Diagnosi di diabete: meglio usare il dosaggio dell'emoglobina glicata?

Data 24 marzo 2010
Categoria metabolismo

E' stato recentemente proposto di usare il dosaggio della glicoemoglobina per la diagnosi di diabete. Rimpiazzerà la glicemia a digiuno?

Attualmente la diagnosi di diabete si basa sulla determinazione della glicemia a digiuno.
Tuttavia al congresso annuale dell'American Diabetes Association che si è tenuto nel luglio 2009 a New Orleans è stato suggerito, da parte di una commissione di esperti congiunta delle tre maggiori società diabetologiche mondiali (American Diabetes Association, International Diabetes Federation e European Association for the Study of Diabetes), di usare come test diagnostico il dosaggio della glicoemoglobina .
La glicomeoglobina presenta numerosi vantaggi rispetto alla glicemia a digiuno: minori variazioni, maggior correlazione con i valori medi di glicemia dei due o tre mesi precedenti, non è necessario che il paziente rimanga a digiuno, non è più necessario richiedere un OGTT.
Inoltre i valori di glicoemoglobina sono strettamente correlati con il rischio di sviluppare una retinopatia. Tra gli svantaggi c'è da considerare il costo.
Secondo gli esperti un valore di Hb A1c >= 6,5% dovrebbe essere usato per la diagnosi di diabete perchè è oltre questi livelli che inizia il rischio di retinopatia.
Tuttavia è stato anche sottolineato che per il momento è ancora presto per scrivere un vero e proprio "position paper" sullaquestione.

Successivamente è stato pubblicato uno studio australiano in cui è stata usata la glicoemoglobina per la diagnosi di diabete. Valori inferiori o uguali a 5,5% sono stati usati per escludere la presenza di diabete, mentre valori superiori o uguali a 7% sono stati usati per confermare la presenza di diabete. Il test veniva confrontato con l'OGTT. Sono stati testati prima un gruppo di 2.494 persone e successivamente un gruppo di 6.015 soggetti.
Il cut off di 5,5% aveva una sensibilità per diabete del 98,7% nel primo gruppo e dell'83,5% nel secondo gruppo. Il cut off del 7% aveva uan specificità, rispettivamentem del 98,2% e del 100%.
In entrambi i gruppi la glicemia a digiuno risultava anormale rispettivamente nel 61,9% e nel 69,3% quando i valori di glicoemoglobina erano compresi tra 5.6% e 6,9%.
Gli auotori concludevano che valori inferiori a 5,5% e superiori a 7% escludono o confermano la presenza di diabete, mentre valori intermedi sono molto frequenti nella popolazione generale: in questa fascia intermedia molti soggetti presentano valori anormali di glicemia che richiedono un follow up attento.

In uno studio ancora più recente è stato paragonato il valore prognostico della glicemia a digiuno e dell' emoglobina glicata per identificare adulti non diabetici a rischio di eventi cardiovascolari. Sono stati arruolati oltre 11.000 adulti senza storia di diabete o di malattie cardiovascolari, seguiti per una media di 14 anni. Si è visto che, rispetto a livelli di emoglobina glicata di 5% - 5,5%, valori più elevati (soprattutto oltre 6%) erano associati ad un aumento significativo di sviluppare un diabete, una coronaropatia od un ictus. Per quanto riguarda la mortalità totale si è visto che l'emoglobina glicata produceva una curva a J, con i valori più alti e più bassi associati ad un aumentato rischio di morte. Gli autori di questo studio concludono che la glicoemoglobina elevata è associata ad aumentato rischio di diabete, malattie cardiovascolari e morte rispetto alla glicemia a digiuno. Tutto questo consiglia l'uso della determinazione della glicomeglobina come test diagnostico per diabete.

Ci sembra utile citare, infine, un recente articolo di revisione sull'argomento pubblicato dal BMJ che ha schematizzato vantaggi e svantaggi della glicemia a digiuno e della glicoemoglobina.
Vantaggi della glicemia a digiuno: test correntemente usato per la diagnosi, misura direttamente la molecola che si ritiene maggiormente implicata nella patogenesi delle complicanze del diabete, non subisce l'influenza di fattori non glicemici, scarse differenze tra i diversi laboratori.
Svantaggi della glicemia a digiuno: richiede che il paziente sia a digiuno, può essere necessario un OGTT che a sua volta è poco affidabile nei soggetti con chirurgia gastrica e può essere poco riproducibile, elevata variabilità interindividuo.
Vantaggi della glicoemoglobina: test già in uso per il monitoraggio del diabete, non richiede il digiuno, stabilità maggiore dopo il prelievo rispetto alla glicemia, permette di stabilire il controllo della glicemia nei mesi precedenti, bassa variabilità interindividuo.
Svantaggi della glicoemoglobina: test poco affidabile in presenza di emoglobinopatie, anemia, insufficienza renale, differenze in pazienti di età ed etnie diverse, variabilità tra vari laboratori, costo più elevato, marker surrogato di iperglicemia, discrepanza tra i valori della glicemia e dell'Hb A1c.

Come si vede non è ancora ben chiaro, se si dovesse optare per la glicomeoglobina come test diagnostico per diabere, quale debba essere il cut off discriminante. D'altra parte si tratta di un problema comune quando si deve incasellare in uno schema rigido la multiforme realtà biologica.
Chi scrive ha molti pazienti con valori di glicemia diagnostici per diabete ed emoglobina glicata inferiore a 6% e, viceversa, ha trovato soggetti con valori di glicemia alterati ma non diagnostici per diabete e glicoemoglobina superiore al 6%. E' evidente che esiste una zona grigia in cui l'etichetta dicotomica sano/malato è riduttiva: si tratta di soggetti che

hanno un rischio cardiovascolare sicuramenete superiore a quello di una persona chiaramente non diabetica e nello stesso tempo probabilmente inferiore a quello di un franco diabete. In realtà queste sfumature non sono una novità: anche se si usa la glicemia a digiuno come test diagnostico ci troveremo sempre di fronte ad una sfumatura di colori e non al solo bianco/nero.
Vedremo in futuro se le società diabetologiche internazionali adotteranno l'emoglobina glicata come test per la diagnosi di diabete. Per il medico pratico, al momento, lo strumento diagnostico più utile ci sembra il buon senso clinico.

RenatoRossi

Referenze

1. Zhong X Lu et al. HbA1c for screening and diagnosis of Type 2 diabetes in routine clinical practice. Diabetes Care. Pubblicato anticipatamente online il 12 gennaio 2010.DOI:10.2337/dc09-1763
2. Selvin E et al. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults
N Engl J Med 2010 Marc 4; 362:800-811
3. Kilpatrik E et al. Is haemoglobin A 1c a step forward for diagnosing diabetes? BMJ 2009 Dec 5;339:b4432
4. International Expert Committee Report on
the Role of the A1C Assay in the Diagnosis
of Diabetes. Diabetes Care 2009 Jul; 32:1327