

Monitoraggio continuo del glucosio nei pazienti con glicogenosi tipo Ia: verso la definizione dei target di riferimento

Rossi A.^{1,2}, Venema A.¹, Haarsma P.¹, Feldbrugge L.³, Burghard R.³, Daniëls C.³, Rodriguez-Buritica D.⁴, Parenti G.^{2,5}, Oosterveer MH.¹, Derks TGJ.¹

1. Sezione di Malattie Metaboliche, Dipartimento di Pediatria, Università di Groningen, Groningen, Paesi Bassi
2. Sezione di Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università di Napoli "Federico II", Napoli, Italia
3. enerGQ, Groningen, Paesi Bassi
4. Divisione di Genetica Medica, Dipartimento di Pediatria,, McGovern Medical School, Università del Texas, Houston, USA
- 5 Telethon Institute of Genetics and Medicine, Pozzuoli, Italia

INTRODUZIONE

Il monitoraggio continuo del glucosio (CGM) è ampiamente usato nei pazienti con diabete mellito. Sono state precedentemente mostrate le potenzialità del CGM nei pazienti con glicogenosi (GSD) epatiche^{1,2}. Tuttavia, l'assenza di target di riferimento ne limita l'impiego nei setting assistenziale e di ricerca clinica. Scopo di questo studio è stato definire i target di riferimento per i parametri CGM nei pazienti con GSDIa.

PAZIENTI

10 pazienti GSDIa (5 maschi, 5 femmine, età: 17.80-53.10 anni, BMI: 22.4-29.8)

10 volontari sani paragonabili per: sesso (5 maschi, 5 femmine)
età (17.10-50.75 anni)
BMI (19.8-18.9)

METODI

- ☐ Dexcom G6³
- ☐ Dati CGM 24 ore e notturni (01:00-05:00 a.m.)
- ☐ Parametri CGM descrittivi: variabilità glicemia (GV), time-below-range (TBR), time-in-range (TIR), time-above-range (TAR)⁴
- ☐ Parametri CGM avanzati: analisi di Fourier⁵

RISULTATI

Nessun paziente ha mostrato ipoglicemie sintomatiche. 9/10 pazienti hanno mostrato glicemia > 3.0 mmol/L nel periodo notturno. Sono stati generati sotto forma di intervalli di confidenza al 95% i target di riferimento per i parametri descrittivi CGM nei pazienti con GSDIa (Tabella 1). Rispetto ai controlli i pazienti hanno mostrato maggiori GV e TAR e minore TIR. 3 pazienti (007, 015, 020) hanno mostrato parametri descrittivi al di fuori dei target di riferimento generati. L'analisi CGM avanzata ha consentito la caratterizzazione di ciascuno di essi rispetto ai volontari sani ed all'interno del gruppo dei pazienti (Figura 1).

Participant	Time frame	Time points	Days/ nights	Descriptive outcomes			Glycaemic variability (GV)			TBR (%)		TIR (%)		TAR (%)	
				Median	Min	Max	Standard deviation	Variance	Coefficient of variation	< 3.0	≥ 3.0	≥ 3.9	≥ 3.9	> 7.8	> 10.0
		n	n	mmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol ² /L ²	%	mmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol/L
001	24-hour	2,845	10	6.2	2.8	11.0	1.4	1.9	21.3	0.1	1.1	82.1	97.9	16.7	1.0
	01:00-05:00 a.m.	480	10	7.2	4.9	11.0	1.1	1.3	15.7	0.0	0.0	76.9	96.9	23.1	3.1
002	24-hour	1,206	4	5.4	2.2	9.3	1.2	1.4	21.5	0.6	5.1	89.6	94.3	4.7	0.0
	01:00-05:00 a.m.	192	4	5.0	3.3	7.7	0.8	0.7	16.6	0.0	4.2	94.8	94.8	0.0	0.0
004	24-hour	2,802	10	5.4	2.4	9.2	1.0	1.0	17.9	0.4	2.1	95.8	97.5	1.7	0.0
	01:00-05:00 a.m.	480	10	5.4	3.7	8.2	0.7	0.5	13.1	0.0	0.4	98.1	98.8	0.6	0.0
006	24-hour	2,612	9	6.7	2.8	17.0	1.7	2.8	24.7	0.0	1.0	80.9	95.6	17.8	3.2
	01:00-05:00 a.m.	437	9	6.8	3.7	10.0	1.2	1.3	16.8	0.0	0.5	83.1	98.2	15.1	0.0
007	24-hour	2,207	8	7.6	3.7	13.0	1.5	2.2	19.2	0.0	0.1	56.8	92.5	42.7	7.1
	01:00-05:00 a.m.	384	8	8.0	4.6	12.4	1.7	2.8	20.6	0.0	0.0	44.3	86.2	53.6	11.7
009	24-hour	2,851	10	5.4	3.0	10.4	1.3	1.6	22.2	0.0	3.8	89.3	95.7	6.6	0.2
	01:00-05:00 a.m.	480	10	5.1	3.7	7.0	0.6	0.3	11.5	0.0	1.0	96.9	96.9	0.0	0.0
014	24-hour	2,480	9	5.6	2.7	13.8	1.7	2.9	28.5	0.2	4.4	79.9	92.3	15.0	2.6
	01:00-05:00 a.m.	432	9	5.0	3.2	10.0	1.4	1.9	25.3	0.0	2.8	88.4	94.4	6.0	0.0
015	24-hour	2,856	10	5.7	2.2	13.9	1.9	3.5	32.0	1.8	10.7	73.6	84.1	13.3	2.8
	01:00-05:00 a.m.	490	10	4.9	2.4	8.9	1.6	2.6	30.6	8.8	12.2	72.9	76.1	3.3	0.0
017	24-hour	2,713	10	5.7	2.2	10.0	1.1	1.2	19.0	0.9	1.9	92.8	96.6	3.9	0.0
	01:00-05:00 a.m.	480	10	5.9	3.2	8.3	0.9	0.8	15.0	0.0	1.0	93.8	95.6	1.9	0.0
020	24-hour	2,932	10	5.7	3.2	9.7	1.0	0.9	16.7	0.0	1.0	96.1	99.0	2.9	0.0
	01:00-05:00 a.m.	461	10	5.9	3.4	8.2	0.8	0.7	14.0	0.0	0.4	98.3	99.6	1.3	0.0
GSD Ia	24-hour	25,504	90	5.9 (5.5-6.4)	2.2 (2.4-3.0)	17.0 (10.1-13.3)	1.6 (1.2-1.6)*	2.5 (1.4-2.5)*	25.8 (20.0-24.6)*	0.5 (0.0-0.8)	3.4 (1.2-5.0)*	82.6 (76.3-91.1)	94.2 (91.8-97.2)*	13.5 (4.5-20.1)	1.9 (0.3-3.1)*
	01:00-05 a.m.	4,264	90	5.8 (5.3-6.6)	2.4 (3.2-4.1)	12.4 (8.1-10.3)*	1.5 (0.8-1.3)*	2.2 (0.7-1.9)	24.4 (14.2-21.6)*	1.0 (0.0-2.6)	2.2 (0.0-4.7)	86.1 (74.4-95.2)	95.4 (89.3-98.3)*	10.7 (0.0-21.0)	1.4 (0.9-6.1)*
Volontari sani	24-hour	27,153	96	5.7 (5.4-6.0)	2.2 (2.4-3.2)	12.0 (9.9-10.9)	1.1 (0.9-1.1)	1.2 (0.8-1.1)	18.9 (15.8-17.2)	0.2 (0.0-0.2)	0.7 (0.3-1.1)	92.6 (89.4-96.6)	98.8 (98.6-99.4)	6.4 (2.2-10.2)	0.2 (0.1-0.3)
	01:00-05:00 a.m.	4,616	96	5.5 (5.3-6.0)	2.4 (3.1-4.3)	10.1 (6.6-8.0)	0.9 (0.4-0.8)	0.8 (0.1-0.8)	16.0 (8.2-13.2)	0.1 (0.0-0.1)	0.6 (0.0-1.4)	95.9 (90.5-100)	99.3 (98.5-100)	3.3 (0.0-8.8)	0.0 (0.0-0.0)

Tabella 1. I dati cumulativi per i pazienti GSDIa ed i volontari sani sono mostrati come media ed intervallo di confidenza al 95% (tra parentesi);*p<0.05 nel confronto tra pazienti GSDIa e volontari sani.

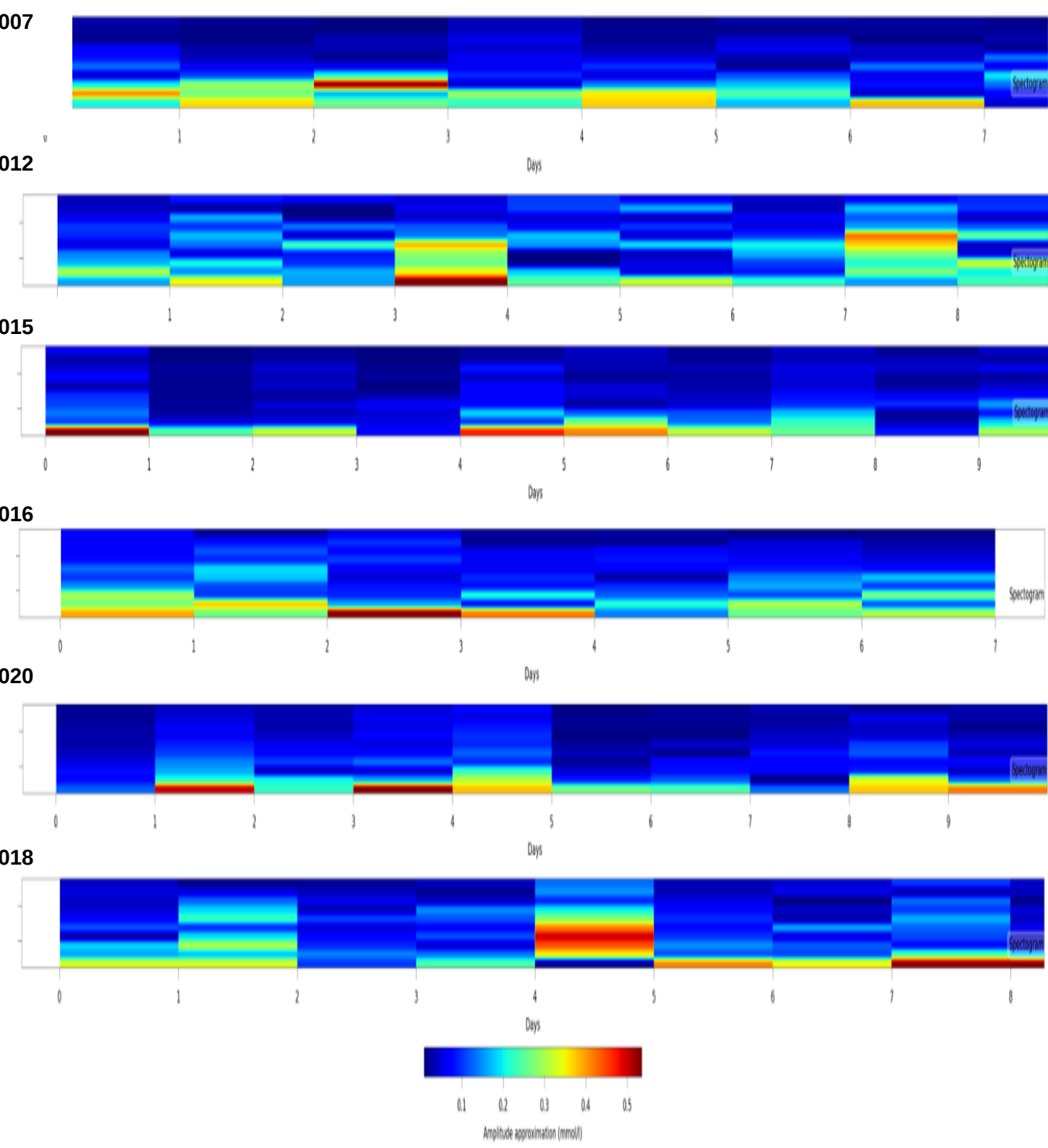


Figura 1

REFERENZE

1. Maran A, Crepaldi C, Avogaro A, et al. Continuous glucose monitoring in conditions other than diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2004;20:S50-S55.

2. Kasapkara ÇS, Cinasal Demir G, Hasanoglu A, Tümer L. Continuous glucose monitoring in children with glycogen storage disease type I. Eur J Clin Nutr. 2014;68:101-105.

3. Dexcom, Inc. San Diego, CA: Dexcom, Inc.;2021. <https://www.dexcom.com/g6-cgm-system>

4. American Diabetes Association. Standards of medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2020;43:S1-S2.

5. Peekes F, Hoogeveen IJ, Feldbrugge RL, Burghard R, de Boer F, Fokkert-Wilts MJ, et al. A retrospective in-depth analysis of continuous glucose monitoring datasets for patients with hepatic glycogen storage disease: Recommended outcome parameters for glucose management. J Inherit Metab Dis. 2021;44(5):1136-1150.