hyperglycemia to micro- and macrovascular complication in people with type 2 diabetes. *Curr Med Res Op* **21**, 989-998, 2005
14. DECODE Study Group, on behalf of European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance test and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* **161**, 397-405, 2001

GIDM

Rassegna

25, 213-220, 2005

15. WHO: The diabetes programme: www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index.html
16. Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Stevens RJ, Matthews DR, Holman RR: Related articles, links cost-utility analyses of intensive blood glucose and tight blood pressure control in type 2 diabetes (UKPDS 72). *Diabetologia* **48** (5), 868-877, 2005
17. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R: Related articles, links self-monitoring in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* **17** (11), 755-761, 2000
18. Sarol JN Jr, Nicodemus NA Jr, Tan KM, Grava MB: Related articles, links self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966-2004) *Curr Med Res Opin* **21** (2), 173-184, 2005
19. Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WAB, Bouter LM: Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: A systematic review. *Diabetes Care* **28**, 1510-1517, 2005
20. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG: Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* **273**, 408-412, 1995
21. Ware JE Jr, Sherbourne CD: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* **30**, 473-483, 1992
22. Bradley C: The well-being questionnaire. In: Bradley C (Ed): *Handbook of psychology and diabetes: a guide to psychological measurement in diabetes research and practice*. Harwood Academic, Chur, Switzerland, 1994, p. 89-109
23. Bradley C: Diabetes treatment satisfaction questionnaire. In: Bradley C (Ed): *Handbook of psychology and diabetes: a guide to psychological measurement in diabetes research and practice*. Harwood Academic, Chur, Switzerland, 1994, p. 111-132
24. Van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L: Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane collaboration back review group. *Spine* **28**, 1290-1299, 2003
25. Muchmore DB, Springer J, Miller M: Self-monitoring of blood glucose in overweight type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* **31**, 215-219, 1994
26. Schwedes U, Siebolds M, Mertens G: Meal-related structured self-monitoring of blood glucose: effect on diabetes control in non-insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* **25**, 1928-1932, 2002
27. Guerci B, Drouin P, Grange V, Bougneres P, Fontaine P, Kerlan V, Passa P, Thivolet Ch, Vialettes B, Charbonnel B: Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. *Diabetes Metab* **29**, 587-594, 2003
28. Davidson MB, Castellanos M, Kain D, Duran P: The effect of self-monitoring of blood glucose concentrations on glycosylated hemoglobin levels in diabetic patients not taking insulin: a blinded, randomized trial. *Am J Med* **118**, 422-425, 2005
29. Allen BT, DeLong ER, Feussner JR: Impact of glucose self-monitoring on non-insulin-treated patients with type II diabetes mellitus: randomized controlled trial comparing blood and urine testing. *Diabetes Care* **13**, 1044-1050, 1990
30. Fontbonne A, Billault B, Acosta M, Percheron C, Varenne P, Besse A, Eschwege E, Monnier L, Slama G, Passa P: Is glucose self-monitoring beneficial in non-insulin-treated diabetic patients? Results of a randomized comparative trial. *Diabetes Metab* **15**, 255-260, 1989
31. Patrick AW, Gill GV, MacFarlane IA, Cullen A, Power E, Wallymahmed M: Home glucose monitoring in type 2 diabetes: is it a waste of time? *Diabet Med* **11**, 62-65, 1994
32. Rindone JP, Austin M, Luchesi J: Effect of home blood glucose monitoring on the management of patients with non-insulin dependent diabetes mellitus in the primary care setting. *Am J Manag Care* **3**, 1335-1338, 1997
33. Gallichan MJ: Self-monitoring by patients receiving oral hypoglycaemic agents: a survey and a comparative trial. *Pract Diabetes* **11**, 28-30, 1994
34. Miles P, Everett J, Murphy J, Kerr D: Comparison of blood or urine testing by patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes: patient survey after randomised crossover trial. *BMJ* **315**, 348-349, 1997
35. Franciosi M, Pellegrini F, De Berardis G, Belfiglio M, Cavaliere D, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, Sacco M, Tognoni G, Valentini M, Nicolucci A: The impact of blood glucose self-monitoring on metabolic control and quality of life in type 2 diabetic patients: an urgent need for better educational strategies. *Diabetes Care* **24**, 1870-1877, 2001
36. Soumerai SB, Mah C, Zhang F, Adams A, Barton M, Fajtova V, Ross-Degnan D: Effects of health maintenance organization coverage of self-monitoring devices on diabetes self-care and glycemic control. *Arch Intern Med* **164**, 645-652, 2004

Corrispondenza a: Prof. Antonio Tiengo, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Divisione Malattie del Metabolismo, Via Giustiniani 2, 35128 Padova
e-mail: antonio.tiengo@unipd.it

Pervenuto in Redazione il 29/9/2005 - Accettato per la pubblicazione l'8/11/2005