

Diabete, ne esistono 5 tipi e non due come si pensava fino ad oggi

- *Martedì 6 Marzo 2018*

- *Davide Cavaleri*

1

Il diabete a insorgenza in età adulta è costituito da cinque tipi di malattia che hanno profili fisiologici e genetici diversi, piuttosto che la tradizionale classificazione di tipo 1 e 2. Lo affermano ricercatori scandinavi in uno studio pubblicato il 1 marzo su *Lancet Diabetes & Endocrinology*.



Il diabete a insorgenza in età adulta è costituito da cinque tipi di malattia che hanno profili fisiologici e genetici diversi, piuttosto che la tradizionale classificazione di tipo 1 e 2. Lo affermano ricercatori scandinavi in uno studio pubblicato il 1 marzo su *Lancet Diabetes & Endocrinology*.

Raccogliendo dati su quasi 15mila pazienti di cinque coorti in Svezia e Finlandia, hanno scoperto che l'utilizzo di sei misurazioni standard, identificava cinque sottogruppi di pazienti con diabete, divisi in tre forme gravi e due lievi della malattia:

una corrispondente al diabete di tipo 1, e le rimanenti quattro per i sottotipi del diabete di tipo 2.

«Le linee guida di trattamento esistenti sono limitate dal fatto che rispondono a uno scarso controllo metabolico causato dalla malattia, ma non hanno i mezzi per prevedere quali pazienti avranno bisogno di un trattamento intensificato», ha dichiarato in un comunicato stampa della rivista l'autore principale Leif Groop, del Lund University Diabetes Center, a Malmö, Svezia, e del Folkhalsan Research Center, a Helsinki, Finlandia.

Non solo diabete di tipo 1 e 2

Il diabete è attualmente classificato come diabete di tipo 1, diabete di tipo 2 e una serie di malattie meno comuni come il diabete autoimmune latente negli adulti (LADA), il diabete a insorgenza nell'età adulta (MODY) e il diabete secondario.

La classificazione del diabete in tipo 1 e tipo 2 si basa prevalentemente sulla presenza o assenza, rispettivamente, di autoanticorpi contro gli antigeni delle cellule beta pancreatiche e la più giovane età. Su queste basi, dal 75% all'85% dei pazienti viene identificato come affetto da diabete di tipo 2.

Recenti ricerche sugli anticorpi contro la decarbossilasi dell'acido glutammico (GADA) e sul sequenziamento del gene, hanno dimostrato che il diabete di tipo 2 in particolare è altamente eterogeneo.

Inoltre, ha osservato Groop, «le prove suggeriscono che il trattamento precoce per il diabete è fondamentale per prevenire complicazioni che accorciano la vita. Una diagnosi più accurata del diabete potrebbe darci preziose informazioni su come si svilupperà nel tempo, permettendoci di prevedere e trattare le complicazioni prima che si sviluppino».

I ricercatori hanno quindi cercato di stabilire una classificazione del diabete più raffinata, che potesse consentire un trattamento personalizzato e l'identificazione alla diagnosi dei pazienti più a rischio di complicanze.

I risultati dello studio

Per lo studio sono stati raccolti dati da cinque coorti: Swedish All New Diabetics in

Scania (ANDIS), Scania Diabetes Registry (SDR), All New Diabetics in Uppsala (ANDIU), Diabetes Registry Vaasa (DIREVA), e Malmö Diet and Cancer Cardiovascular Arm (MDC-CVA).

Il team ha valutato sei variabili, anticorpi anti glutammato-decarbossilasi, età alla diagnosi, BMI, HbA1c e valutazione del modello omeostatico tramite le stime della funzione delle cellule beta e della resistenza all'insulina.

L'analisi ha identificato cinque cluster replicabili di pazienti con diabete, che avevano caratteristiche del paziente e rischio di complicanze significativamente diverse.

In sintesi, nel cluster 1 rientrano i pazienti con insulino-resistenza in cui le cellule non sono in grado di utilizzare l'insulina in modo efficace. Sono persone giovani e in buona salute e corrispondono più o meno ai pazienti con l'attuale tipo 1 di diabete.

Il cluster 2 è composto da pazienti relativamente giovani, insulino-carenti.

Il cluster 3 è rappresentato da persone con insulino-resistenza grave, di solito in sovrappeso.

Il cluster 4 comprende pazienti di mezza età con diabete correlato all'obesità.

Il 5, infine, riguarda persone con diabete correlato all'età, che sviluppano sintomi molto dopo rispetto alle persone comprese nei precedenti gruppi. Riguarda circa il 40% dei malati.

In particolare, gli individui nel gruppo 3 (più resistenti all'insulina) avevano un rischio significativamente più elevato di sviluppare malattie croniche, malattia renale diabetica e malattia renale allo stadio terminale rispetto agli individui nei gruppi 4 e 5, ma era stato loro prescritto un trattamento simile.

Il cluster 2 (carenza di insulina) ha avuto il più alto rischio di retinopatia. A supporto della clusterizzazione, le associazioni genetiche nei cluster differivano da quelle osservate nel diabete tradizionale di tipo 2.

I cluster 1 e 2 avevano livelli di HbA1c sostanzialmente più alti rispetto agli altri cluster, che persistevano durante il follow-up, e avevano anche una maggiore probabilità di avere chetoacidosi alla diagnosi (31% e 25%) rispetto ad altri cluster (<5%), di cui HbA1c era il più forte predittore (OR per la variazione SD, 2.73;

p<0,0001).

Un primo passo verso la medicina di precisione nel diabete

Pur riconoscendo che il loro studio ha diversi limiti e necessita di conferma in altre popolazioni meno omogenee, i ricercatori affermano che l'informazione combinata fornita dalle variabili nella loro analisi è «superiore alla misurazione di un solo metabolita, il glucosio».

«Attraverso la combinazione di queste informazioni dalla diagnosi con le informazioni nel sistema sanitario, questo studio fornisce un primo passo verso una stratificazione più precisa e clinicamente utile», aggiungono. «Questa nuova sotto-stratificazione potrebbe cambiare il modo in cui pensiamo al diabete di tipo 2 e aiutare a personalizzare e indirizzare il trattamento precoce ai pazienti che potrebbero trarne maggior beneficio, rappresentando quindi un primo passo verso la medicina di precisione in questa patologia».

Ahlqvist E et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. Published online March 1, 2018.