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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Variabilità glicemica: come la misuriamo e perché è importante? - Revisione delle prove

Dott. A. Conte[1]

1 Biologo Nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione narrativa dedicata alla variabilità glicemica, cioè alle oscillazioni del glucosio nel sangue durante la giornata e tra giorni diversi. Il suo obiettivo era spiegare come queste oscillazioni possano essere misurate, perché l'emoglobina glicata (HbA1c, indicatore della glicemia media dei mesi precedenti) non le descriva completamente e quale possa essere il loro significato clinico. Gli autori discutono soprattutto il rapporto tra picchi glicemici, ipoglicemia, stress ossidativo e complicanze del diabete.Nel paragrafo 3.1 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, lo studio contribuisce alla narrazione secondo cui una glicemia instabile può avere effetti biologici propri e può aiutare a identificare il rischio di ipoglicemia oltre la sola HbA1c. Studi indipendenti confermano che oscillazioni acute più ampie sono associate a maggiori marcatori di stress ossidativo e che una maggiore variabilità si associa a più episodi ipoglicemici gravi. Le associazioni con complicanze vascolari e mortalità sono supportate soprattutto da studi osservazionali; non dimostrano, da sole, che ridurre la variabilità prevenga gli eventi cardiovascolari.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24205772

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 la variabilità glicemica abbia un significato clinico aggiuntivo rispetto alla glicemia media e all'HbA1c. L'ipotesi discussa dagli autori è che le rapide alternanze tra valori elevati e bassi di glucosio possano contribuire al rischio di ipoglicemia e di danno vascolare, anche quando la glicemia media appare simile.La pertinenza con il paragrafo 3.1 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi riguarda due segmenti della narrazione: l'ipotesi che le oscillazioni favoriscano stress ossidativo e alterazioni vascolari, e l'osservazione che la variabilità possa stimare il rischio di ipoglicemia meglio della sola HbA1c. La pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è una revisione narrativa, non un nuovo studio sperimentale o clinico. Può quindi integrare e interpretare risultati già pubblicati, ma non dimostrare direttamente un rapporto causale né stabilire un trattamento efficace per ridurre le complicanze.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il lavoro è una revisione narrativa della letteratura sulla variabilità glicemica nel diabete di tipo 1 e di tipo 2. Gli autori descrivono misure ricavate dal monitoraggio continuo del glucosio, o CGM (sistema che registra ripetutamente il glucosio durante le ventiquattro ore), tra cui deviazione standard, coefficiente di variazione e MAGE, cioè ampiezza media delle principali escursioni glicemiche.La pubblicazione riassume studi cellulari, animali, osservazionali e clinici riguardanti stress ossidativo, ipoglicemia, complicanze microvascolari e cardiovascolari. Non riporta una strategia di ricerca bibliografica sistematica, i database consultati, le parole chiave, il periodo di ricerca, criteri formali di inclusione o esclusione, una valutazione standardizzata del rischio di bias o una metanalisi. Poiché non presenta una nuova coorte o un intervento proprio, numerosità, follow-up, gruppo di controllo ed endpoint dello studio originale non sono applicabili.

4. RISULTATI

Il risultato centrale della revisione è concettuale: due persone con una glicemia media simile possono avere profili molto diversi. Una può mantenere valori relativamente stabili; l'altra può alternare picchi dopo i pasti e riduzioni rapide, incluse ipoglicemie. L'HbA1c descrive soprattutto l'esposizione media al glucosio nel tempo e non identifica necessariamente queste differenze.Gli autori riportano che gli esperimenti disponibili suggerivano un effetto biologico più sfavorevole dell'esposizione intermittente a glucosio elevato rispetto a un'esposizione elevata ma costante. Il meccanismo proposto comprende lo stress ossidativo, cioè un eccesso di molecole reattive dell'ossigeno che può danneggiare cellule e vasi sanguigni, e la disfunzione endoteliale, cioè una minore capacità del rivestimento interno dei vasi di regolare adeguatamente il flusso sanguigno.La revisione evidenzia inoltre che una maggiore variabilità glicemica si accompagna più frequentemente a ipoglicemia. Questo è particolarmente rilevante nelle persone trattate con insulina o farmaci che aumentano la secrezione insulinica. Gli autori riferiscono che la variabilità può spiegare una quota maggiore del rischio futuro di ipoglicemia rispetto all'HbA1c, ma riconoscono che gli indici di variabilità non erano allora misurati con un metodo unico e universalmente accettato.Per le complicanze microvascolari, quali retinopatia, nefropatia e neuropatia, il quadro riassunto è favorevole a un'associazione con maggiore variabilità. Per gli eventi cardiovascolari maggiori e la mortalità, invece, la stessa revisione giudica le prove meno conclusive. Il dato è importante: gli autori non presentano la riduzione della variabilità come una strategia già dimostrata capace di prevenire infarto, ictus o morte.

5. INTERPRETAZIONE

In parole semplici, una curva glicemica molto irregolare può esporre l'organismo a passaggi ripetuti tra eccesso e carenza di glucosio. Questa instabilità può rendere più difficile prevenire le ipoglicemie e, secondo l'ipotesi biologica discussa, può favorire segnali di danno nei vasi. Il segmento della catena documentato dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è quindi: oscillazioni glicemiche

ampie stress ossidativo e maggiore probabilità di ipoglicemia.Il dettaglio tecnico richiede prudenza. Stress ossidativo, infiammazione, attivazione piastrinica e disfunzione endoteliale sono meccanismi plausibili e biologicamente coerenti, ma non equivalgono alla dimostrazione che la variabilità causi ogni complicanza del diabete. Inoltre, il significato di una misura dipende dal contesto: la deviazione standard e il coefficiente di variazione misurano aspetti diversi, mentre la MAGE privilegia le escursioni più ampie. Anche la glicemia media può influenzare molti indici.La narrazione del libro è dunque sostenuta al livello meccanicistico e prognostico: la stabilità glicemica aggiunge informazioni rispetto alla sola media e può essere utile per intercettare il rischio di ipoglicemia. Resta invece necessario distinguere tra un indicatore di rischio e una causa dimostrata delle complicanze cardiovascolari.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma diretta del passaggio biologico sulle oscillazioni e lo stress ossidativo proviene da uno studio caso-controllo condotto in 21 persone con diabete di tipo 2 e 21 controlli appaiati per età e sesso. Nei partecipanti con diabete, una maggiore MAGE misurata con CGM era fortemente associata a una maggiore escrezione urinaria di 8-iso-prostaglandina F2a, un marcatore di stress ossidativo. L'associazione con MAGE restava significativa anche dopo l'aggiustamento per altri indicatori glicemici. Questo studio conferma il tratto della narrazione secondo cui oscillazioni più ampie possono accompagnarsi a un maggiore stress ossidativo; tuttavia, il disegno osservazionale e il piccolo campione non permettono di stabilire che le oscillazioni siano la causa esclusiva del danno vascolare [1].Per il secondo passaggio del libro, cioè il rapporto tra instabilità glicemica e ipoglicemia grave, un grande studio di popolazione ha esaminato 32.117 bambini, adolescenti e giovani adulti con diabete di tipo 1. Una variabilità misurata come coefficiente di variazione pari o superiore al 36% era associata a un tasso più elevato di ipoglicemia grave rispetto a un coefficiente inferiore al 36%: rapporto di incidenza 1,52, con intervallo di confidenza al 95% da 1,06 a 2,17. Il monitoraggio continuo era inoltre associato a un tasso inferiore di ipoglicemia grave rispetto al monitoraggio capillare intermittente. Si tratta di un'associazione osservazionale, non della prova che il sensore o la minore variabilità causino da soli la riduzione degli eventi, ma conferma che la variabilità aggiunge informazioni cliniche rilevanti [2].Una revisione sistematica con metanalisi di 75 studi di coorte e 2.051.701 partecipanti ha esteso il quadro alle oscillazioni osservate tra visite successive, valutate attraverso HbA1c o glicemia a digiuno. Confrontando i quartili più alti con quelli più bassi di variabilità dell'HbA1c, il rischio relativo di mortalità per tutte le cause era più elevato, pari a 1,63 usando il coefficiente di variazione. Erano inoltre maggiori i rischi relativi di malattia cardiovascolare, malattia renale e neuropatia periferica. Questi dati confermano una relazione prognostica tra instabilità glicemica e peggiori esiti, ma riguardano soprattutto variazioni di lungo periodo, non le escursioni giornaliere registrate dal CGM, e restano esposti al confondimento tipico degli studi osservazionali [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

La principale cautela riguarda il passaggio dall'associazione alla prevenzione clinica. Nel trial randomizzato HEART2D, 1.115 persone con diabete di tipo 2 arruolate dopo un infarto miocardico sono state assegnate a una strategia insulinica rivolta soprattutto alla glicemia postprandiale oppure a una strategia rivolta soprattutto alla glicemia basale. La strategia postprandiale ha ottenuto escursioni glicemiche dopo i pasti più basse, ma non ha ridotto il rischio del primo evento cardiovascolare combinato rispetto alla strategia basale: hazard ratio 0,98, intervallo di confidenza al 95% da 0,80 a 1,21.Questo risultato non smentisce il fatto che le oscillazioni siano associate a stress ossidativo o ipoglicemia. Mostra però che ridurre una componente correlata alla variabilità, la glicemia postprandiale, non ha dimostrato in quel contesto una riduzione degli eventi cardiovascolari. Inoltre, glicemia postprandiale e variabilità glicemica non sono la stessa cosa, e la differenza tra le strategie ottenuta nello studio potrebbe non essere stata sufficiente per modificare gli esiti cardiovascolari [4].

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove dalle ricerche indipendenti selezionate per confermare o delimitare i passaggi specifici del paragrafo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Letteratura su diabete, CGM e variabilità glicemica	La variabilità aggiunge informazioni alla glicemia media ed è collegata a ipoglicemia, stress ossidativo e possibili complicanze.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Caso-controllo	21 persone con diabete di tipo 2 e 21 controlli	MAGE più alta associata a maggiore escrezione urinaria di 8-iso-prostaglandina F2a, marcatore di stress ossidativo.	conferma diretta	moderata
[2]	Osservazionale di popolazione	32.117 giovani con diabete di tipo 1	Coefficiente di variazione ≥36% associato a maggiore tasso di ipoglicemia grave; CGM associato a tassi inferiori di ipoglicemia grave.	conferma diretta	moderata
[3]	Revisione sistematica e metanalisi di coorti	75 studi; 2.051.701 partecipanti con diabete	Maggiore variabilità di HbA1c o glicemia a digiuno associata a mortalità e ad alcuni esiti vascolari e microvascolari.	conferma indiretta	moderata
[4]	RCT	1.115 persone con diabete di tipo 2 dopo infarto miocardico	Ridotte escursioni postprandiali senza riduzione del rischio cardiovascolare combinato.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata sostiene in modo coerente l'idea che la glicemia media non esaurisca la descrizione del controllo metabolico. La variabilità glicemica è ben sostenuta come indicatore complementare per identificare oscillazioni, picchi, riduzioni rapide e rischio di ipoglicemia. Il collegamento con lo stress ossidativo è confermato a livello biologico nell'uomo, ma richiede studi più ampi. Le associazioni con complicanze vascolari sono moderatamente sostenute da coorti e metanalisi, senza provare che la variabilità ne sia una causa indipendente. Ridurre le oscillazioni resta un obiettivo promettente di monitoraggio e gestione individualizzata, ma il beneficio cardiovascolare diretto richiede ulteriore validazione clinica.

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] **Activation of Oxidative Stress by Acute Glucose Fluctuations Compared With Sustained Chronic Hyperglycemia in Patients With Type 2 Diabetes**
Monnier et al., 2006
JAMA
DOI: https://doi.org/10.1001/jama.295.14.1681

[2] **Continuous glucose monitoring versus blood glucose monitoring for risk of severe hypoglycaemia and diabetic ketoacidosis in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: a population-based study**
Karges et al., 2023
The Lancet Diabetes & Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00061-X

[3] **Long-term glycemic variability and risk of adverse health outcomes in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies**
Chen et al., 2022
Diabetes Research and Clinical Practice
DOI: https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110085

[4] **Effects of Prandial Versus Fasting Glycemia on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes: The HEART2D trial**
Raz et al., 2009
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc08-1671