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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Relazione della variabilità del glucosio con emoglobina glicata e glicemia media giornaliera: analisi post hoc dei dati di 5 studi di fase 3 - Revisione delle prove

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologa, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24202203

1. ABSTRACT

Lo studio originale ha riunito dati di cinque sperimentazioni cliniche di fase III per verificare se la variabilità glicemica, cioè l'ampiezza delle oscillazioni del glucosio durante la giornata o tra giorni diversi, fosse collegata ai principali indicatori del controllo metabolico: emoglobina glicata e glicemia media giornaliera. L'analisi post hoc ha rilevato che una minore variabilità intra-giornaliera era associata a valori migliori di entrambi gli indicatori nei gruppi con diabete di tipo 1 e di tipo 2 esaminati.Nel paragrafo dedicato alla variabilità glicemica postprandiale, "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi utilizza questa ricerca per sostenere che attenuare le oscillazioni glicemiche si accompagna a un miglior controllo metabolico e a minori ipoglicemie. La prima parte è direttamente coerente con lo studio; il collegamento con il minor rischio di ipoglicemia richiede invece prove esterne. Metanalisi e studi randomizzati con monitoraggio continuo mostrano che interventi capaci di ridurre variabilità, iperglicemia e tempo trascorso a valori bassi possono migliorare simultaneamente questi parametri. Tuttavia, non dimostrano che ogni singola escursione postprandiale ridotta produca da sola tali effetti, né che il rapporto sia identico in tutte le persone con diabete.

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 del glucosio fossero collegate ai due indicatori più comuni del controllo glicemico complessivo: l'emoglobina glicata, che riflette approssimativamente l'esposizione media al glucosio dei mesi precedenti, e la glicemia media giornaliera. L'ipotesi era che una maggiore variabilità glicemica potesse contribuire a valori meno favorevoli di questi parametri.La pertinenza rispetto al paragrafo del libro riguarda quindi un segmento preciso della narrazione: le escursioni della glicemia nella stessa giornata, comprese quelle che seguono i pasti, possono accompagnarsi a un controllo metabolico meno stabile. La pubblicazione non ha misurato separatamente la variabilità postprandiale come unico fattore causale e non ha verificato se ridurla mediante uno specifico trattamento riduca direttamente le ipoglicemie. Può documentare associazioni statistiche tra misure di variabilità e controllo glicemico, non una relazione causale autonoma tra ciascun picco dopo il pasto e gli esiti clinici.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Si tratta di un'analisi post hoc, cioè effettuata successivamente sui dati già raccolti, di cinque studi clinici di fase III. I dati sono stati raggruppati in tre insiemi: persone con diabete di tipo 2 trattate soltanto con insulina basale, persone con diabete di tipo 2 trattate con schema basal-bolus, cioè insulina basale più dosi ai pasti, e persone con diabete di tipo 1.Gli autori hanno valutato la variabilità all'interno della giornata e tra giorni diversi. Le oscillazioni sono state calcolate principalmente tramite deviazione standard, una misura della dispersione dei valori rispetto alla loro media, e coefficiente di variazione, una misura che rapporta la dispersione al valore medio. Sono state inoltre considerate la variabilità della glicemia a digiuno, il tasso di ipoglicemie e alcune caratteristiche iniziali dei partecipanti.Per stimare il peso relativo delle diverse variabili sugli esiti è stato usato un modello generalizzato potenziato, una procedura statistica che combina molti alberi decisionali per individuare quali fattori contribuiscano maggiormente alla previsione di un risultato. La numerosità complessiva, i criteri dettagliati di inclusione ed esclusione, la durata dei singoli studi, i trattamenti specifici, i valori basali e le stime numeriche del modello non sono riportati nel materiale disponibile, costituito dal solo abstract.

4. RISULTATI

Il risultato centrale è che la variabilità intra-giornaliera calcolata con la deviazione standard ha avuto un'influenza statisticamente significativa sia sull'emoglobina glicata sia sulla glicemia media giornaliera in tutti e tre i gruppi analizzati. In termini semplici, persone con glicemie più oscillanti nella giornata tendevano ad avere indicatori medi di controllo glicemico meno favorevoli.Nel gruppo con diabete di tipo 2 trattato con sola insulina basale, anche la variabilità tra giorni della glicemia a digiuno, la variabilità intra-giornaliera calcolata con coefficiente di variazione e il tasso di ipoglicemia hanno influenzato significativamente l'emoglobina glicata. L'abstract non riporta né la direzione dettagliata degli effetti per ciascuna variabile né coefficienti, intervalli di confidenza, valori P, numerosità o percentuali di varianza spiegata. Non è quindi possibile quantificare quanto ciascun fattore abbia pesato rispetto agli altri.Gli autori hanno concluso che una minore variabilità intra-giornaliera era associata a un miglioramento della glicemia media giornaliera e dell'emoglobina glicata. Questo sostiene il passaggio del libro relativo al miglior controllo metabolico. L'abstract, però, non riferisce che la riduzione della variabilità abbia ridotto direttamente il rischio di ipoglicemia; riporta piuttosto che il tasso di ipoglicemia contribuiva alla previsione dell'emoglobina glicata in uno specifico sottogruppo.

5. INTERPRETAZIONE

Un valore medio del glucosio può apparire accettabile anche quando nasconde alternanze frequenti tra livelli alti e bassi. Per questo la variabilità glicemica aggiunge un'informazione diversa dall'emoglobina glicata: descrive quanto il glucosio sia stabile nel corso della giornata. La pubblicazione analizzata mostra che queste oscillazioni sono strettamente collegate sia alla media giornaliera del glucosio sia all'emoglobina glicata.Il segmento della catena documentato dalla ricerca è: maggiore variabilità intra-giornaliera controllo glicemico medio meno favorevole. Il riferimento alle escursioni postprandiali è plausibile

perché i pasti possono contribuire in modo rilevante alle oscillazioni quotidiane, ma lo studio non ha isolato i picchi dopo i pasti né ha dimostrato che essi siano la componente predominante in ogni persona o terapia.Il passaggio aggiuntivo del libro, secondo cui la stabilizzazione delle escursioni si associa a minori ipoglicemie, è biologicamente coerente ma non è dimostrato direttamente da questa analisi. Per verificarlo occorrono studi che misurino nello stesso confronto sia la variabilità sia il tempo trascorso sotto la soglia ipoglicemica, preferibilmente con assegnazione casuale a strategie terapeutiche differenti.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una metanalisi di 15 studi randomizzati, per un totale di 2.461 partecipanti con diabete di tipo 1 o di tipo 2, ha confrontato il monitoraggio continuo del glucosio con la cura abituale. Rispetto al controllo, il monitoraggio continuo si è associato a una riduzione media dell'emoglobina glicata di 0,17 punti percentuali, a 70,74 minuti in più al giorno nell'intervallo glicemico desiderato e a riduzioni della variabilità, del tempo sopra soglia e del tempo sotto soglia. Questa evidenza conferma la coesistenza di un miglioramento del controllo medio, di minori oscillazioni e di minore esposizione all'ipoglicemia, ma non separa l'effetto della sola variabilità da quello dell'intero intervento basato sul sensore. L'eterogeneità tra studi era elevata e il follow-up era breve, da 12 a 36 settimane [1].Lo studio GOLD-3, uno studio randomizzato a crossover condotto in persone con diabete di tipo 1 in terapia insulinica multiniettiva, offre una conferma più ravvicinata alla formulazione del libro. Durante l'uso del monitoraggio continuo, il coefficiente di variazione glicemica è sceso da 0,40 a 0,37 rispetto alla terapia convenzionale, con una differenza di –0,03; anche deviazione standard e ampiezza media delle escursioni si sono ridotte. Nello stesso confronto, il tempo giornaliero sotto 70 mg/dL è diminuito dal 4,79% al 2,79%, mentre il rischio relativo del tempo trascorso sotto tale soglia è stato 0,58. Ciò indica una riduzione del 42% del tempo in ipoglicemia durante l'intervento. Il risultato è sperimentale e coerente con una maggiore stabilità glicemica, ma il monitoraggio continuo modifica anche le decisioni terapeutiche; non dimostra quindi che la minore variabilità, isolatamente, sia la causa dell'effetto [2].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Le prove non indicano che un miglioramento di ogni misura glicemica proceda sempre insieme. In uno studio randomizzato di sei mesi su 224 persone con diabete di tipo 2 in terapia insulinica intensiva, il monitoraggio flash ha ridotto il tempo in ipoglicemia sotto 70 mg/dL di 0,47 ore al giorno, pari al 43%, e sotto 55 mg/dL di 0,22 ore al giorno, pari al 53%. Tuttavia, la variazione dell'emoglobina glicata non è risultata diversa tra gruppo con sensore e controllo: –0,29% contro –0,31%, con P=0,8222. Il dato mostra che il minor tempo in ipoglicemia può verificarsi anche senza un vantaggio medio sull'emoglobina glicata nell'intera popolazione studiata [3].Un piccolo studio osservazionale in 108 persone con diabete di tipo 2 ha inoltre rilevato che il gruppo con emoglobina glicata sotto il 7% aveva una variabilità glicemica inferiore rispetto al gruppo con valori almeno pari al 7%, ma tendeva comunque a presentare più spesso e più a lungo ipoglicemie silenti; le differenze nelle ipoglicemie non erano statisticamente significative. Questa osservazione non contraddice la possibile utilità di ridurre le oscillazioni, ma segnala che una bassa emoglobina glicata e una minore variabilità non garantiscono da sole l'assenza di ipoglicemia [4].Queste evidenze definiscono il limite interpretativo principale: controllo medio, variabilità e ipoglicemia sono collegati, ma non sono sinonimi. Il loro rapporto dipende dal tipo di diabete, dal trattamento insulinico, dalla tecnologia di monitoraggio, dai comportamenti terapeutici e dalla misura di variabilità utilizzata.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove dalle ricerche indipendenti che confermano o delimitano il passaggio narrativo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Analisi post hoc di cinque studi di fase III	Diabete di tipo 1 e tipo 2, in tre gruppi terapeutici	Minore variabilità intra-giornaliera associata a emoglobina glicata e glicemia media giornaliera più favorevoli	conferma diretta	moderata
[1]	Revisione sistematica e metanalisi di RCT	2.461 persone con diabete di tipo 1 o tipo 2	Riduzione di emoglobina glicata, variabilità e tempo sotto soglia con monitoraggio continuo	conferma diretta	moderata
[2]	RCT crossover	Adulti con diabete di tipo 1 in terapia multiniettiva	Riduzione della variabilità e del tempo in ipoglicemia durante monitoraggio continuo	conferma diretta	moderata
[3]	RCT multicentrico in aperto	224 adulti con diabete di tipo 2 in terapia insulinica intensiva	Riduzione dell’ipoglicemia senza differenza complessiva nella variazione di emoglobina glicata	evidenza discordante	moderata
[4]	Studio osservazionale trasversale	108 persone con diabete di tipo 2 monitorate per 72 ore	Minore variabilità nel gruppo con emoglobina glicata più bassa, ma tendenza a più ipoglicemie silenti	evidenza discordante	bassa

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo diretto l'associazione tra minore variabilità glicemica intra-giornaliera e valori più favorevoli di emoglobina glicata e glicemia media giornaliera. Le prove indipendenti indicano che strategie capaci di rendere più stabile il profilo glicemico possono anche ridurre l'esposizione all'ipoglicemia. Questa conclusione è moderatamente sostenuta, ma non dimostra che la sola riduzione dei picchi dopo i pasti causi tali benefici in ogni persona o in ogni schema terapeutico.

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] **Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials**
Maiorino et al., 2020
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc19-1459

[2] **A Randomized Clinical Trial of the Effect of Continuous Glucose Monitoring on Nocturnal Hypoglycemia, Daytime Hypoglycemia, Glycemic Variability, and Hypoglycemia Confidence in Persons with Type 1 Diabetes Treated with Multiple Daily Insulin Injections (GOLD-3)**
Ólafsdóttir et al., 2018
Diabetes Technology & Therapeutics
DOI: https://doi.org/10.1089/dia.2017.0363

[3] **Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial**
Haak et al., 2017
Diabetes Therapy
DOI: https://doi.org/10.1007/s13300-016-0223-6

[4] **Relationship Between HbA1c on Target, Risk of Silent Hypoglycemia and Glycemic Variability in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus**
Engler et al., 2011
Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes
DOI: https://doi.org/10.1055/s-0030-1262874