

DIAGNOSI E PREVALENZA DEL DIABETE MELLITO SONO INFLUENZATI DAGLI ESAMI E DAL CUT-OFF

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Diagnosi e prevalenza del diabete mellito sono influenzati dagli esami e dal *cut-off* secondo uno studio pubblicato *online* su Lancet il 22 giugno scorso. Si tratta di un'analisi aggregata di studi effettuati su 96 popolazioni di differente residenza geografica, per un totale di oltre **330.000 partecipanti**. Il lavoro è stato condotto dalla *Non-Communicable-Diseases Risk Factor Collaboration (NCD-RF)*, una rete di clinici e ricercatori di tutto il mondo, che, con il patrocinio dell'OMS, ha raccolto un'imponente massa di dati di popolazione e studi epidemiologici sui fattori di rischio per patologie cardiovascolari.

Cosa era già noto

Dall'analisi dei *database* disponibili e da una revisione della letteratura, è emersa l'esistenza di una serie di studi sulla classificazione del diabete definito dalla concentrazione di HbA1c in confronto a quella della glicemia a digiuno (FPG) oppure degli esiti del test da carico orale di glucosio (2h OGTT) in singoli pazienti e in specifiche, singole coorti, quasi tutti concentrati in aree geografiche circoscritte. Questi studi evidenziavano già una possibile differenza basata sui diversi criteri adottati, ma con una ridotta significatività statistica.

Cosa aggiunge questo studio

È la prima volta che uno studio di così grandi dimensioni ed estensione geografica mette in evidenza quanto prevalenza e diagnosi di diabete possano cambiare al cambiare del criterio biochimico utilizzato per definirli. **La prevalenza più alta si ottiene quando si utilizzano FPG o 2h OGTT e la più bassa quando l'unico criterio è rappresentato da HbA1c.** Allo stesso modo, al variare del criterio diagnostico varia la percentuale di pazienti riconosciuti come tali per la prima volta.

Se si utilizza come unico criterio HbA1c, si perde circa la metà dei casi non diagnosticati in precedenza e che invece sono identificabili con FPG; inoltre, si perderebbero addirittura i 3/4 delle nuove diagnosi ottenibili combinando FPG e 2h OGTT, anche se a costo di un incremento di falsi positivi. Al contrario, ci sarebbero alcuni pazienti considerati diabetici in base al valore di HbA1c, che non sarebbero tali se si fossero usati i soli criteri basati sulla glicemia.

I **punti di forza** di questo studio sono essenzialmente dovuti al grande numero di soggetti coinvolti in differenti regioni del mondo, il che aumenta la precisione delle stime e la loro generalizzabilità rispetto a tutti gli studi condotti finora. Inoltre, sono stati impiegati criteri coerenti di eleggibilità e di esclusione, e si è anche cercato di valutare con attenzione l'accuratezza e la precisione dei metodi di laboratorio adoperati. Per esempio, sono stati esclusi tutti i dati di HbA1c precedenti il 2000, dato il significativo miglioramento metodologico apportato dalla standardizzazione dei metodi di misura dell'emoglobina glicata intervenuto dopo quella data.

Certamente esistono dei **punti di debolezza** che gli autori, correttamente, auto-denunciano: mancano ancora molte aree geografiche (Africa sub-sahariana, Medio Oriente, Asia meridionale) e non sono stati presi in considerazione tutti i criteri impiegati negli studi (per esempio stato nutrizionale, malattie interferenti come la malaria, altitudine e prevalenza di emoglobinopatie per HbA1c; ore di digiuno pre-test, fluttuazioni dietetiche, attività fisica dei giorni precedenti per i metodi basati sulla glicemia).

Implicazioni possibili

Non esiste un *gold standard* che permetta di inglobare in un'unica definizione tutta la complessità fenotipica delle manifestazioni diabetiche e la miriade di possibili complicanze micro- e macro-vascolari. In attesa che ulteriori studi in corso di svolgimento chiariscano meglio le potenzialità di HbA1c, e in considerazione della non facilissima praticabilità di 2hOGTT, **oggi il miglior approccio possibile negli studi di popolazione è misurare la FPG definendo diabetico un paziente con una concentrazione ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL).** Quando si utilizza la HbA1c, è consigliato misurare FPG almeno in un sottogruppo della popolazione studiata, per poter disporre di informazioni sulla correlazione dei due parametri.



Marco Caputo (cptmrc@gmail.com)
Laboratorio Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale G. Fracastoro,
Azienda USL 20, Verona

A cura di:
Renato Cozzi

Bibliografia

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Effects of diabetes definition on global surveillance of diabetes prevalence and diagnosis: a pooled analysis of 96 population-based studies with 331 288 participants. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015, doi: [10.1016/S2213-8587\(15\)00129-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00129-1).