

INDICAZIONI E UTILITÀ DEL MONITORAGGIO CONTINUO DELLA GLICEMIA

Il monitoraggio continuo del glucosio (CGM) è una tecnologia innovativa che prevede la misurazione continua dei livelli del glucosio nel liquido interstiziale. Ogni apparecchio è costituito da un sensore e da un sistema di visualizzazione e/o registrazione. Rispetto alle tradizionali metodiche di automonitoraggio, quali la SMBG (*Self-Monitoring of Blood Glucose*), i dispositivi CGM rilevano in modo continuo i livelli di glucosio, offrendo quindi il vantaggio di avere a disposizione 288 misurazioni puntiformi nell'arco della giornata, ma soprattutto la possibilità di valutare l'aspetto dinamico del controllo glicemico ossia la variabilità nel tempo (ampiezza e rapidità delle oscillazioni).

IL FUNZIONAMENTO DELL'APPARECCHIO

Il sensore

Attualmente esistono due tipi di sensore: il più diffuso è costituito da aghi impiantabili nel sottocutaneo, un altro, utilizzato da un solo strumento, si basa su una cannula da microdialisi.

Il sensore ad ago impiantabile nel sottocutaneo è costituito da una cannula sottocutanea della lunghezza di pochi mm, al cui interno vi sono un elettrodo in platino e una matrice contenente l'enzima di rilevazione, la Glucosio-Ossidasi. Questo enzima, in presenza di glucosio e ossigeno, catalizza una reazione che conduce come ultimo passo alla produzione di una corrente di elettroni proporzionale ai livelli di glucosio. Un algoritmo trasforma la differenza di potenziale in concentrazioni di glucosio, basandosi su valori di glicemia capillare presi come riferimento in diversi momenti della giornata (calibrazione). Il dato viene quindi inviato, ogni 5 minuti, a un sistema di visualizzazione e/o registrazione. I sensori impiantabili hanno durata media di 6-7 giorni. I sensori misurano i livelli di glucosio nel fluido interstiziale. Questo compartimento è in equilibrio con quello plasmatico con una **latenza temporale**, che è minima in condizioni stazionarie di glicemia, ma che si allunga in condizioni di rapida variabilità glicemica (ipo o iperglicemia); questa condizione, definita "*lag time*", oscilla nei diversi strumenti tra 5 e 20 minuti e deve essere tenuta in considerazione quando si utilizza il dato soprattutto per aggiustamenti terapeutici immediati.

Il sistema di visualizzazione e/o registrazione

Il monitoraggio continuo può essere attuato in due modalità: CGM personale o Real Time e CGM professionale o retrospettivo.

Il **CGM Personale** comprende un monitor, che permette di visualizzare in maniera continua le informazioni sul glucosio ed è generalmente dotato di sistemi di avviso e allarme. Questo tipo di apparecchio è gestito dai pazienti per l'uso quotidiano ed è definito "*real time*" perché permette aggiustamenti terapeutici immediati in base alle indicazioni ricevute dallo strumento. Rappresenta quindi un vero e proprio mezzo per l'autogestione della terapia insulinica. Il dato però viene anche registrato dallo strumento e può poi essere scaricato dallo specialista per una lettura a posteriori.

Il **CGM Professionale** è uno strumento diagnostico dedicato allo specialista. Comprende un registratore che non consente la visione del dato da parte del paziente mentre indossa il dispositivo. Il registratore viene scaricato al termine dell'uso del sensore per una lettura retrospettiva da parte del medico specialista. Questa modalità permette quindi una valutazione del controllo metabolico non "alterata" dalla possibile interferenza data dall'azione del paziente in risposta alla visione del dato glicemico, garantendo così una diagnosi più precisa del controllo nel periodo di utilizzo.

EVIDENZA CLINICA

Negli ultimi anni è stata prodotta una quantità sempre crescente di evidenza clinica sul CGM, sia attraverso studi randomizzati e controllati (RCT) che studi osservazionali, in particolare per quanto riguarda il Real Time. Questi studi hanno mostrato come il CGM sia in grado di ridurre i livelli di HbA_{1c}, aumentare la percentuale di soggetti che raggiungono i target terapeutici e ridurre il rischio di ipoglicemie, centrando quindi l'obiettivo terapeutico della gestione del diabete. Molti di questi studi riguardano la forma più avanzata di CGM Real Time, ossia quella associata al microinfusore di insulina nei cosiddetti "Sistemi Integrati" o "Sensor Augmented Pump (SAP) therapy". In appendice sono riportate le evidenze disponibili, per chi è interessato ad approfondire il discorso.

INDICAZIONI PER L'UTILIZZO DEL CGM

Alla luce delle evidenze cliniche e del crescente utilizzo nella pratica clinica del CGM sia in modalità Real Time che retrospettiva, numerose società scientifiche nazionali e internazionali hanno nel corso degli ultimi anni prodotto indicazioni e raccomandazioni per l'utilizzo del CGM.

L'**American Diabetes Association** ha introdotto nelle [Clinical Practice Recommendations](#) (2012) il CGM Real Time:

- quale strumento efficace, insieme alla terapia insulinica, per la riduzione dei livelli di HbA_{1c} nei diabetici tipo 1 adulti (≥ 25 anni) (forza della raccomandazione, FDR, A);
- quale strumento potenzialmente efficace in base alla frequenza di utilizzo in età adolescenziale e pediatrica (FDR C).
- Inoltre il CGM può essere uno strumento utile in aggiunta al SMBG in quei pazienti con ipoglicemia frequente o inavvertita (FDR E).

Nel 2010 la **Association of British Clinical Diabetologists** ha prodotto un [position statement](#) sull'uso del CGM a domicilio. Nel documento **l'uso terapeutico del CGM Real Time** in modo continuo è **raccomandato** per:

- ridurre l'HbA_{1c}, quando questa rimanga sopra il target individuale nonostante un uso ottimale della terapia insulinica intensiva (indicazione basata su evidenze base mediche);
- ottimizzare ulteriormente la CSII quando questa non riesca a mantenere l'HbA_{1c} costantemente < 7.5% (6.1% in gravidanza);
- proteggere dall'ipoglicemia disabilitante e dall'ipoglicemia non avvertita.

Inoltre, l'utilizzo è **suggerito** (indicazioni basate sulla pratica clinica):

- in quei soggetti con marcata paura dell'ipoglicemia;
- durante la gravidanza per evitare anche le minime oscillazioni iperglicemiche.

Per quanto riguarda l'uso diagnostico del **CGM retrospettivo**, ne **consigliamo** (indicazioni basate sulla pratica clinica) l'utilizzo per brevi periodi in caso di:

- sospetto di ipoglicemia notturna e/o iperglicemia al mattino;
- sospetto di ipoglicemie non riconosciute (es HbA_{1c} molto bassa senza segnalazione di episodi ipoglicemici);
- HbA_{1c} sopra il target individuale nonostante la terapia intensiva abbia portato a un buon controllo evidenziato tramite SMBG;
- persistenza di ipoglicemia disabilitante nonostante il passaggio da MDI a CSII;
- in gravidanza quando HbA_{1c} è $\geq 6.1\%$ o sono presenti ipoglicemie frequenti nonostante la terapia ottimizzata.

Nello stesso anno anche l'**American Association of Clinical Endocrinologists** ha prodotto il proprio [documento di consenso](#) per l'uso del CGM. Gli autori scrivono che il **CGM Personale è raccomandato** nei soggetti:

- con diabete di tipo 1 in caso di ipoglicemia non avvertita o ipoglicemie frequenti;
- con HbA_{1c} sopra il target o con eccessiva variabilità glicemica;
- con necessità di uno stretto controllo metabolico (riduzione ulteriore di HbA_{1c}) senza aumentare il rischio di ipoglicemia (riduzione della variabilità glicemica);
- con programmazione della gravidanza e/o gravidanza accertata;
- bambini e adolescenti che hanno raggiunto il target di HbA_{1c} ($< 7.0\%$) e che siano altamente motivati a mantenere il buon controllo metabolico e a ridurre il numero di ipoglicemie;
- giovani con HbA_{1c} $\geq 7.0\%$ che siano in grado e vogliano utilizzare il sistema in maniera quasi continuativa.

Aggiungono inoltre che tutte le donne con diabete di tipo 1 durante la gravidanza dovrebbero utilizzare il CGM personale ma che comunque il CGM può facilitare la terapia anche nelle donne con diabete di tipo 2 o con diabete gestazionale.

Per quanto riguarda il **CGM professionale**, che può essere usato in maniera occasionale o intermittente, essi concludono che è indicato in:

- soggetti con diabete tipo 1 o tipo 2 che non hanno raggiunto il loro target di HbA_{1c};
- coloro che hanno frequenti episodi di ipoglicemia o ipoglicemia non avvertita;
- donne diabetiche in corso di gravidanza;
- giovani con diabete tipo 1 in caso di:
 - ipoglicemia notturna;
 - fenomeno alba;
 - ipoglicemia inavvertita;
 - iperglicemia post-prandiale;
 - durante le fasi di cambiamento profondo della terapia.

Infine nel 2012 è stato prodotto un ulteriore documento di consensus a livello internazionale, specifico per l'utilizzo del CGM in pediatria, dai seguenti gruppi congiunti: **European Society for Pediatric Endocrinology, Pediatric Endocrine Society e International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes**. Il documento, molto complesso, mette in evidenza numerose indicazioni in base alle caratteristiche dei pazienti, ma illustra anche i requisiti delle strutture che devono usare il CGM. Conclude infine che il CGM Real Time può essere appropriato in qualsiasi bambino e adolescente

adeguatamente motivato e con sufficiente supporto e che, in queste condizioni, sicuramente può avere un rapporto costo-efficacia favorevole rispetto alla gestione della terapia con SMBG. Il valore clinico del CGM e il suo rapporto costo-efficacia sono inoltre ampliati qualora esso sia associato al microinfusore nei sistemi integrati.

A livello nazionale gli Standard Italiani per la Cura del Diabete mellito 2009-2010 di **AMD-SID** raccomandano l'uso del CGM nelle tre opzioni che riflettono quelle già espresse dall'ADA. Nel 2010 il **Gruppo di Studio AMD-SID Tecnologie e Diabete** pubblica le [indicazioni cliniche al CGM](#). Essi suddividono le indicazioni in quattro sottogruppi, in base al tipo di monitoraggio retrospettivo o real time e in base all'utilizzo diagnostico o terapeutico:

- indicazioni del real time da parte dello specialista: programmi avanzati di educazione terapeutica del paziente, singola e di gruppo, per l'ottimizzazione metabolica mediante correzione estemporanea dello schema terapeutico in situazioni particolari (ospedalizzazione, malattie intercorrenti, attività sportiva, viaggi) e per la regolazione di algoritmi di infusione insulinica in terapia intensiva;
- indicazioni del real time in uso terapeutico: ottimizzazione metabolica mediante correzione estemporanea dello schema terapeutico basata su valori glicemici e loro "trend", per uso continuativo nell'adulto e per uso intermittente, con periodico riassetto dello schema terapeutico;
- indicazioni retrospettive diagnostiche: sospette alterazioni glucidiche non diabetiche, sospetta gastroparesi diabetica, valutazione della funzionalità dopo trapianto pancreatico;
- indicazioni retrospettive terapeutiche: strumento per l'educazione terapeutica del paziente, singola e di gruppo, e per la valutazione del profilo glicemico e conseguente adeguamento degli schemi terapeutici in differenti condizioni di controllo non ottimali, sia nel tipo 1 che nel tipo 2.

Nel 2011 il **Gruppo di Studio sul Diabete della SIEDP** ha prodotto un documento di consensus sull'automonitoraggio in cui il CGM è **raccomandato** nelle seguenti condizioni:

- ipoglicemie frequenti o gravi o inavvertite (Retrospettivo R/Real Time RT);
- HbA_{1c} stabilmente elevata (> 8.5% - 69 mmol/mol), nonostante la terapia intensificata ben condotta, idoneo SMBG e adeguata motivazione.

Il CGM inoltre può essere **consigliato** in caso di:

- bambini e/o adolescenti che eseguono un numero eccessivo di determinazioni (> 10/die) (RT);
- ottimizzazione della terapia insulinica indipendentemente dal valore di HbA_{1c} (RT);
- sospetti episodi di falsificazione (R);
- interventi chirurgici (RT);
- verifica periodica del controllo metabolico e della variabilità glicemica (R);
- inizio di terapia con microinfusore (R/RT).

CONCLUSIONI

Il CGM è una tecnologia innovativa per uso diagnostico e terapeutico del diabete mellito, dimostratasi clinicamente efficace e sicura rispetto alle metodiche tradizionali di auto-controllo, quali la SMBG. Questa efficacia viene notevolmente aumentata qualora esso si associ alla terapia con microinfusore nei sistemi integrati.

PRINCIPALI RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

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. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* [2008, 337: a1680](#).
3. Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: the Real Trend Study. *Diabetes Care* [2009, 32: 2245-50](#).
4. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med* [2010, 363: 311-20](#).
5. Hermanides J, Nørgaard K, Bruttomesso D, et al. Sensor-augmented pump therapy lowers HbA_{1c} in suboptimally controlled Type 1 diabetes; a randomized controlled trial. *Diabet Med* [2011, 28: 1158-67](#).

APPENDICE: EVIDENZE CLINICHE

Studi relativi al solo CGM real time

Il primo studio RCT sul CGM real time, apparso su *Diabetes Care* nel 2006, il “**Guard Control Study**”, condotto in Europa su 180 soggetti con diabete tipo 1 sia pediatrici che adulti, mostrava come un uso continuativo del CGM portava ad una riduzione della HbA_{1c} di circa 1 punto percentuale, con una differenza significativa (-0.6%) rispetto al gruppo di controllo che utilizzava la SMBG. Addirittura il 25% dei pazienti che utilizzava CGM in maniera continuativa riscontrava una riduzione di 2 punti percentuali della HbA_{1c}.

Risultati controversi sono invece emersi dallo **studio JDRF** (2008), condotto in America su circa 500 soggetti con diabete tipo 1, sia adulti che pediatrici, in scadente controllo metabolico. Nel gruppo complessivo il CGM favoriva una riduzione media della HbA_{1c} di circa 0.4 punti percentuali, non significativa rispetto al gruppo di controllo monitorato con SMBG. Lo studio prevedeva analisi per sottopopolazioni in base alla fascia di età: pediatrica, adolescenziale e adulta. In quest'analisi la differenza di HbA_{1c} era statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo solo nella popolazione adulta (-0.5% rispetto al basale e -0.7% tra gruppi). Andando a valutare però la frequenza di utilizzo del sensore, si osservava come nel gruppo pediatrico e adolescenziale la frequenza di utilizzo del sensore era più bassa di quella degli adulti; incrementando l'utilizzo, il CGM portava a una riduzione significativa della HbA_{1c} sia nel gruppo adolescenziale che pediatrico rispetto ai controlli e si notava come fosse proprio quest'ultimo ad avere il beneficio maggiore in termini di riduzione rispetto al basale. Nel gruppo pediatrico e adulto, al termine dello studio circa un terzo della popolazione trattata con CGM raggiungeva il target di buon controllo metabolico (indicato dall'ADA come HbA_{1c} < 7.0%), con una differenza significativa rispetto al gruppo SMBG che raggiungeva il target solo nel 10% circa dei casi. Infine, in tutte le fasce di età una quota significativamente maggiore di

soggetti che utilizzavano il CGM mostrava valori glicemici nel range desiderato (70-180 mg/dL); non vi erano invece differenze significative per gli episodi ipoglicemici né per quelli di chetoacidosi. Recentemente sono stati pubblicati i dati del follow-up delle popolazioni che avevano partecipato a questo studio, che hanno evidenziato come il beneficio (in termini di riduzione della HbA_{1c}) sia mantenuto sia rispetto al basale che al gruppo di controllo. Sempre il **JDRF** nell'anno successivo ha pubblicato i risultati di uno studio relativo all'utilizzo del sensore in 129 soggetti con diabete tipo 1 in buon controllo metabolico (HbA_{1c} < 7%), con l'obiettivo di valutare l'efficacia del sistema nel ridurre il rischio di ipoglicemia. I risultati hanno evidenziato come il CGM sia stato in grado di ridurre significativamente il tempo speso in ipoglicemia rispetto al gruppo di controllo con SMBG (54 vs 91 minuti/giorno con glicemia < 70 mg/dL), senza contemporaneo incremento della HbA_{1c}. Inoltre, in un gruppo di pazienti il CGM è stato in grado di ridurre ancora dello 0.3% i livelli di HbA_{1c}, senza evidente aumento dell'incidenza di ipoglicemia né lieve-moderata né severa. Questi dati indicano una notevole efficacia e sicurezza del sistema e, in contrasto con lo studio precedente, senza differenze per gruppi di età.

Studi relativi ai sistemi integrati (Sensor augmented pump therapy)

Numerose evidenze hanno dimostrato la particolare efficacia clinica del CGM quando associato al microinfusore (SAP). Nel 2008 sono stati pubblicati i risultati dello studio **STAR 1**, condotto su oltre 300 soggetti adulti e pediatrici con diabete tipo 1, in cui si confrontava la SAP con la terapia multi-iniettiva (MDI) associata alla SMBG. Alla fine dello studio non si evidenziavano differenze (in termini di riduzione di HbA_{1c}) tra i due gruppi di trattamento nella casistica complessiva. Analizzando i dati in relazione alla frequenza di utilizzo del sensore, si vedeva come all'aumento di tale frequenza la riduzione della HbA_{1c} diventava significativa, fino a raggiungere 1 punto percentuale in chi utilizzava il sensore in maniera continuativa. Inoltre, anche nella casistica complessiva si otteneva la riduzione di HbA_{1c} senza aumento del rischio di ipoglicemia, al contrario di quanto evidenziato nel gruppo di controllo. La frequenza di utilizzo del sensore si confermava quindi il fattore determinante per ottenere l'efficacia clinica del sistema e gli autori concludevano che era necessario un intervento educativo adeguato per mantenere elevata nel tempo l'aderenza al sensore.

Partendo dalle evidenze di questo studio, il successivo studio **STAR 3**, pubblicato nel 2010 su JAMA, ha rivalutato l'efficacia della SAP in confronto alla MDI associata a SMBG, inserendo un intervento educativo più strutturato su oltre 450 pazienti con diabete tipo 1 sia in età pediatrica che adulta con controllo metabolico non ottimale. Al contrario del precedente, lo studio mostrava un'elevata frequenza di utilizzo del sensore in tutte le fasce di età, frequenza che si manteneva alta per tutta la durata dello studio. Questo si tramutava alla fine dello studio di 12 mesi in una riduzione significativa nella casistica complessiva della HbA_{1c} media, sia verso il basale (- 0.8%) sia verso il gruppo di controllo (- 0.6%), e per la prima volta il dato era significativo anche nella popolazione pediatrica generale (- 0.4% vs basale e - 0.6% vs controlli). Anche in questo caso la frequenza di utilizzo del sensore era il fattore chiave, ma la differenza di HbA_{1c} diventava significativa tra i due gruppi già per un utilizzo del sensore pari al 60% del tempo. Dato clinicamente molto rilevante infine era la frequenza di ipoglicemie uguale nei due gruppi, ma con HbA_{1c} significativamente più bassa nel gruppo SAP. Nessuna differenza inoltre era presente in termini di episodi di chetoacidosi.

Lo studio **Eurythmics** (Diabetic Medicine 2011) ha condotto un'analisi parallela su un'analoga popolazione in Europa. Anche in questa popolazione con stile di vita differente, la SAP ha prodotto un miglioramento notevole della HbA_{1c}, sia rispetto al basale (- 1.23%) che al gruppo di controllo con MDI e SMBG (- 1.1%). Anche in questo caso la frequenza di utilizzo del sensore era il fattore determinante del successo: il 79% dei pazienti aveva utilizzato il sensore per più del 60% del tempo e l'utilizzo medio del sensore era risultato pari a 4.5 giorni/settimana. Il target di HbA_{1c} < 7.0% è stato raggiunto in circa il 35% dei pazienti in SAP vs nessuno dei controlli. Questo studio ha anche valutato il grado di soddisfazione per la terapia: il 90% dei pazienti che lo avevano usato ha voluto proseguire il sistema integrato e il 50% dei pazienti che erano stati randomizzati a MDI ha voluto provare e sta ancora utilizzando il sistema integrato.

Tutti questi studi confrontavano la SAP verso la MDI associata a SMBG; gli studi successivi invece confrontano SAP verso microinfusore (CSII) associato a SMBG. Nel 2008 Raccah e coll. hanno pubblicato su Diabetes Care i risultati dello studio **Real Trend**, condotto in Francia su circa 120 pazienti con diabete tipo 1 in controllo non ottimale con la MDI. Lo studio mostrava una riduzione significativa della HbA_{1c} in entrambi i gruppi di trattamento (- 0.81% SAP vs - 0.57% CSII), indicando come il passaggio a CSII sia comunque efficace rispetto alla MDI. Inoltre nel gruppo SAP chi usava il sensore per più del 70% del tempo aveva HbA_{1c} significativamente più bassa rispetto ai controlli in sola CSII (- 1.0% vs basale e - 0.4% vs controlli). Nessuna differenza era evidenziabile tra i due gruppi in termini d'ipoglicemie severe e chetoacidosi.

Recentemente sono stati presentati i risultati dello studio **Switch** (Congresso ATTD 2012), condotto in Europa su oltre 180 soggetti con diabete tipo 1 in cattivo controllo metabolico con la MDI. A 6 mesi dall'inizio del trattamento, la SAP portava ad una riduzione significativa della HbA_{1c}, sia rispetto al basale che verso i controlli con sola CSII (- 0.6% circa per entrambi). Questo vantaggio veniva rapidamente perso quando, dopo un periodo di wash-out, il gruppo veniva riportato al trattamento con sola CSII, mentre nel gruppo che da sola CSII passava a SAP si assisteva ad una rapida diminuzione di HbA_{1c} (- 0.5% vs basale). La Cochrane Library, pur affermando nel recente articolo di febbraio 2012 che vi è una limitata evidenza dell'efficacia del Real Time CGM in adolescenti e adulti diabetici con controllo glicemico scadente, conferma che i maggiori miglioramenti del controllo glicemico sono stati evidenziati nei soggetti passati a SAP che in precedenza non utilizzavano la pompa.

Tutte queste evidenze, indipendentemente dall'associazione o meno alla CSII, indicano come il CGM Real Time sia in grado di ottenere l'obiettivo della terapia insulinica, ossia ridurre i livelli di HbA_{1c}, aumentare la percentuale di soggetti che raggiungono i target terapeutici e contemporaneamente ridurre il rischio di ipoglicemie.

Studi relativi al CGM professionale o retrospettivo

Al contrario del CGM Real time, per il CGM retrospettivo esistono poche evidenze cliniche RCT di efficacia rispetto alle metodiche di autocontrollo tradizionali. La spiegazione può essere individuata nella relativamente più recente introduzione del sistema su più ampia scala, ma soprattutto nella mancanza di indicazioni chiare sull'utilizzo clinico dei dati del monitoraggio.

Tra le evidenze, una delle più rilevanti è lo studio condotto da Murphy e coll. su 77 donne con diabete tipo 1 e 2 in gravidanza. Il CGM veniva utilizzato come strumento educativo e di gestione degli aggiustamenti terapeutici ad intervalli di 4-6 settimane rispetto alla assistenza standard con SMBG. Lo studio ha dimostrato come l'uso del

CGM porti a una riduzione significativa della HbA_{1c} , sia rispetto al basale che rispetto ai controlli, permettendo di raggiungere l'obiettivo terapeutico per la gravidanza ($HbA_{1c} < 6.0\%$), ma soprattutto come questo fosse associato ad una riduzione degli esiti negativi sia per la madre che per il feto.

Oltre a questo studio, possono essere individuati una decina di RCT di piccole dimensioni con risultati contrastanti. Riassumendo, gli studi condotti in età pediatrica hanno mostrato una differenza media di HbA_{1c} rispetto al gruppo di controllo con SMBG oscillante tra 0.5 e 0.1% ma mai statisticamente significativa. Non era evidenziabile una differenza significativa neanche in termini di tempo speso in ipoglicemia, di episodi di ipoglicemia severa o chetoacidosi. Anche per quanto riguarda la qualità di vita, i punteggi delle diverse scale non erano differenti tra i due gruppi di trattamento. Negli adulti sono stati condotti due soli studi RCT. Anche in questo caso non vi era differenza in termini di HbA_{1c} , mentre si evidenziava una tendenza positiva a favore di CGM nel ridurre le escursioni ipo ed iperglicemiche.

Concludendo, si può dire che la numerosità dei casi e la qualità degli studi non è sufficiente a stabilire la non efficacia del CGM retrospettivo; saranno necessari ulteriori studi di maggiori dimensioni e con una standardizzazione degli algoritmi terapeutici, per dare una risposta definitiva a questo quesito.