LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Parametri della variabilità glicemica nel monitoraggio continuo del glucosio come predittori di diabete: una valutazione prospettica in una popolazione generale non diabetica - Revisione delle prove

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologo nutrizionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 13, 2026
Updated: November 13, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24193312

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato se alcuni indici di variabilità glicemica ricavati dal monitoraggio continuo del glucosio potessero anticipare la comparsa del diabete di tipo 2 in persone inizialmente non diabetiche. In 497 partecipanti seguiti per circa sei anni, 25 hanno sviluppato diabete. All'arruolamento, queste persone presentavano glicemia media, glicemia a digiuno, emoglobina glicata e oscillazioni glicemiche più elevate. Tra gli indici analizzati, la deviazione standard della glicemia ha mostrato la migliore capacità discriminante.Nella narrazione de “La scelta di Vivere in Salute o in Malattia” del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, lo studio contribuisce all'idea che la perdita della stabilità glicemica possa essere un segnale precoce di deterioramento metabolico. Evidenze indipendenti mostrano che la variabilità aumenta lungo il passaggio dalla normale regolazione del glucosio al diabete e si associa a una minore funzione delle cellule beta pancreatiche. Esperimenti controllati sostengono inoltre un possibile effetto biologico delle oscillazioni sullo stress ossidativo e sulla funzione endoteliale. Restano tuttavia necessari studi prospettici più ampi, con analisi aggiustate per i fattori di rischio convenzionali, prima di usare questi parametri come strumenti diagnostici autonomi.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca era se le oscillazioni quotidiane del glucosio, misurate prima della diagnosi, fossero associate allo sviluppo successivo di diabete di tipo 2. L'ipotesi era che una glicemia meno stabile, anche in persone che non avevano ancora diabete, potesse identificare una fase precoce di perdita dell'omeostasi glucidica, cioè della capacità dell'organismo di mantenere il glucosio entro intervalli fisiologici.La ricerca è pertinente ai paragrafi 3.1 e 14.2 de “La scelta di Vivere in Salute o in Malattia” del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi perché documenta precisamente il segmento prospettico della narrazione: persone inizialmente non diabetiche che, anni dopo, ricevono una diagnosi di diabete avevano già oscillazioni glicemiche più ampie al basale. Il lavoro non dimostra però che le oscillazioni siano la causa del diabete, né che correggerle prevenga la malattia. Inoltre, non stabilisce che la variabilità aggiunga un valore predittivo indipendente rispetto a glicemia a digiuno, emoglobina glicata, peso corporeo e altri fattori di rischio, poiché nel materiale disponibile non sono riportati modelli multivariati per tale confronto.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Lo studio è un'analisi prospettica della coorte di popolazione AEGIS, avviata in Spagna nel 2012. Dei 1.516 partecipanti iniziali, 622 hanno accettato il monitoraggio continuo del glucosio e 497 sono stati inclusi nell'analisi statistica. Erano esclusi, tra gli altri, soggetti con diabete già diagnosticato, glicemia a digiuno pari o superiore a 126 mg/dL, emoglobina glicata pari o superiore a 6,5%, gravidanza, malattia acuta, malattie renali o epatiche croniche e farmaci capaci di influenzare il metabolismo del glucosio.I partecipanti hanno indossato un sensore sottocutaneo iPro2 per sette giorni consecutivi, mantenendo le abituali abitudini alimentari e di attività fisica. Le giornate con dati incompleti o con discordanza superiore al 18% tra sensore e misurazioni capillari sono state escluse. Per ogni partecipante erano necessari almeno due giorni completi di registrazione; nel complesso sono state analizzate 2.347 giornate. Il sensore ha fornito una misura ripetuta del glucosio durante la vita quotidiana, invece della singola fotografia offerta dalla glicemia a digiuno.Sono stati calcolati la deviazione standard, che esprime quanto i valori si allontanano mediamente dalla glicemia media; il coefficiente di variazione, che rapporta questa dispersione alla media; e il MAGE, cioè l'ampiezza media delle principali escursioni glicemiche. La diagnosi successiva di diabete seguiva i criteri dell'American Diabetes Association. Il follow-up mediano è stato di circa sei anni, con intervallo interquartile da 4,9 a 7,3 anni. Le differenze tra gruppi sono state valutate con test t di Student o test di Mann-Whitney; la capacità discriminante delle metriche è stata esaminata con curve ROC, cioè analisi che stimano quanto bene un indicatore separi chi svilupperà o non svilupperà un evento.

4. RISULTATI

Durante il follow-up, 25 dei 497 partecipanti hanno sviluppato diabete di tipo 2: 16 donne su 324, pari al 4,9%, e 9 uomini su 173, pari al 5,2%. Non sono emerse differenze significative tra uomini e donne nella proporzione di nuove diagnosi. Questo numero limitato di eventi è importante: consente di osservare un'associazione, ma riduce la precisione con cui si possono definire soglie predittive applicabili alla popolazione generale.Le persone che hanno sviluppato diabete avevano già una regolazione del glucosio meno favorevole all'inizio dello studio. La loro emoglobina glicata media era 5,8% rispetto a 5,3% nei 472 partecipanti rimasti senza diabete, mentre la glicemia a digiuno era 102 rispetto a 86 mg/dL; per entrambe le differenze il valore P era inferiore a 0,001. Avevano anche una glicemia media registrata dal sensore più elevata, 115 contro 105 mg/dL, con P inferiore a 0,001.Anche le oscillazioni erano maggiori nel gruppo che ha sviluppato diabete. La deviazione standard era 18,4 contro 13,3 mg/dL, il coefficiente di variazione 16,9% contro 14,4% e il MAGE 35,9 contro 27,4 mg/dL. Le differenze erano statisticamente significative: P inferiore a 0,001 per deviazione standard e MAGE, e P pari a 0,004 per il coefficiente di variazione. In termini semplici, prima della diagnosi futura queste persone non mostravano soltanto valori medi più alti, ma anche aumenti e riduzioni del glucosio più ampi.Nell'analisi ROC, la deviazione standard è stata l'indice con la migliore capacità discriminante nell'intera coorte, con area sotto la curva di 0,81 e intervallo di confidenza al 95% da 0,73 a 0,88. Un'area sotto la curva pari a 0,81 indica una

discriminazione buona nel campione studiato, ma non equivale a una diagnosi certa per il singolo individuo. Il valore soglia di 14,9 mg/dL ha ottenuto sensibilità dell'80%, cioè ha identificato 80 persone su 100 che avrebbero sviluppato diabete, e specificità del 72,3%, cioè ha classificato correttamente circa 72 persone su 100 che non lo avrebbero sviluppato. Il coefficiente di variazione e il MAGE hanno mostrato capacità discriminanti inferiori rispetto alla deviazione standard.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato principale è che una glicemia instabile può essere osservata prima della diagnosi clinica di diabete. Il risultato è coerente con l'idea che la regolazione del glucosio perda precisione gradualmente: dopo i pasti i valori possono salire di più, rientrare più lentamente oppure oscillare più marcatamente nel corso della giornata.Il segmento direttamente documentato dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è quindi: maggiore variabilità glicemica misurata dal monitoraggio continuo all'inizio dello studio maggiore frequenza successiva di diagnosi di diabete nella stessa coorte. La deviazione standard, il coefficiente di variazione e il MAGE sono marcatori quantitativi di questa instabilità; non sono, da soli, una spiegazione biologica della malattia.Il dato non permette di separare completamente il contributo delle oscillazioni da quello della glicemia media già più alta, della glicemia a digiuno, dell'emoglobina glicata o di altri fattori metabolici. In altre parole, l'instabilità potrebbe essere un segnale precoce dello stesso deterioramento che porta al diabete, piuttosto che una causa indipendente. La proposta contenuta nel paragrafo del libro secondo cui le oscillazioni possano contribuire alla progressione della malattia richiede quindi una catena aggiuntiva di prove biologiche e sperimentali.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma indipendente della progressione della variabilità lungo il continuum metabolico proviene da uno studio trasversale su 162 persone: 53 con normale tolleranza al glucosio, 53 con alterata regolazione glicemica e 56 con diabete di tipo 2 di nuova diagnosi, non trattato con farmaci. Dopo tre giorni di monitoraggio continuo, i gruppi con alterata regolazione glicemica e diabete presentavano deviazione standard e MAGE più elevati rispetto al gruppo normoglicemico. Nel gruppo con diabete erano inoltre maggiori la variabilità tra giorni consecutivi e le escursioni dopo i pasti. Questo studio conferma che l'aumento delle oscillazioni è già rilevabile nelle fasi precedenti o iniziali del diabete, ma il suo disegno trasversale non può stabilire quale alterazione compaia per prima [1].Un secondo studio indipendente ha approfondito il collegamento fisiopatologico suggerito nel capitolo 3. In 220 persone distribuite dalla normale regolazione del glucosio al diabete appena diagnosticato, tutti monitorati per 72 ore e sottoposti a test orale da 75 g di glucosio, deviazione standard, MAGE e altri indici aumentavano progressivamente mentre diminuiva l'indice di disposizione orale. Questo indice combina secrezione insulinica e sensibilità all'insulina e viene usato come stima della capacità compensatoria delle cellule beta pancreatiche. Nell'intero campione, il MAGE e la deviazione standard mostravano una correlazione inversa con tale indice, rispettivamente r=-0,65 e r=-0,66, con P inferiore a 0,001. Il risultato sostiene l'associazione tra instabilità glicemica e peggior funzione beta-cellulare, senza dimostrare che una variabilità più alta provochi direttamente il danno delle cellule beta [2].Il possibile passaggio biologico proposto nel capitolo 14, cioè oscillazioni ripetute stress ossidativo e disfunzione endoteliale, riceve sostegno da un esperimento controllato nell'uomo. In soggetti normoglicemici e in persone con diabete di tipo 2, un clamp iperglicemico ha confrontato livelli di glucosio costantemente elevati con oscillazioni tra 5 e 15 mmol/L ogni sei ore per 24 ore. Le oscillazioni hanno prodotto un aumento maggiore dei marcatori di stress ossidativo e un peggioramento maggiore della dilatazione flusso-mediata, indicatore della capacità dei vasi di rilassarsi. Il modello sperimentale rafforza la plausibilità biologica dell'effetto delle oscillazioni, ma la durata breve e il contesto artificiale non dimostrano che questo meccanismo causi il diabete nella vita quotidiana [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Una revisione sistematica con metanalisi di 71 studi condotti in persone senza diabete ha confermato che molte misure di variabilità glicemica sono più elevate nel prediabete e che la variabilità appare inversamente associata alla funzione beta-cellulare.

Tuttavia, gli autori hanno rilevato che la maggior parte degli studi era trasversale e che l'associazione della variabilità con sensibilità insulinica, adiposità, pressione arteriosa, lipidi, steatosi epatica e stress ossidativo non era chiara. Hanno inoltre concluso che servono studi prospettici più numerosi per definire il potere predittivo rispetto al diabete incidente [4].Questa evidenza non contraddice direttamente il risultato AEGIS, ma ridimensiona l'interpretazione più ampia: la variabilità glicemica è un indicatore promettente di alterata regolazione metabolica, non ancora un marcatore prognostico standardizzato né un bersaglio causale dimostrato nella popolazione senza diabete. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue il dato prospettico dello studio originale dalle evidenze indipendenti che confermano singoli passaggi della narrazione e dalla revisione che ne definisce i limiti.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Coorte prospettica	497 adulti inizialmente non diabetici, seguiti circa sei anni	Chi ha sviluppato diabete aveva al basale SD, CV e MAGE più elevati; la SD aveva AUC 0,81.	conferma diretta	moderata
[1]	Osservazionale trasversale	162 persone con normale tolleranza, alterata regolazione glicemica o diabete di nuova diagnosi	SD e MAGE aumentavano dall'omeostasi normale all'alterata regolazione e al diabete.	conferma indiretta	moderata
[2]	Osservazionale trasversale	220 persone lungo differenti stadi della tolleranza al glucosio	Gli indici di variabilità aumentavano mentre l'indice di disposizione orale diminuiva.	conferma indiretta	moderata
[3]	Sperimentale controllato nell'uomo	Soggetti normoglicemici e persone con diabete tipo 2 sottoposti a clamp glicemico	Le oscillazioni di glucosio aumentavano stress ossidativo e disfunzione endoteliale più della glicemia stabilmente elevata.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[4]	Revisione sistematica e metanalisi	71 studi su persone senza diabete	Variabilità più alta nel prediabete, ma prove prospettiche e collegamenti con molti fattori cardiometabolici rimangono incerti.	evidenza neutra	alta

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo chiaro l'osservazione che persone inizialmente senza diabete, ma con oscillazioni glicemiche più ampie, hanno sviluppato più spesso diabete di tipo 2 durante circa sei anni di osservazione. La deviazione standard ha mostrato la migliore capacità discriminante nel campione. Le evidenze indipendenti confermano che la variabilità aumenta lungo il deterioramento metabolico e si associa a una minore funzione beta-cellulare. Il possibile ruolo causale delle oscillazioni attraverso stress ossidativo e disfunzione vascolare è sostenuto soprattutto a livello sperimentale. L'uso del monitoraggio continuo per predire o prevenire il diabete nella popolazione generale richiede ancora validazione clinica e soglie condivise.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Glucose fluctuations in subjects with normal glucose tolerance, impaired glucose regulation and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus**
Wang et al., 2012
Clinical Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04205.x

[2] **Glycemic variability in relation to oral disposition index in the subjects with different stages of glucose tolerance**
Chen et al., 2013
Diabetology & Metabolic Syndrome
DOI: https://doi.org/10.1186/1758-5996-5-38

[3] **Oscillating Glucose Is More Deleterious to Endothelial Function and Oxidative Stress Than Mean Glucose in Normal and Type 2 Diabetic Patients**
Ceriello et al., 2008
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db08-0063

[4] **Glycemic variability assessed using continuous glucose monitoring in individuals without diabetes and associations with cardiometabolic risk markers: A systematic review and meta-analysis**
Hjort et al., 2024
Clinical Nutrition
DOI: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.02.014