

## ADA STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES - 2010

### NUOVI CRITERI PER LA DIAGNOSI DEL DIABETE E DELLE CONDIZIONI A RISCHIO

Nel gennaio 2010, l'American Diabetes Association (ADA) ha pubblicato la revisione degli standard di cura del diabete (DM) (1).

#### DIAGNOSI DI DIABETE ED EMOGLOBINA GLICATA

L'aspetto innovativo di maggior interesse del nuovo documento è l'**inserimento di valori soglia di emoglobina glicata (A1C) tra i criteri per la diagnosi di DM e di pre-diabete** (categorie ad elevato rischio di sviluppare il diabete). La decisione dell'ADA si basa su solide evidenze clinico-epidemiologiche della corrispondenza quasi assoluta tra valori di A1C e glicemici, a digiuno e dopo carico orale di glucosio, in relazione al rischio di sviluppare retinopatia diabetica (2).

L'ADA ritiene, infatti, che siano oggi sostanzialmente superate le motivazioni addotte precedentemente (3) per escludere l'A1C dagli esami diagnostici di DM, vale a dire la standardizzazione insufficiente dei metodi di misura. L'elevato standard qualitativo degli attuali metodi di dosaggio permette, infatti, risultati precisi e affidabili pressoché universalmente.

L'ADA conferma la raccomandazione dell'International Expert Committee di aggiungere il criterio diagnostico **A1C ≥ 6.5%** ai valori soglia tradizionali per la diagnosi di Diabete Mellito (3):

- **glicemia a digiuno (FPG) ≥ 126 mg/dL** (7.0 mmol/L);
- **glicemia alla 2° ora dopo** carico orale con 75 g di glucosio (**OGTT**) **≥ 200 mg/dL** (11.1 mmol/L);
- **glicemia non a digiuno ≥ 200 mg/dL** (11.1 mmol/L) se associata a chiari sintomi riconducibili allo scompenso glicemico.

#### METODI DI DETERMINAZIONE DELLA A1C

L'ADA raccomanda che il **dosaggio di A1C** sia **eseguito con metodi certificati** dal National Glycoemoglobin Standardization Program (NGSP) e **standardizzati** secondo il metodo di riferimento dello studio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT); i metodi "point-of-care" non sono sufficientemente affidabili e non possono, pertanto, essere utilizzati per il momento a fini diagnostici.

Tabella 1  
Impiego di A1C per la diagnosi di DM

Vantaggi:	Possibili svantaggi:
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. il digiuno non è necessario</li> <li>2. maggiore stabilità pre-analitica</li> <li>3. minore suscettibilità, rispetto alla glicemia, ad interferenze da parte di stress e patologie intercorrenti</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. maggiore costo della determinazione</li> <li>2. disponibilità limitata della A1C nei paesi in via di sviluppo</li> <li>3. minore corrispondenza con i valori medi di glicemia in alcune categorie di soggetti</li> </ol>

Giorgio Borretta<sup>1\*</sup>, Enrico Papini<sup>2\*\*</sup>, Romolo Dorizzi<sup>3°</sup>

<sup>1</sup>SC di Endocrinologia e Malattie del Ricambio, ASO S. Croce e Carle, Cuneo

<sup>2</sup>Dipartimento di Malattie Endocrine Metaboliche e Digestive, Ospedale Regina Apostolorum, Albano Laziale (RM)

<sup>3</sup>Laboratorio analisi chimico-cliniche e microbiologia, AUSL Forlì

\*AME

°SIMeL (GDS E-MM)

## CONFERMA DELLA DIAGNOSI DI DM

Gli standard ADA 2010 ribadiscono che **qualora un esame risulti diagnostico per DM deve essere ripetuto** una seconda volta per escludere la possibilità di un errore di laboratorio.

La **diagnosi** è, invece, **confermata** nel caso che **due esami differenti** (ad esempio, A1C  $\geq$  6.5% e FPG  $\geq$  126 mg/dL) risultino **nella stessa occasione superiori** rispetto al loro cut-off diagnostico. Nel caso in cui un solo esame risulti diagnostico, ad esempio A1C  $\geq$  6.5% ma FPG  $<$  126 mg/dL, la diagnosi deve essere confermata mediante ripetizione dell'esame risultato alterato. Se la ripetizione dell'esame non conferma la diagnosi, è opportuno un follow-up stretto del paziente, con ripetizione dell'esame dopo 3-6 mesi.

## LIMITI

La determinazione della A1C può risultare fuorviante ai fini diagnostici in condizioni particolari, quali:

- emoglobinopatie
- alcune forme di anemia.

Nelle **emoglobinopatie** con turn-over normale di globuli rossi (ad esempio 'sickle cell trait') possono essere impiegati metodi di misura della A1C che non risentono dell'interferenza da parte dell'emoglobina anomala (la lista delle metodiche può essere consultata sul sito [www.ngsp.org/prog/index3.html](http://www.ngsp.org/prog/index3.html)).

Qualora il **turn-over dei globuli rossi** sia **alterato**, come in gravidanza e nell'anemia sideropenica o emolitica, la diagnosi di DM deve essere posta esclusivamente sulla base del criterio glicemico.

Infine, nello **scompenso glicemico a rapida evoluzione**, come ad esempio in alcuni giovani con DM tipo 1 all'esordio, l'incremento di A1C può risultare modesto e non proporzionato alla gravità del diabete.

## CONSIDERAZIONI GENERALI

La soglia diagnostica della A1C di 6.5% offre una sensibilità diagnostica leggermente inferiore rispetto ai criteri tradizionali, basati sulla determinazione della glicemia. Tale rischio di sottodiagnosi di DM (30% circa) sarà tuttavia controbilanciato dagli effetti positivi di un allargamento dello screening reso possibile dall'impiego della A1C.

## CATEGORIE AD ELEVATO RISCHIO DI SVILUPPARE DM

Sulla base delle evidenze epidemiologiche, **livelli di A1C compresi tra 5.7% e 6.4% conferiscono**, analogamente a quanto già codificato per la ridotta tolleranza al glucosio (IGT) e l'alterata glicemia a digiuno (IFG), **un rischio elevato di sviluppare DM e malattia cardiovascolare** (con rischio molto elevato se A1C  $>$  6%).

I criteri per l'inquadramento diagnostico di tali condizioni, altrimenti note con il termine di pre-diabete, sono riportati nella tabella 2.

**Tabella 2**  
**Categorie a rischio elevato di DM**

FPG = 100-125 mg/dL (5.6-6.9 mmol/L) **(IFG)**

glicemia 2 ore dopo OGTT = 140-199 mg/dL (7.8-11.0 mmol/L) **(IGT)**

A1C = 5.7-6.4%



## **BIBLIOGRAFIA**

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. Diabetes Care [2010, 33 \(Suppl 1\): S11-S61](#).
2. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care [2009, 32: 1327-34](#).
3. 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 1997, 20: 1183-97.