

# IL MONITORAGGIO GLICEMICO CONTINUO (CGM)

Focus sull'utilizzazione nel paziente critico ospedalizzato.

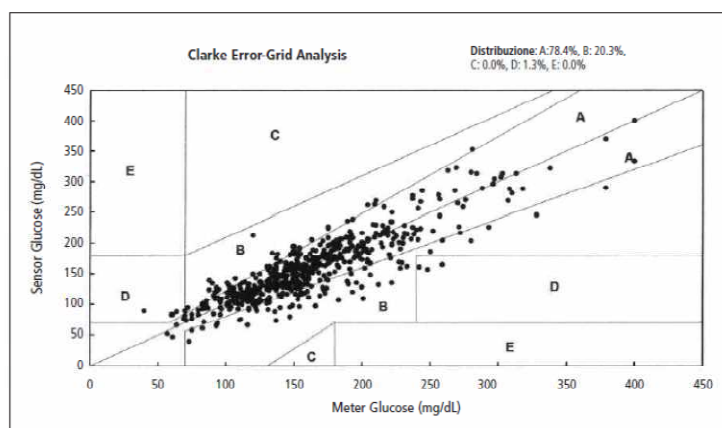


Figura 1. Accuratezza clinica del CGM Medtronic MiniMed in paziente critico ricoverato in Unità Medica di terapia Intensiva.

Il Monitoraggio glicemico continuo (CGM) rappresenta oggi per il Diabetologo un importante strumento in aggiunta, e non in sostituzione, all'autocontrollo (SMBG) per migliorare il compenso glicemico in pazienti diabetici in terapia insulinica. Il DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) ha dimostrato che una terapia insulinica intensiva incrementa significativamente il rischio di ipoglicemie rispetto alla terapia convenzionale e le ipoglicemie richiedono assistenza, comportano il rischio di coma, sono frequentemente notturne mentre il paziente dorme (> 50%) e in 1 caso su 3 sono asintomatiche quando il paziente è sveglio. Purtroppo i glucometri per uso domiciliare, nonostante costituiscano un importante strumento per il controllo glicidico, possono non essere sufficienti per svelare un compenso glicemico non ottimale. Il CGM, secondo le indicazioni della Food and Drug Administration (FDA), permette di individuare il trend di variazioni della glicemia nel tempo (variabilità glicemica) e, pertanto, è un importante ausilio nell'individuazione di episodi ipoglicemici notturni o diurni asintomatici, di episodi iperglicemici postprandiali altrimenti non documentati e nel ridurre le escursioni glicemiche; inoltre, è di aiuto nel facilitare gli aggiustamenti terapeutici e può essere uno strumento per indurre i cam-

biamenti comportamentali nonché uno strumento educativo. Gli Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito 2009-2010 e gli Standard of Medical Care in Diabetes ADA 2010 indicano il CGM come strumento utile nel ridurre l'HbA1c nei diabetici in terapia insulinica intensiva quando applicato in modalità continuativa: in tutti gli studi il vantaggio derivante dall'uso del CGM correla con il grado di aderenza all'uso continuativo. Questo vantaggio è stato confermato nei soggetti adulti di età superiore a 25 anni e più recentemente anche in età pediatrica. Inoltre, il CGM può contribuire a ridurre le ipoglicemie e può essere utile nel trattamento di soggetti prone all'ipoglicemia o con sindrome da ipoglicemia inavvertita. Nonostante gli Standard Italiani e Americani non diano raccomandazioni sull'uso del CGM in pazienti critici ospedalizzati, vista la correlazione direttamente proporzionale tra mortalità generale intraospedaliera e nel post ricovero e iperglicemia, un interessante campo di applicazione è rappresentato dall'utilizzo del CGM in Unità di Terapia Intensiva - UTI (Rianimazione, Chirurgia, Centri Ustioni, PS) in pazienti critici al fine di ottenere informazioni aggiuntive necessarie per ottimizzare la terapia insulinica e migliorarne la prognosi. La necessità di raggiungere obiettivi glicemici stringenti nel paziente iperglicemico

ospedalizzato all'interno dell'area critica è ormai un concetto consolidato. Già nel 1999 lo studio DIGAMI (Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction) aveva documentato una riduzione della mortalità a 1 anno (-29%) ed una riduzione del rischio di reinfarto non fatale e di scompenso cardiaco in diabetici con infarto miocardico acuto sottoposti ad infusione di insulina e glucosio per 48 h, seguita da terapia insulinica intensiva per 3 mesi. Analoghi risultati venivano documentati in uno studio successivo che confermava una riduzione della mortalità intraospedaliera nel gruppo di pazienti diabetici ricoverati in UTIC sottoposti a CABG che praticavano terapia insulinica ev rispetto al gruppo di pazienti sottoposti a terapia insulinica multiniettiva sc. Nel 2001 il gruppo della G. Van den Berghe pubblicava un lavoro che confermava una riduzione significativa della mortalità intraospedaliera nei soggetti ricoverati in Unità di Cura Intensiva (ICU) sottoposti a trattamento insulinico intensivo (target glicemico 80-110 mg/dl) rispetto al gruppo a trattamento convenzionale (target glicemico 180-200 mg/dl). Altri studi dello stesso periodo dimostravano come sia la mortalità intraospedaliera totale che, ancora più marcatamente, in UTI

erano significativamente aumentati nei soggetti diabetici e ancor di più nei soggetti neoiperglicemici. Altri dati hanno messo in evidenza una associazione tra livelli glicemici dei soggetti ricoverati e frequenza di trasferimento in terapia intensiva, durata della degenza, frequenza di infezioni nosocomiali. Più recentemente, la letteratura internazionale ha posto l'accento sulla necessità di rivedere gli obiettivi glicemici troppo stringenti nel paziente critico ospedalizzato che comportavano un marcato aumento del rischio di ipoglicemie (metanalisi su JAMA maggio 2008 e Studio NICE-SUGAR). Tuttavia, pur rivisitando l'obiettivo glicemico nel paziente critico (il 140-180 mg/dl suggerito nel documento congiunto ADA-AAACE 2009 pare ragionevole) sembra consolidata l'esigenza di evitare una marcata iperglicemia nei pazienti critici che potrebbero trarre beneficio dall'utilizzo del CGM anche in relazione al fatto che la variabilità glicemica sembra essere un predittore indipendente di mortalità intraospedaliera in UTI. Alcuni studi hanno confermato come il monitoraggio in continuo rappresenti in queste situazioni un valido aiuto per identificare le escursioni glicemiche ed ottimizzare il trattamento

insulinico per il raggiungimento di una condizione di normoglicemia. In particolare segnalò due lavori che hanno valutato l'accuratezza clinica del CGM nel paziente critico ospedalizzato in ICU: il primo pubblicato nel 2004 su Diabetes Technology and Therapeutics documenta come il CGM (Medtronic Minimed) nel paziente critico afferente alla Unità di terapia Intensiva Medica (MICU) abbia un'elevata accuratezza (il 98.7% dei valori glicemici rilevati dal sensore rientrano infatti nella zona " clinicamente accettabile" A + B della Clarke Error Grid-Analysis) (Figura 1). Anche il secondo lavoro del gruppo di C. De Block, pubblicato nel 2006 su Diabetes Care, condotto in pazienti critici ospedalizzati, conferma l'accuratezza clinica del CGM GlucoDay (il 97% dei valori glicemici rilevati dal sensore rientrano nella zona A + B) (Figura 2). Lo studio aveva come obiettivo primario quello di valutare se una continua correzione della posologia della terapia insulinica, eseguita sulla base delle variazioni glicemiche registrate mediante CGM, fosse in grado di ottimizzare il compenso glicemico (raggiungimento e mantenimento della normoglicemia (80-110 mg/dl) in pazienti diabetici e

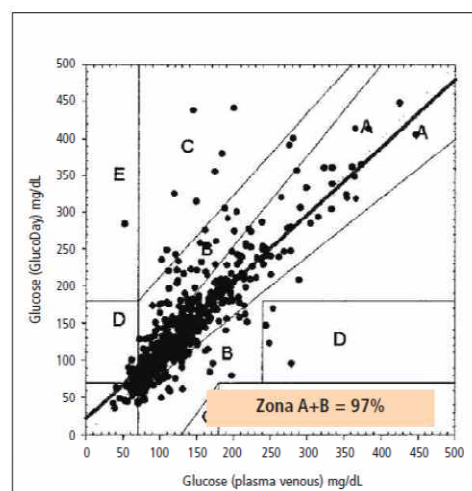


Figura 2. Accuratezza clinica del CGM GlucoDay in paziente critico ricoverato in Unità di terapia Intensiva.

non diabetici critici ricoverati in Unità di terapia intensiva. Sono stati arruolati 50 adulti (uomini/donne 31/19, età  $62 \pm 16$  anni, non diabetici/diabetici 30/20, terapia insulinica ev/sc 22/28). Il CGM di 48 ore è stato confrontato con la glicemia arteriosa. Lo studio ha documentato il raggiungimento della normoglicemia nel  $22 \pm 18\%$  del tempo, una glicemia  $> 140$  mg/dl nel  $39 \pm 27\%$ , una glicemia  $< 60$  mg/dl nel  $5 \pm 10\%$ . I pazienti trattati con insulina sc presentavano valori di glicemia  $> 110$  mg/dl per un

tempo maggiore rispetto a quelli trattati con insulina ev. Il CGM è stato ben tollerato dai pazienti e non sono stati descritti eventi avversi (Figura 3). Anche nei neonati ricoverati in Unità di Terapia intensiva il CGM sottocutaneo sembra avere un'adeguata accuratezza clinica. Un recente lavoro condotto in UTIC su pazienti non diabetici con sindrome coronarica acuta ha mostrato una buona accuratezza diagnostica del CGM nello svelare le frequenti iperglicemie e l'instabilità glicemica di questi soggetti.

Tuttavia, non va sottovalutato il fatto che l'uso del CGM sottocutaneo in pazienti in terapia intensiva può dare dei potenziali problemi: il lag time tra la glicemia e i livelli di glucosio nell'interstizio può essere prolungato dall'ipotensione, che è comune in UTI, o dall'uso di farmaci vasocostrittori a causa di una riduzione della perfusione cutanea. Infine, un discorso a parte meritano i pazienti critici traumatizzati e ustionati iperglicemici che, subendo diffuse alterazioni cutanee nella zona sede dell'ustione, non

sono candidati al CGM sottocutaneo. L'esperienza raccontata dalla letteratura in merito all'argomento non è al momento sufficiente per suggerire delle raccomandazioni uniformemente e sistematicamente applicabili al paziente critico ospedalizzato, anche alla luce di alcune problematiche emerse. Ma non c'è dubbio che la applicazione di questa tecnologia nel paziente critico ospedalizzato avrà modo di crescere nel prossimo futuro. Ritengo, in questo senso, che sia indispensabile l'istituzio-

ne di team multidisciplinari locali che condividano e contestualizzino i protocolli raccomandati dalle più recenti linee guida e parallelamente investire nella formazione continua del personale sanitario.

**Alberto M. Agliarolo**  
Specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio  
Servizio di Diabetologia Endocrinologia e Malattie Metaboliche  
Ospedale "Villa Scassi" ASL 3 Genova

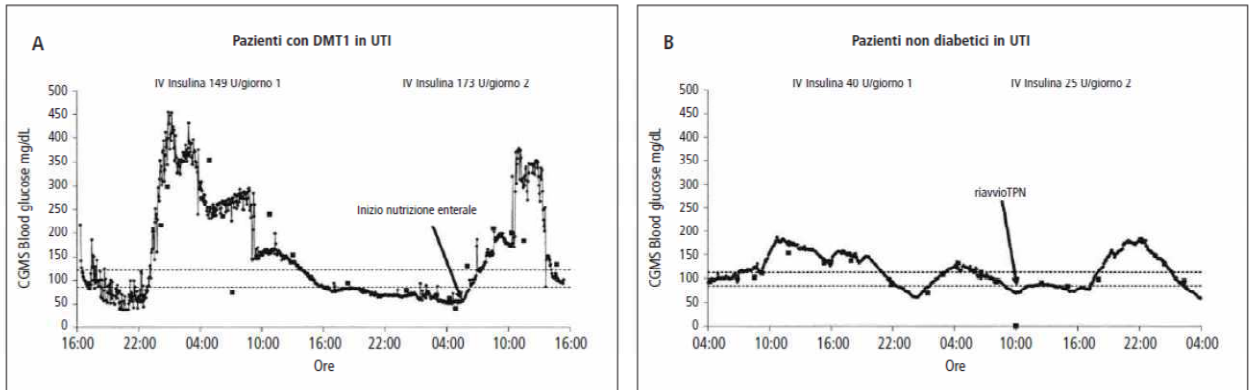


Figura 3. Esempi di profili di CGM. A: "brittle" DMT1 in shock cardiogeno; B: Paziente non diabetico stabile ricoverato per Insufficienza respiratoria.

[www.cardiolink.it](http://www.cardiolink.it)

Caro Lettore di DiabeLink e CardioLink,

fin dalla prima pubblicazione DiabeLink e CardioLink Scientific News hanno rivolto una particolare attenzione alla diffusione capillare dell'informazione su tutto il territorio nazionale. Oggi vantiamo la più alta tiratura in ambito cardiovascolare con oltre 24.000 copie di CardioLink e 16.000 copie di DiabeLink spedite per ogni numero. Vogliamo continuare ad assicurare ai nostri lettori la massima attenzione rendendo i nostri servizi di informazione scientifica sempre più accurati, puntuali e interessanti. Nella nostra idea di informazione Tu sei il vero protagonista e per poterti informare meglio abbiamo bisogno del tuo aiuto:

vai su **www.cardiolink.it** e registrati.

Questo ci permetterà di conoscerti meglio, di poterti dare un servizio di informazione migliore, più rapido e puntuale. La registrazione ti consentirà di entrare nella Community di DiabeLink e CardioLink, ti permetterà di essere sempre aggiornato quotidianamente, di ricevere le nostre pubblicazioni con regolarità, di partecipare alle iniziative di DiabeLink e CardioLink e ricevere splendidi regali professionali, partecipare a congressi nazionali ed internazionali.

Entra in [www.cardiolink.it](http://www.cardiolink.it) ...sarai protagonista!!!

**CardioLink**  
SCIENTIFIC NEWS

**DiabeLink**  
SCIENTIFIC NEWS

**CardioLink speciale**  
SCIENTIFIC NEWS

**Focus on Trials**



**www.cardiolink.it**