

MeB – Pagine Elettroniche

Volume II

Febbraio 1999

numero 2

IL PUNTO SU

Nuova classificazione e nuova impostazione diagnostica del diabete mellito

Giorgio Bartolozzi¹, Marco Martinucci¹, Adele Fasulo²

¹Dipartimento di Pediatria - Università di Firenze ²Servizio Regionale per il Diabete mellito - Azienda Ospedaliera Meyer, Firenze

Nel 1997-98 vi sono state due novità di grande interesse per quanti hanno a cuore la salute dei soggetti con diabete mellito (DM), siano essi bambini, adolescenti o adulti:

- una nuova classificazione, proposta dall'American Diabetes Association e dalla WHO, basata questa volta sul meccanismo patogenetico e non come nel passato sulla dipendenza o meno dall'insulina esogena
- un cambiamento, proposto dall'American Diabetes Association (ADA), nella scelta delle modalità di diagnosi di DM, basata soprattutto sul valore della glicemia a digiuno (abbassato da 7,8 mmol/L a 7 mmol/L, cioè da 140 mg/dL a 126 mg/dL di glicemia a digiuno), attribuendo minore valore ai livelli di glicemia alle due ore, dopo una curva da carico orale di glucosio (OGTT).

1 mmol/L = 18 mg/dL

Esempi: 7,8 mmol/L = 140 mg/dL

126 mg/dL = 7 mmol/L

La vecchia classificazione del DM suddivideva semplicemente la malattia in forme insulino-dipendenti (diabete mellito tipo I) e forme insulino-indipendenti (diabete mellito tipo II), ma la classificazione si complicava quando passavamo ai sottogruppi.

Sia l'ADA (giugno 1997) che l'OMS (Comitato di esperti) hanno suggerito di abbandonare questa vecchia classificazione e ne hanno proposta un'altra, basata soprattutto sul meccanismo patogenetico, alla base della malattia. Secondo questa nuova suddivisione vengono riconosciute 4 forme di DM (Vedi Tabella n.1).

Tipo 1	Comprende tutte le forme di DM da deficienza assoluta d'insulina, sia immuno-mediate che idiopatiche, da alterata funzione delle cellule
Tipo 2	Comprende le forme di DM che derivano dalla presenza d'insulino-resistenza e quindi con deficit relativo d'insulina, o da difetto secretorio
Tipo 3	Comprende un ampio raggio di situazioni, che includono vari difetti genetici della funzione delle b-cellule, difetti genetici che interessano l'attività dell'insulina e infine malattie del pancreas esocrino (fibrosi cistica per esempio)
Tipo 4	Diabete mellito gestazionale, nel quale l'insulino-resistenza di una gravidanza peraltro normale può portare al DM nei casi in cui la capacità di secrezione d'insulina non sia sufficiente per coprire le aumentate richieste della gravidanza.

Questa differenziazione rende ragione dell'eterogeneità dei processi che portano alla comparsa del DM, dalla mancanza assoluta d'insulina per distruzione delle b-cellule, alla mancanza relativa d'insulina (tipica essenzialmente del diabete dell'adulto), alla mancata attività dell'insulina per difetti genetici della sua conformazione e della sua funzione, fino al diabete mellito gestazionale.

Gli estensori di questa nuova classificazione sperano che essa in breve tempo venga applicata in ogni Paese e sperano che essa contribuisca a una più precisa definizione diagnostica e quindi a un più appropriato trattamento e a una migliore prognosi.

LA DIAGNOSI DI DIABETE MELLITO

Come si sa nel bambino e nell'adolescente la diagnosi è nella maggior parte dei casi relativamente facile: la polidipsia e la poliuria, insieme alla perdita di peso e alla stanchezza sono elementi così specifici, che spesso il bambino giunge al pediatra già con la diagnosi fatta, perché i genitori hanno già fatto eseguire per loro iniziativa un semplice esame delle urine. Il miglioramento generale della cultura sanitaria della popolazione ha influito in senso positivo sulla precocità della diagnosi, tanto è vero che negli ultimi anni è meno frequente che un bambino giunga in Ospedale, al Servizio per il DM in età evolutiva, in situazione di coma o addirittura di grave acidosi.

Ma non sempre, e questo vale soprattutto per l'adulto, la diagnosi iniziale di DM è così facile.

Per facilitare la diagnosi e quindi per una più precisa identificazione e un più precoce trattamento, l'ADA, sempre nel giugno del 1997, ha proposto di basare la diagnosi essenzialmente sul livello glicemico a digiuno (eseguito per due volte), preferibile alla OGTT, se questa non è raccomandata come uso routinario di screening, anche per la sua scarsa riproducibilità. Questo, per chi (pediatri compresi) si basava per la

diagnosi nei casi al limite, sul livello della glicemia dopo carico orale di glucosio, ha rappresentato una difficoltà notevole. La riduzione del valore soglia alla diagnosi, sia per l'iperglicemia a digiuno (126 mg/dL), sia per una semplice alterazione della glicemia a digiuno, con valori uguali o superiori a 110 mg/dL, ha molta importanza per i soggetti in età evolutiva (Mody), e quindi per le sue correlazioni con il rischio di complicanze micro e macrovascolari.

La ADA ha inoltre raccomandato di ricercare il DM in tutte le persone in età superiore ai 45 anni, con controlli successivi ogni 3 anni. La determinazione della glicemia viene consigliata anche in tutti i soggetti in età inferiore ai 45 anni che presentino fattori di rischio, come l'obesità e la storia familiare di DM. Nonostante queste prese di posizione da parte dell'ADA, gli esperti dell'OMS ritengono ancora che il criterio migliore per la diagnosi di DM sia ancora la OGTT con una glicemia dopo due ore che sia uguale o superiore a 11,1 mmol/L (cioè a 200 mg/dL). Nello screening degli adulti con diabete tipo 2, la discussione verte sulla glicemia a digiuno, per stabilire se una glicemia superiore a 126 mg/dL può evitare una OGTT o se c'è comunque bisogno di entrambe per definire la casistica a rischio di complicanze.

Ovviamente sono tutti d'accordo che la diagnosi di diabete mellito non può essere posta soltanto sui risultati di una singola prova, anche se nelle forme al limite, altri parametri, come il livello della Hb A1C, possono mantenersi ancora nei limiti della normalità.

A questo punto si è inserita un'importante ricerca del Gruppo di Studio Europeo per l'Epidemiologia del Diabete, alla quale hanno contribuito i principali Paesi europei (per l'Italia il gruppo di studio del San Raffaele di Milano); lo scopo della ricerca è stato quello di confrontare i risultati ottenuti negli stessi soggetti senza diagnosi di DM, impiegando i due diversi criteri di diagnosi, quello proposto dall'ADA e quello sostenuto dagli esperti dell'OMS. Da un esame di 17.881 uomini e 8.309 donne sani, in età fra 17 e 92 anni è risultato che usando i criteri, proposti dall'ADA, l'incidenza del DM variava notevolmente da un Paese europeo a un altro, con un minimo del 4% e un massimo del 13,2% della popolazione totale (valore medio superiore al 7%). Nel gruppo di soggetti studiati vennero diagnosticati complessivamente come diabetici 1517 soggetti, secondo i criteri ADA e OMS. Ma dei 1044 soggetti che avevano DM, secondo i criteri ADA, solo il 45% aveva dopo OGTT una glicemia uguale o superiore a 200 mg/dL, cioè una diagnosi di sospetto DM, secondo i criteri OMS. Ma il rilievo più sbalorditivo è che dei 1.517 casi di DM diagnosticati con l'uno o con l'altro metodo, solo il 28% rispondeva ad ambedue i criteri proposti.

La conclusione dei ricercatori europei appare ovvia: prima di applicare nei Paesi sviluppati i nuovi criteri, stabiliti dall'ADA, è necessario ampliare gli studi, per definire quale dei due criteri meglio si adatti a valutare il rischio di un singolo soggetto a sviluppare le complicazioni microvascolari e cardiocircolatorie. I ricercatori USA hanno già risposto precedentemente a questo interrogativo, affermando che i livelli di glicemia da loro indicati comportano già un aumentato rischio di complicazioni microvascolari e che quindi questi

soggetti possono ottenere beneficio da un intervento attivo che riduca i fattori di rischio cardiaco.

Tuttavia, se adottassimo sic et simpliciter i criteri suggeriti dai ricercatori americani, causeremmo un brusco viraggio delle condizioni generali di benessere di molti, apparentemente sani. Questo eccesso di diagnosi avrebbe indubbiamente serie conseguenze non solo sulla Società nel suo complesso, ma anche sulla Salute pubblica, senza calcolare l'effetto deleterio sui soggetti, definiti come «diabetici», con conseguenze dirette sia personali che economiche.

Quale conclusione al momento attuale?

Accettare la nuova classificazione, ma per quanto riguarda i nuovi criteri di diagnosi rimanere ancorati a quanto è stato fatto fino a oggi, impegnandosi tuttavia in un'approfondita ricerca sopranazionale per stabilire quale sia il comportamento diagnostico migliore per prevedere e prevenire il rischio di complicazioni.

Bibliografia

- ADA - Screening for type 2 diabetes - Diabetes Care 21, Suppl 1, S 20-2, 1998
- Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation - Diabetic Med 15, 539-53, 1998
- Borch-Johnsen for DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group - Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data - BMJ 317, 371-5, 1998
- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus - Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus - Diabetes Care 20, 1183-97, 1997
- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus - Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus - Diabetes Care 21, Suppl 1, S 5-19, 1998
- Harris MI, Eastman RC, Cowie CC et al - Comparison of diabetes diagnostic categories in the US population according to the 1997 American Diabetes Association and 1980-1985 World Health Organization diagnostic criteria - 20, 1859-62, 1997
- Ko GT, Chan JC, Woo J et al - The reproducibility and usefulness of the oral glucose tolerance test in screening for diabetes and other cardiovascular risk factors - Ann Clin Biochem 35, 62-7, 1998
- Peters AL, Schriger DL - The new diagnostic criteria for diabetes: the impact on management of diabetes and microvascular risk factors - Am J Med 105, 15S-19S, 1998
- Unwin N, Alberti KG, Bhopal R et al - Comparison of the current WHO and new ADA criteria for the diagnosis of diabetes mellitus in three ethnic groups in the UK. American Diabetes Association - Diabet Med 15, 554-7, 1998
- Wareham NJ, O'Rahilly S - The changing classification and diagnosis of diabetes - BMJ 317, 359-60, 1998 (editoriale).