

## DM1 IN ETÀ PEDIATRICA: RISULTATI GLICEMICI CON INFUSORI E SENSORI

**Coordinatori**

Vincenzo Toscano & Renato Cozzi

**Editor**

Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

A livello internazionale, l'uso di infusori e sensori varia nella popolazione pediatrica a seconda del contesto di erogazione delle cure. La valutazione dei risultati clinici e delle modalità di trattamento, grazie a un registro multicentrico internazionale, risulta essenziale per determinare l'impatto delle tecnologie sul raggiungimento degli obiettivi glicemici nel mondo, sul verificarsi di ipoglicemia severa (SH) e di cheto-acidosi (DKA).

Per valutare il compenso glicemico e le complicanze del trattamento in bambini e adolescenti con diabete mellito di tipo 1 (DM1) che utilizzano infusori per insulina e sensore glicemico, un recente studio (1) ha esaminato i dati ricavati dal **registro pediatrico internazionale SWEET**. Si tratta di una rete multinazionale di centri che provvedono alla cura di bambini, adolescenti e giovani adulti con DM1, il cui scopo è l'armonizzazione della cura del diabete, al fine di ottimizzare gli esiti clinici e quindi stabilire uno "standard di cura" per i diabetici in età pediatrica/adolescenziale.

A ottobre 2019, il *database* SWEET conteneva informazioni relative a 66241 partecipanti afferenti da 101 centri. Per lo studio sono stati presi in esame **25654 pazienti con DM1**, di età compresa tra 1 e 18 anni, con uso documentato di infusore o sensore, in un periodo di due anni (da agosto 2017 a luglio 2019).

I pazienti sono stati suddivisi in 4 categorie, a seconda della modalità di somministrazione dell'insulina e della modalità di monitoraggio glicemico (auto-controllo con glucometro — SMBG — o con monitoraggio continuo — CGM, sia a intermittenza — iCGM — che *real time* — rtCGM):

- gruppo 1 (considerato come gruppo di riferimento): iniezioni multiple giornaliere di insulina (MDI) e nessun sensore (SMBG) (37.4%);
- gruppo 2: MDI e sensore (CGM) (14.98%);
- gruppo 3: infusore e SMBG (17.22%);
- gruppo 4: infusore e CGM (30.3%); in quest'ultimo gruppo sono stati inclusi anche i pazienti con sistemi integrati, inclusi i sistemi ibridi ad ansa chiusa (8.0%).

In ogni gruppo sono stati valutati HbA1c e percentuale di episodi di DKA e SH, anche suddivisi per fasce d'età: < 5 anni, 5-10 anni e 10-18 anni.

### Utilizzo della tecnologia

Lo studio ha dimostrato che il trattamento del DM1 è diversificato e che l'uso di infusori per insulina e CGM sta aumentando. Sebbene la combinazione più frequentemente utilizzata durante lo studio sia stata, ancora, MDI e SMBG, oltre il 60% dei partecipanti stava usando almeno un componente tecnologico (infusore o sensore). Inoltre, è stato osservato che la probabilità di raggiungere gli obiettivi glicemici è maggiore nei pazienti che utilizzano infusore e CGM.

L'incremento nell'uso della tecnologia concorda con i dati riportati da altri studi, con incrementi distribuiti diversamente nei vari Paesi e spesso legati anche alla rimborsabilità nei diversi sistemi sanitari.

Le modalità di trattamento variano nei diversi gruppi di età: nei bambini < 5 anni, la modalità più in uso è stata infusore + sensore, probabilmente per proteggere i più piccoli da una maggiore vulnerabilità nei confronti dell'ipoglicemia, mentre negli altri gruppi di età la più utilizzata è stata MDI + sensore, seguita da infusore con sensore.

### Efficacia su HbA1c

L'HbA1c era minore nei gruppi che utilizzavano almeno uno strumento tecnologico in confronto con il gruppo 1 di controllo ( $p < 0.001$ ), differenza che persisteva anche dopo stratificazione per età. Il riscontro nel gruppo 3 di HbA1c leggermente inferiore rispetto a quella del gruppo 2 è suggestivo di un maggiore impatto dell'infusore rispetto al CGM in questa coorte, in contrasto con un precedente lavoro (2).

Questo dato va interpretato con cautela: l'HbA1c da sola non riflette le escursioni glicemiche o il tempo trascorso in ipoglicemia; i pazienti che utilizzano CGM possono avere una riduzione del tempo trascorso in ipoglicemia, il che si può riflettere in un valore di HbA1c maggiore.



### Effetto sull'incidenza di DKA

Le ospedalizzazioni per DKA sono state meno frequenti negli utilizzatori di infusore rispetto ai pazienti in MDI, in contrasto con quanto riportato nei primi studi di *follow-up* sulla terapia con infusore, che riportavano un maggior rischio di ospedalizzazione con questa modalità di trattamento. Tale cambiamento potrebbe essere spiegato con l'introduzione di programmi strutturati di educazione e con la selezione 'sartoriale' dei migliori candidati alla terapia con infusore.

Gli effetti del CGM sulla prevenzione della DKA sembrano additivi all'effetto della terapia con infusore, con minor numero di episodi di DKA nei pazienti in terapia combinata infusore + sensore rispetto al gruppo 1 di controllo ( $p < 0.05$  per il gruppo senza CGM,  $p < 0.001$  per il gruppo con CGM).

### Effetto sull'incidenza di ipoglicemia severa

Un riscontro inaspettato nello studio è stato che solo il gruppo 3 (infusore senza sensore) ha avuto una minore incidenza di SH, in confronto al gruppo 1 di riferimento. In aggiunta, il gruppo 2 (solo CGM) presentava una frequenza considerevolmente più alta di episodi di SH rispetto al gruppo di controllo.

Gli autori, che ovviamente si aspettavano un'associazione tra uso del CGM e minore incidenza di ipoglicemia, ipotizzano la presenza di variabili confondenti, dovute o al periodo di osservazione di due anni o all'uso preferenziale di sensori nei pazienti a maggior rischio di SH. Un'altra ipotesi è relativa all'abilità degli utilizzatori o dei *caregiver* nella valutazione e gestione dei valori di glucosio in rapido aumento visualizzati sul CGM: la forte motivazione a mantenere la normoglicemia, soprattutto correggendo la glicemia post-prandiale, potrebbe portare a un *surplus* di bolo (3).

### Conclusioni

Un **punto di forza** dello studio è aver incluso numerosi pazienti seguiti in molti centri del mondo. In aggiunta, i modelli regolatori incorporavano parametri socio-economici, come il prodotto interno lordo pro-capite e il prodotto interno lordo per investimenti in sanità, per ridurre potenziali *gap* (o *bias*) geografici.

**Limiti** dello studio: numero di partecipanti nel gruppo 4 insufficiente a stabilire un campione adeguato; mancanza di dati relativi al *Time-in Range* (TIR), parametro non registrato durante il periodo di studio.

In **conclusione**, gli autori hanno rilevato che bambini e adolescenti dei centri afferenti al registro SWEET che usano infusore e/o sensore per la gestione del diabete, hanno HbA1c minore e minor numero di episodi di DKA; chi ha esperienza nell'uso dell'infusore ha anche un numero più basso di episodi di SH.

### Bibliografia

1. Cardona-Herandez R, Schwandt A, Alkandcari H, et al. Glycemic outcome associated with insulin pump and glucose sensor use in children and adolescents with type 1 diabetes. Data from the international pediatric registry SWEET. *Diabetes Care* [2021, 44: 1176-84](#).
2. DeSalvo DJ, Miller KM, Hermann JM, et al. T1D exchange and DPV registries. Continuous glucose monitoring and glycemic control among young with type 1 diabetes: international comparison from T1D exchange and DPV initiative. *Pediatr Diabetes* [2018, 19: 1271-5](#).
3. Pettus J, Price DA, Edelman SV. How patients with type 1 diabetes translate continuous glucose monitoring data into diabetes management decisions. *Endocr Pract* [2015, 21: 613-20](#).