

a cura di Francesco Giorgino

Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi, Sezione di Medicina Interna, Endocrinologia, Andrologia e Malattie Metaboliche, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

ARTICOLI SELEZIONATI E COMMENTATI

Il Diabete n. 2/2017

Francesco Giorgino, Anna Leonardini

Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi, Sezione di Medicina Interna, Endocrinologia, Andrologia e Malattie Metaboliche, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

ARTICOLO N. 1

Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood – *Associazione del diabete mellito di tipo 1 e di tipo 2 insorto in giovane età con le complicanze diagnostiche durante l'adolescenza e l'età adulta*

Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R Jr, Dolan L, Imperatore G, Linder B, Lawrence JM, Marcovina SM, Mottl AK, Black MH, Pop-Busui R, Saydah S, Hamman RF, Pihoker C; SEARCH for Diabetes in Youth Research Group.

JAMA. 2017 Feb 28;317(8):825-835.

Dagli inizi degli anni Novanta si è assistito tra i bambini e gli adolescenti ad un progressivo incremento della prevalenza del diabete mellito sia di tipo 1 che di tipo 2. Non è ancora chiaro se vi sia una differente prevalenza dell'insorgenza di complicanze nelle due differenti popolazioni di diabete giovanile a parità di durata della malattia. Alcuni studi recenti hanno riportato una prevalenza maggiore di alcune complicanze, ma non di tutte, nei bambini e adolescenti con diabete di tipo 2 rispetto a quelli con diabete di tipo 1. Questi studi, tuttavia, hanno considerato campioni di pazienti relativamente piccoli e con caratteristiche variabili per quanto riguarda l'età e la durata della malattia.

Questo studio osservazionale, iniziato nel 2002 e terminato nel 2015, ha reclutato 2018 pazienti con diagnosi di malattia prima dei 20 anni e si è posto l'obiettivo di determinare la prevalenza e i fattori di rischio per l'insorgenza delle complicanze del diabete negli adolescenti e nei giovani adulti con diabete di tipo 1 e di tipo 2. Dei 2018 partecipanti, 1746 avevano il diabete di tipo 1 (età media 17,9 anni); 1327 erano bianchi non ispanici (76%); 867 erano di sesso femminile (49,7%) e 272 erano affetti da diabete mellito di tipo 2 (età media 22,1 anni; 72 bianchi non ispanici, 181 donne). I pazienti sono stati valutati per lo sviluppo di nefropatia, neuropatia periferica, neuropatia autonoma, aumento dello spessore medio-intimale carotideo e ipertensione arteriosa.

È stato calcolato che ad una età di circa 21 anni e dopo in media 7,9 anni di malattia approssimativamente 1 adolescente/giovane adulto su 3 affetto da diabete di tipo 1 (32%) e almeno 3 su 4 di quelli con diabete di tipo 2 (72%) presentavano una complicanza o comorbidità. Nello specifico, i pazienti diabetici di tipo 2 rispetto ai diabetici di tipo 1 presentavano una prevalenza maggiore di tutte le complicanze ad eccezione della neuropatia autonoma. La maggiore prevalenza delle complicanze microvascolari nei diabetici di tipo 2 rimaneva significativa anche dopo aggiustamento per i fattori

di rischio (Tab. 1). Questi risultati suggeriscono che il controllo glicemico (chiaramente importante per lo sviluppo di complicanze microvascolari in entrambe le forme di diabete), l'obesità e la pressione arteriosa non sono gli unici fattori di rischio per le complicanze del diabete. I risultati dello studio indicano anche la necessità di indagare ulteriori potenziali meccanismi responsabili della maggiore frequenza di complicanze nei giovani diabetici di tipo 2 come, ad esempio, i marcatori infiammatori, la disfunzione endoteliale, i prodotti di glicazione avanzata, gli inibitori endogeni dell'ossido nitrico sintetasi, i marcatori di disfunzione tubulare renale e i fattori dietetici.

La più alta prevalenza delle complicanze microvascolari nei pazienti con diabete di tipo 2 rispetto ai diabetici di tipo 1 e la prevalenza relativamente alta anche tra i diabetici di tipo 1 resta una sfida aperta per i medici. È stato ipotizzato che le complicanze microvascolari siano più aggressive negli adolescenti e nei giovani adulti con diabete di tipo 2 probabilmente a causa della maggiore prevalenza attuale di questa forma di diabete. In futuro saranno necessari nuovi dati epidemiologici per confermare questa osservazione. Inoltre, il compenso glicemico non è facile da raggiungere negli adolescenti diabetici sia di tipo 1 che di tipo 2. È stato ipotizzato che questi risultati potrebbero essere dovuti all'accesso più limitato ai servizi e alla minore compliance terapeutica dei diabetici di tipo 2 per ragioni economiche, comportamentali e sociali. Va anche ulteriormente approfondito se la minore prevalenza delle complicanze e delle comorbidità tra gli adolescenti e giovani adulti con il diabete di tipo 1 sia legata al trattamento generalmente più aggressivo di questa forma di diabete.

L'ipertensione arteriosa e l'aumento dello spessore intima-media carotideo sono risultati maggiormente prevalenti nella popolazione con diabete di tipo 2. Tuttavia l'aggiustamento per i fattori di rischio e per l'indice di massa corporea ha ridotto questo risultato di prevalenza. Dato che la malattia cardiovascolare e la mortalità sono più elevati nei diabetici di tipo 2 con insorgenza in età giovanile rispetto ai diabetici di tipo 1 così come nei pazienti diabetici tipo 2 con insorgenza più precoce anziché tardiva della patologia, l'alterazione di questi parametri in giovane età, in associazione con l'aumento della prevalenza di fattori di rischio e di nefropatia, suggerisce che questi pazienti possono essere a rischio più elevato di sviluppare successivi eventi cardiovascolari.

Questo studio ha il pregio di avere reclutato la più larga popolazione multi-etnica di diabete pediatrico negli Stati Uniti. Nonostante questo, sono da evidenziare alcune limitazioni: ad esempio la misura di ogni complicanza è stata effettuata con un singolo test e non è stata ripetuta. L'analisi dei fattori di rischio in grado di spiegare queste differenze nei due tipi di diabete non ha incluso l'analisi di tutti i fattori e delle possibili vie coinvolte. Inoltre, è verosimile che i partecipanti con diabete mellito di tipo 2 insorto in giovane età avessero, in realtà, un periodo più lungo di iperglicemia misconosciuta così che nei pazienti reclutati la reale durata della malattia potrebbe essere più lunga rispetto a

Tabella 1 ♦ Prevalenza delle comorbidità e delle complicanze in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 e di tipo 2 in età evolutiva. IC 95%, intervallo di confidenza 95%

COMPLICANZA	DIABETE TIPO 1	DIABETE TIPO 2	DIFFERENZA ASSOLUTA, % (IC 95%)	P	RAPPORTO DI RISCHIO AGGIUSTATO (IC 95%)	P
Nefropatia	5,8	19,9	14,0 (da 9,1 a 19,9)	<0,001	2,58 (1,39-4,81)	0,003
Retinopatia	5,6	9,1	3,5 (da 0,4 a 7,7)	0,02	2,24 (1,11-4,50)	0,02
Neuropatia periferica	8,5	17,7	9,2 (da 4,8 a 14,4)	<0,001	2,52 (1,43-4,43)	0,001
Neuropatia autonoma	14,4	15,7	1,2 (da -3,1 a 6,5)	0,62	0,98 (0,57-1,67)	0,93
Spessore intima-media	11,6	47,4	35,9 (da 29,0 a 42,9)	<0,001	1,07 (0,63-1,84)	0,80
Iperensione	10,1	21,6	11,5 (da 6,8 a 16,9)	<0,001	0,85 (0,50-1,45)	0,55



AGGIORNAMENTO DALLA LETTERATURA

quella dei diabetici di tipo 1. Infine, il numero medio delle misurazioni dei fattori di rischio è stato di 3,2 per i diabetici di tipo 1 e di 3,0 per i diabetici di tipo 2: è possibile, pertanto, che le reali oscillazioni dei livelli di emoglobina glicata e dei valori di pressione arteriosa possano essere stati sottostimati. Questo potrebbe portare a una minore capacità di individuare pienamente l'associazione tra i livelli di emoglobina glicata e i livelli di pressione arteriosa con le complicanze in base al tipo di diabete.

In conclusione, nonostante queste limitazioni, i risultati presentati nello studio sottolineano la necessità di un monitoraggio precoce delle complicanze croniche e delle comorbidità nei pazienti diabetici con insorgenza in giovane età per effettuare una efficace opera di prevenzione e per rallentarne l'incremento in futuro.