



Misurazione dell'HbA1c per la diagnosi del diabete mellito – Presa di posizione della SGED/SSSED

1. Background

La diagnosi del diabete mellito (DM) finora si basava sulla misurazione del glucosio nel plasma, sia come glucosio a digiuno (≥ 7 mmol/l = DM), oppure come test orale di tolleranza al glucosio (75 g orali su 2 ore) (oGTT) ($\geq 11,1$ mmol/l = DM). Un gruppo di esperti internazionale nel 2009 propone di prendere l'HbA1c come criterio di diagnosi per il DM, a condizione che si adotti un metodo DCCT/UKPDS standardizzato (1). Per la misurazione dell'HbA1c per la diagnosi di un DM viene elencata tutta una serie di vantaggi (tabella 1). Questa proposta viene adottata dall'ADA nella pubblicazione di "Standards of Medical Care in Diabetes – 2010" (2) e stabilisce i valori soglia per la diagnosi del DM e del prediabete, con cui si definiscono sia un quantitativo anormale di glucosio nel plasma a digiuno, sia un'alterata tolleranza al glucosio. Nel 2011, diverse pubblicazioni mettono a confronto l'effetto della nuova raccomandazione sulla diagnosi del DM e del prediabete, valutando inoltre la correlazione tra le complicanze secondarie di tipo micro e macrovascolari: nel gruppo ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study), uno studio che ha visto il coinvolgimento di più di 12'000 partecipanti, l'HbA1c dimostra un'elevata affidabilità diagnostica per la diagnosi del DM (3); nel gruppo NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), uno studio che ha visto il coinvolgimento di più di 1'000 partecipanti, l'HbA1c ha mostrato una migliore correlazione con la retinopatia diabetica rispetto al glucosio nel plasma a digiuno (4); e in un gruppo di non diabetici l'HbA1c è stato meglio associato con il rischio di un DM o di un disturbo cardiaco di tipo coronarico rispetto al glucosio nel plasma (5). A ogni modo, sono state sollevate anche delle critiche, in particolare per ciò che concerne le variabilità etniche dell'HbA1c (6) e il fatto che l'HbA1c come metodo di screening porta a una riclassificazione del prediabete; in pratica, invece del 25% circa come era avvenuto con il glucosio nel plasma a digiuno, il prediabete è stato diagnosticato solo nel 12% della popolazione americana (4).

2. Raccomandazione della SGED/SSSED

Sulla base delle raccomandazioni menzionate e la situazione dei dati, la SSSED raccomanda l'introduzione dell'HbA1c per la diagnosi del DM, ma anche del prediabete, a condizione che venga impiegato un metodo di misurazione DCCT/UKPDS standardizzato e che venga presa in considerazione la CAVEATS (tabella 2).



Tra i criteri di diagnosi vengono considerati i seguenti valori:

1. Per la diagnosi del DM un HbA1c $\geq 6,5\%$, paragonabile con un glucosio nel plasma a digiuno ≥ 7.0 mmol/l oppure un glucosio nel plasma su 2 ore nell'oGTT $\geq 11,1$ mmol/l oppure un glucosio nel plasma $\geq 11,1$ mmol/l con sintomi iperglicemici.
2. Per la diagnosi del prediabete un HbA1c del 5,7 – 6,4% qualifica di conseguenza un glucosio nel plasma a digiuno di 5,6 – 6,9 mmol/l oppure un glucosio nel plasma su 2 ore nell'oGTT di 7,8 – 11,1 mmol/l.

Tabella 1. Vantaggi dell'HbA1c come criterio di diagnosi per il DM

- Metodo di misurazione standardizzato secondo DCCT/UKPDS
- Minore variabilità biologica (2%) come glucosio nel plasma a digiuno (12-15%)
- Migliore immagine della glicemia cronica
- Migliore correlazione e predizione di complicanze secondarie
- Più stabile a livello preanalitico e indipendente dall'ora del giorno o dallo stress
- Linee guida per un adattamento della terapia

Tabella 2. L'HbA1c non è adatto come criterio di diagnosi nelle seguenti situazioni:

- Non nei pazienti affetti da emoglobinepatie (HbS, HbC, HbF, HbE)
- Non in caso di accresciuto turnover degli eritrociti (anemia emolitica, trasfusioni di sangue, anche emolisi subclinica in caso di HIV)
- Non in caso di grave insufficienza epatica o renale
- Non per il diabete gestazionale, tipo 1 diabete o diabete mellito associato alla fibrosi cistica
- Cave Interference con carenza di ferro (fornisce un valore HbA1c falsamente elevato), assunzione di dosi elevate di vitamina C ed E, età (oltre i 70 anni, l'HbA1 è +0,4%)



Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie

Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie

Società Svizzera d'Endocrinologia e da Diabetologia

Societad Svizra d'Endocrinologia e da Diabetologia

Bibliografia

- (1) Standards of Medical Care in Diabetes – 2010. ADA, Diabetes Care 2010, Vol 33; Suppl 11-24.
- (2) Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. ADA, Diabetes Care 2010, Vol 33; Suppl 62-69.
- (3) Selvin E, Steffes MW, Gregg E et al. Performance of Glycated Hemoglobin for the Classification and Prediction of Diabetes. Diabetes Care Sept. 2010, Epub ahead of print.
- (4) Mann DM, Carson AP, Shimbo D et al. Impact of A1c Screening Criterion on the Diagnosis of Pre-Diabetes Among U.S. Adults. Diabetes Care 2010;33:2190-2196.
- (5) Selvin E, Steffes MW, Zhu H et al. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. N Engl J Med 2010;362:800-811.
- (6) Dagogo-Jack S. Pitfalls in the use of HbA1c as a diagnostic test. Nature Rev Endocrinol 2010;6:589-593.