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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Variabilità glicemica: esiti clinici avversi e come migliorarla? - Revisione delle prove

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione narrativa che esamina la variabilità glicemica, cioè l'ampiezza e la frequenza delle oscillazioni del glucosio nel sangue, sia nell'arco della giornata sia tra visite differenti. Gli autori descrivono studi osservazionali e sperimentali nei quali una maggiore instabilità glicemica è stata associata a ipoglicemia, complicanze microvascolari e macrovascolari, mortalità e altri esiti sfavorevoli. La revisione discute inoltre il contributo del monitoraggio continuo del glucosio, dei farmaci, dell'alimentazione e dell'esercizio alla riduzione delle oscillazioni.Nel paragrafo 3.1 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, lo studio contribuisce a due passaggi specifici: l'ipotesi che rapide oscillazioni possano favorire stress ossidativo e il fatto che la variabilità glicemica possa aiutare a identificare un maggiore rischio di ipoglicemia grave oltre alla sola emoglobina glicata. Evidenze indipendenti confermano in modo diretto l'associazione tra maggiore variabilità e maggiore rischio di ipoglicemia nel diabete di tipo 1; uno studio nell'uomo rileva inoltre una correlazione tra oscillazioni acute e un marcatore urinario di stress ossidativo. Tuttavia, questi dati non dimostrano che la variabilità provochi da sola tutte le complicanze diabetiche. Un'analisi del Diabetes Control and Complications Trial non ha osservato un contributo indipendente della variabilità intragiornaliera alle complicanze microvascolari dopo aggiustamento per la glicemia media. Nel complesso, la narrazione è moderatamente sostenuta, soprattutto per la valutazione del rischio ipoglicemico.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24202473

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, oltre alla glicemia media e all'emoglobina glicata o HbA1c (indice della glicemia media degli ultimi due-tre mesi), sia collegata a esiti clinici sfavorevoli e quali strumenti possano ridurla. L'ipotesi di fondo è che non conti soltanto quanto elevata sia in media la glicemia, ma anche quanto frequentemente e quanto rapidamente essa aumenti o diminuisca.La pertinenza con il paragrafo 3.1 è precisa. La pubblicazione è stata impiegata per sostenere che oscillazioni marcate possono essere biologicamente rilevanti e che gli indici di variabilità aiutano a stimare il rischio di ipoglicemia, spesso in modo complementare alla HbA1c. Essendo una revisione narrativa, lo studio analizzato sintetizza risultati di ricerche precedenti ma non produce un nuovo confronto sperimentale o una nuova coorte di pazienti. Può quindi descrivere la convergenza della letteratura disponibile, ma non dimostrare da solo un rapporto causale fra variabilità glicemica e singole complicanze.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione è una revisione narrativa della letteratura, non uno studio clinico con partecipanti arruolati direttamente dagli autori. Il testo distingue la variabilità a breve termine, osservabile entro una giornata o tra giorni consecutivi, dalla variabilità a lungo termine, calcolata attraverso misurazioni ripetute di glicemia a digiuno, glicemia dopo i pasti o HbA1c.Vengono descritti diversi indicatori. La deviazione standard indica quanto i valori si allontanano dalla loro media. Il coefficiente di variazione rapporta questa dispersione alla glicemia media. Il MAGE quantifica l'ampiezza delle principali escursioni tra picchi e minimi. Il monitoraggio continuo del glucosio o CGM rileva valori frequenti nel liquido interstiziale e permette di osservare il profilo giornaliero in modo più dettagliato rispetto alle misurazioni puntuali.Il materiale disponibile non riporta una strategia di ricerca bibliografica riproducibile, le banche dati consultate, i criteri formali di inclusione o esclusione degli studi, una valutazione standardizzata del rischio di bias o una metanalisi quantitativa. Di conseguenza, non è possibile stabilire con precisione come siano stati selezionati tutti gli studi discussi né stimare formalmente l'eterogeneità dei risultati.

4. RISULTATI

La revisione riporta che una maggiore variabilità glicemica è stata associata, in studi diversi, a una maggiore frequenza di ipoglicemia, a esiti cardiovascolari e microvascolari meno favorevoli e a maggiore mortalità. Gli autori sottolineano che la HbA1c rappresenta un valore medio e può non mostrare alternanze tra picchi glicemici e cali rapidi della glicemia.Per il passaggio rilevante nel libro, il risultato centrale è che indici quali deviazione standard, coefficiente di variazione, MAGE e indici di rischio glicemico sono stati ripetutamente associati a una maggiore probabilità di ipoglicemia. La revisione evidenzia anche che il CGM permette di riconoscere oscillazioni notturne e successive ai pasti, fenomeni che misurazioni isolate possono non rilevare.Il testo esamina inoltre il possibile collegamento biologico tra oscillazioni rapide del glucosio e stress ossidativo, cioè uno squilibrio in cui la produzione di molecole ossidanti supera le difese dell'organismo. Tuttavia, la pubblicazione non fornisce un'unica stima quantitativa complessiva dell'effetto, perché raccoglie studi con popolazioni, metriche e periodi di osservazione differenti. Non riporta una propria numerosità, un follow-up o valori statistici originali, poiché non è uno studio di intervento né una metanalisi.

5. INTERPRETAZIONE

In termini semplici, due persone possono avere la stessa HbA1c ma un andamento quotidiano molto diverso: una glicemia relativamente stabile oppure frequenti salite e discese. La pubblicazione analizzata sostiene che questa seconda informazione può essere clinicamente utile, soprattutto quando occorre identificare chi è più esposto a episodi di glicemia troppo bassa.Il segmento della catena scientifica effettivamente documentato dalla revisione è: oscillazioni glicemiche più ampie maggiore esposizione a valori estremi e maggiore associazione con ipoglicemia; in parallelo, oscillazioni acute associazione con marcatori di stress ossidativo. La revisione propone che stress ossidativo, infiammazione e alterazioni vascolari possano contribuire alle complicanze, ma tale successione non

è dimostrata in modo causale e uniforme nell'uomo.Il punto più solido non è quindi l'affermazione che ridurre la variabilità prevenga necessariamente tutte le complicanze diabetiche. È piuttosto il riconoscimento che la stabilità glicemica aggiunge informazioni alla sola media e che un'elevata variabilità può segnalare un maggiore rischio di ipoglicemia. La forza dell'interpretazione cambia in base al contesto: tipo di diabete, terapia insulinica, indicatore utilizzato e qualità della misurazione.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma diretta del passaggio relativo all'ipoglicemia proviene da una nuova analisi dei dati del Diabetes Control and Complications Trial. In questa coorte di persone con diabete di tipo 1, Kilpatrick e colleghi hanno valutato se glicemia media e variabilità intragiornaliera aggiungessero informazioni alla HbA1c nella previsione degli episodi di ipoglicemia grave. Dopo aggiustamento per HbA1c, ogni aumento di 1 mmol/L della deviazione standard glicemica è risultato associato a un aumento del rischio di primo episodio grave pari a 1,09 volte; per il quinto episodio il rapporto è salito a 1,12. Si tratta di un'associazione prognostica, non della prova che la variabilità causi l'ipoglicemia, ma conferma che la HbA1c da sola non esaurisce la valutazione del rischio [1].Per il passaggio meccanicistico, Monnier e colleghi hanno confrontato 21 persone con diabete di tipo 2 e 21 controlli appaiati per età e sesso. Nei partecipanti con diabete, una maggiore ampiezza delle escursioni glicemiche, misurata con MAGE mediante CGM, era associata a una maggiore escrezione urinaria di 8-iso-prostaglandina F2a, un indicatore di stress ossidativo. La correlazione tra MAGE e questo marcatore era positiva e forte, con r=0,86 e P<0,001. Lo studio conferma la coerenza biologica della narrazione, ma il disegno caso-controllo e il campione ridotto non consentono di dimostrare che le oscillazioni siano la causa delle complicanze vascolari [2].Le due ricerche sono indipendenti dalla pubblicazione analizzata e sostengono passaggi diversi della stessa narrazione: la prima riguarda la previsione clinica dell'ipoglicemia grave, la seconda un possibile meccanismo biologico delle oscillazioni glicemiche. Insieme rafforzano l'idea che monitorare la stabilità della glicemia possa integrare, senza sostituire, la glicemia media e la HbA1c.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un'importante evidenza discordante riguarda il rapporto tra variabilità e complicanze microvascolari. Lachin e colleghi hanno analizzato nel Diabetes Control and Complications Trial le variazioni glicemiche intragiornaliere e tra visite in persone con diabete di tipo 1. Dopo aggiustamento per la glicemia media, nessuna misura di variabilità intragiornaliera è risultata associata allo sviluppo o alla progressione di retinopatia, nefropatia o neuropatia autonomica cardiovascolare. Gli autori hanno quindi concluso che i profili glicemici disponibili non fornivano prove forti e coerenti di un effetto indipendente della variabilità sulle complicanze microvascolari [3].Questo risultato non contraddice l'associazione fra variabilità e rischio di ipoglicemia, perché gli outcome sono differenti. Riduce però la certezza dell'idea più ampia secondo cui oscillazioni elevate causerebbero direttamente tutte le complicanze del diabete. Inoltre, lo studio ha utilizzato profili glicemici trimestrali a sette punti e non il CGM moderno: ciò può limitare la capacità di rilevare escursioni brevi, ma non autorizza a ignorare il risultato negativo.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della review dalle ricerche indipendenti utilizzate per confermare o delimitare il passaggio narrativo 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	Sintetizza associazioni tra elevata variabilità, ipoglicemia, complicanze e mortalità; discute possibili strategie di riduzione.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Osservazionale, nuova analisi di coorte	Persone con diabete di tipo 1 del Diabetes Control and Complications Trial	Maggiore deviazione standard glicemica associata a maggiore rischio di episodi ripetuti di ipoglicemia grave, anche dopo aggiustamento per HbA1c.	conferma diretta	moderata
[2]	Caso-controllo	21 persone con diabete di tipo 2 e 21 controlli	Maggiore MAGE associato a maggiore escrezione urinaria di un marcatore di stress ossidativo.	conferma indiretta	preliminare
[3]	Osservazionale, analisi longitudinale	Persone con diabete di tipo 1 del Diabetes Control and Complications Trial	Dopo aggiustamento per glicemia media, la variabilità intragiornaliera non era associata alle complicanze microvascolari analizzate.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata sostiene in modo coerente l'idea che la glicemia media non descriva completamente il controllo metabolico. La parte meglio confermata della narrazione riguarda la relazione tra maggiore instabilità glicemica e maggiore rischio di ipoglicemia grave, in particolare nelle persone trattate con insulina. Il collegamento tra oscillazioni acute e stress ossidativo è sostenuto a livello osservazionale e meccanicistico, ma richiede validazione in studi più ampi. Non è invece dimostrato in modo uniforme che ridurre la variabilità, indipendentemente dalla glicemia media, prevenga tutte le complicanze microvascolari o cardiovascolari.

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] **Relating mean blood glucose and glucose variability to the risk of multiple episodes of hypoglycaemia in type 1 diabetes**
Kilpatrick et al., 2007
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-007-0820-z

[2] **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

[3] **Association of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes With Progression of Microvascular Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial**
Lachin et al., 2017
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc16-2426