

## Società scientifiche

### AGGIORNAMENTO DELLE LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI DI DIABETE

#### Un rapporto dell'American Diabetes Association

Nel 1997 un comitato di esperti nominato dell'American Diabetes Association (ADA) ha modificato le linee guida per la diagnosi di diabete, dettando i seguenti criteri: 1) sintomatologia diabetica più una glicemia "a caso" (cioè indipendente dai pasti) uguale o superiore a 200 mg/dL (11,1 mmol/L) oppure 2) glicemia a digiuno (cioè prelevata almeno 8 ore dall'ultimo pasto) uguale o superiore a 126 mg/dL (7,0 mmol/L) oppure 3) glicemia uguale o superiore a 200 mg/dL (11,1 mmol/L) alla 2<sup>a</sup> ora di una prova di tolleranza glicidica eseguita, secondo la procedura indicata dalla World Health Organization (WHO), con 75g di glucosio anidro disciolto in acqua (2h-PG). Il comitato proponeva inoltre di considerare come valore massimo normale una glicemia a digiuno (FPG: "fasting plasma glucose") di 110 mg/dL (6,1 mmol/L) e di definire "alterata glicemia a digiuno (IFG: "impaired fasting glucose") una glicemia che si colloca tra 110 mg/dL e 125 mg/dL (6,9 mmol/L). Inoltre la categoria diagnostica "ridotta tolleranza glicidica" (IGT: "impaired glucose tolerance") veniva riservata per quei soggetti con FPG inferiore a 126 mg/dL, ma con glicemia tra 140 e 199 mg/dL alla prova di tolleranza con carico orale di 75g di glucosio (**Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183**), (vedi questa Rivista, vol. 91, pag. 21, gennaio 2000).

Gli studi epidemiologici e clinici che hanno fatto seguito a questo rapporto hanno posto in evidenza alcuni problemi sull'equivalenza dell'FPG e della 2h-PG quali marcatori di diabete e indici predittivi delle complicanze cardiovascolari della malattia e sul ruolo della misura della glicoemoglobina (o emoglobina glicata) nella diagnosi e nel controllo del diabete.

Per questi motivi il comitato di esperti dell'ADA ha pubblicato un nuovo rapporto sulle attuali linee guida per la diagnosi di diabete (**The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26: 3160**), proponendosi di rispondere ad alcuni quesiti.

1) *Debbono essere mantenuti i valori limite di  $\geq 126$  mg/dL per l'FPG e/o di  $\geq 200$  mg/dL per la 2h-PG per la diagnosi di diabete?*

Il comitato rileva che la prevalenza del diabete nella popolazione generale, valutata con la misura della 2h-PG, è risultata superiore a quella valutata mediante FPG; questa differenza è soprattutto evidente negli anziani, il cui numero è in crescente aumento nei paesi sviluppati. Si fa notare, inoltre, che le differenze tra il valore predittivo dell'FPG e quello della 2h-PG potrebbero essere dovute al fatto che le due misure identificano due gruppi di soggetti fenotipicamente differenti e che il gruppo IFG sia rappresentato prevalentemente da obesi e/o non include individui di oltre 75 anni di età. Il comitato ritiene che le differenze osservate tra i due metodi di misura si spieghino tenendo presente la variabilità da un giorno all'altro del livello glicemico e che un criterio razionale per l'identificazione di una condizione diabetica deve includere una conferma negli individui asintomatici. Tutto ciò collima con quanto di re-

cente affermato che "diagnosticare un diabete è molto più che fare una diagnosi biochimica" (**Peters AL, Davidson MB, Shrager DL for the Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin Level: A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus. An analysis using glycosylated hemoglobin levels. JAMA 1996; 276: 1246**). Per questi motivi il comitato conclude ritenendo che i valori limite assegnati all'FPG e alla 2h-PG debbano essere mantenuti.

2) *Deve essere portato da 110 a 100 mg/L il valore massimo normale della glicemia e il limite inferiore dell'IFG (attualmente da 110 a 125 mg/dL)?* Il comitato osserva che recenti studi epidemiologici condotti su diverse popolazioni hanno indicato che valori di FPG inferiori a 110 mg/dL presentano sensibilità e specificità più elevate nell'indicare un rischio di diabete. Il conseguente abbassamento del limite inferiore dell'IFG (da 110-125 mg/dL a 100-125 mg/dL) porta evidentemente a un aumento della percentuale degli individui con IGT identificabili con l'FPG e determina inoltre un aumento del numero assoluto dei soggetti con IFG. Il comitato conclude ritenendo opportuna la riduzione da 110 a 100 mg/dL del valore glicemico massimo normale e dell'ampiamento dell'IFG ai valori glicemici da 100 a 125 mg/dL. Secondo il comitato ciò apporterà un vantaggio nella prevenzione del diabete e delle sue conseguenti complicanze, poiché consentirà di istituire precocemente e tempestivamente quelle modificazioni delle abitudini di vita (alimentazione, esercizio fisico) che si ritiene valgano a prevenire la malattia o a ritardarne la comparsa.

3) *Nella diagnosi di diabete deve essere inclusa la misura dell'emoglobina glicata (o glicoemoglobina) HbA<sub>1c</sub>?* Il comitato ricorda che la misura di HbA<sub>1c</sub> presenta indubbi vantaggi: a) consente di ottenere una misura dei valori medi di glicemia (che variano da un giorno all'altro) per un periodo di circa 120 giorni, cosicché un valore elevato indica una condizione di iperglicemia cronica, b) presenta una sensibilità del 66% e una specificità del 99% nella diagnosi di diabete, c) facilita la collaborazione del paziente, non richiedendo il digiuno prima del prelievo.

D'altra parte il comitato elenca alcuni inconvenienti: a) vari fattori di ordine fisiologico e patologico (gravidanza, uremia, anemie emolitiche, emoglobinopatie, emotrasfusioni) possono influenzare i risultati degli esami, b) i risultati possono variare in rapporto ai differenti metodi di misura adoperati. Il comitato ritiene tuttavia che, nel complesso, la misura di HbA<sub>1c</sub> sia utile per il controllo del decorso della malattia e dell'efficacia del trattamento.

4) *Quale è il valore dell'aggiunta della misura della 2h-PG a quella dell'FPG?*

Il comitato ricorda che le due misure non vanno considerate intercambiabili perché l'FPG – da solo – non sempre identifica persone con IGT, mentre la 2h-PG non identifica soggetti con IFG; tuttavia il comitato ritiene che entrambe queste misure siano utili al fine di riconoscere un'iperglicemia e le conseguenze di un alterato metabolismo glicidico.

Per quanto riguarda i vantaggi e gli svantaggi delle due prove il comitato ritiene che la 2h-PG debba essere preferita a motivo delle informazioni aggiuntive che questa misura può offrire; tuttavia, secondo il comitato, si deve tenere presente l'impatto "clinico" che questa prova può determinare nel riconoscere una IGT o un diabete, quando l'FPG è normale.

Nella valutazione del valore diagnostico dell'FPG e della 2h-PG vanno considerati, secondo il comitato, la maggiore semplicità di esecuzione dell'FPG, la maggiore complessità della procedura per la 2h-PG che comporta spesso una ridotta collaborazione del paziente, la scarsa riproducibilità della 2h-PG e i falsi risultati dovuti a variazioni dell'attività fisica e dell'alimentazione del paziente prima della prova.

Secondo il comitato la scelta di una soltanto di queste misure può provocare un ritardo nella diagnosi di diabete nel caso che la prova scelta dia un risultato normale. Per contro potrebbe darsi il caso che alcuni individui con un diabete diagnosticato o con il solo FPG o con la sola 2h-PG in realtà non risultino diabetici con l'altra prova; in queste circostanze il comitato ritiene utile eseguire entrambe le misure. A questo riguardo si sottolinea che la sola misura dell'FPG non fornisce informazioni sul livello glicemico dopo carico orale di glucosio e che è stato osservato un aumento di

mortalità in soggetti con FPG normale, ma con 2h-PG alterata.

Il comitato riferisce infine sui contrastanti risultati ottenuti in alcuni studi sulla possibilità di effettuare uno screening del diabete basato su sintomi e presenza di fattori di rischio escludendo qualsiasi misura della glicemia.

Il comitato conclude elencando alcuni quesiti non completamente risolti sui criteri di diagnosi di diabete: 1) necessità di standardizzare i metodi di misura dell'HbA<sub>1c</sub>, 2) approfondire le conoscenze sulla fisiopatologia dell'IFG e dell'IGT e dei rischi associati ad anomalie di queste due situazioni, accertando se esse indicano due diverse alterazioni del metabolismo oppure se fanno parte di un "continuum" e inoltre quali sono i rischi ad esse singolarmente associati e 3) fino a che punto il rischio cardiovascolare può essere ridotto o eliminato modificando i valori limite di riferimento di IFG e IGT.

#### Errata corrige

Articolo:

#### Diagnosi differenziale in corso di ipokalemia. Un caso di sindrome di Liddle

a firma di Francesca Ferraro, Michele Meschi, Simona Detrenis, Giorgio M. Savazzi.

Recenti Progressi in Medicina 2004; 95(2): 87-95.

1) A pagina 87, nel summary: anziché "A case of Liddle's syndrome showing weakness, hypertension, metabolic alkalosis and hypokalemia, identifiable ad Liddle's syndrome, allows us to face", la versione corretta è: "A case of Liddle's syndrome showing weakness, hypertension, metabolic alkalosis and hypokalemia, allows us to face"; ovvero deve essere eliminata la ripetizione "identifiable as Liddle's syndrome".

2) A pagina 88, seconda colonna, la formula corretta è:

$$\text{TTKG} = \frac{[\text{K}^+]_{\text{u}} \div (\text{osm}_{\text{u}} / \text{osm}_{\text{p}})}{[\text{K}^+]_{\text{p}}}$$

anziché

$$\text{TTKG} = \frac{[\text{K}^+]_{\text{u}} (\text{osm}_{\text{u}} \div \text{osm}_{\text{p}})}{[\text{K}^+]_{\text{p}}}$$