

A. Giaccari

L'emoglobina glicosilata: "Capire le analisi".

Ogni volta che visito un nuovo paziente con diabete, la prima domanda che pongo è: "quanto è la sua emoglobina glicosilata?". Non lo chiedo per sapere con precisione il risultato dell'analisi, quanto per capire il grado di conoscenza della malattia del mio nuovo paziente.

Tutte le persone con diabete dovrebbero sapere che cos'è l'emoglobina glicosilata (o emoglobina glicata, nota anche con la sigla HbA1c), e soprattutto quanto è la loro. Ma spesso non è così.

Lo scopo del focus di questo numero è chiarire le idee su questo esame molto importante per chi ha il diabete e introdurre una nuova rubrica che troverete nel prossimo GLUNews: "capire le analisi".

Cerchiamo adesso di spiegare cos'è e perché è così importante l'emoglobina glicosilata.

L'emoglobina è una sostanza fondamentale del nostro sangue, contenuta dentro i nostri globuli rossi, che serve per trasportare l'ossigeno che respiriamo a tutte le parti del corpo. I globuli rossi presenti nel sangue sono cellule

diverse dalle altre; una volta che si sono formati (nel midollo) vengono immessi nel sangue e girano continuamente nel nostro circolo per circa 120 giorni. Durante questo periodo il glucosio presente nel sangue si lega all'emoglobina dei globuli rossi tramite un processo chiamato glicosilazione. Una volta che il glucosio si è legato all'emoglobina (che quindi diventa emoglobina glicosilata, o semplicemente "glicata"), vi rimane legato per sempre, e non c'è nulla che possa spostarlo, né farmaci, diete, malattie, attività fisica. Più è alta la glicemia, maggiore è la quantità di glucosio che, nel tempo, si lega ai globuli rossi e quindi maggiore sarà il valore dell'emoglobina glicosilata. Se i globuli rossi nel sangue vivono 120 giorni, al momento di fare l'analisi dell'emoglobina glicosilata alcuni avranno pochi

Ridurre il valore dell'emoglobina glicosilata può ritardare o prevenire la comparsa delle complicanze croniche del diabete.



giorni, altri 120 giorni; in media circa 2-3 mesi. Da qui, l'emoglobina glicosilata è la glicemia media degli ultimi 2-3 mesi.

L'emoglobina glicosilata è fondamentale per chi ha il diabete (sia di tipo 1 che di tipo 2). I maggiori studi (alcuni condotti per anni su migliaia di soggetti) hanno chiaramente dimostrato che ridurre il valore dell'emoglobina glicosilata può ritardare o prevenire la comparsa, o fermare l'evoluzione, delle tanto temute complicanze croniche legate alla malattia (la nefropatia, la neuropatia e la retinopatia diabetica, di cui abbiamo già parlato).

La glicemia (cioè il valore del glucosio nel sangue misurato in un determinato momento) è indicativa solo del momento stesso in cui il test viene eseguito, ed è molto variabile. Utile (in molte situazioni indispensabile) ma non è particolarmente indicativa di come stanno andando gli sforzi per prevenire le complicanze. Avere la media della glicemia degli ultimi 2-3 mesi (appunto con il dosaggio dell'emoglobina glicosilata), permette di valutare come è stato il compenso metabolico (cioè il controllo della glicemia) in quell'arco di tempo. L'unica cosa cui si deve fare attenzione è di non avere contemporaneamente una anemia (o una trasfusione, o un intervento chirurgico).

Chi ha una anemia perde i globuli rossi; dunque gli stessi stazionano meno nel sangue, l'emoglobina ha meno tempo per "glicosilarsi" e, se dosata, la parte glicosilata verrebbe artificialmente più bassa di quanto dovrebbe essere rispetto alle glicemie realmente presenti.

Il dosaggio dell'emoglobina glicosilata non

sostituisce l'automonitoraggio della glicemia (i valori di glicemia che chi ha il diabete ottiene con il proprio glucometro), anzi, ne è perfetta integrazione, perché è solo l'automonitoraggio che aiuta a rendersi conto di come cibo, attività fisica, farmaci ecc, hanno effetto sulla glicemia. Insieme, i risultati dei due esami sono molto utili al vostro diabetologo, che li integrerà potendo ottenere informazioni circa il compenso glicemico nei tre mesi precedenti (con l'emoglobina glicosilata) e la presenza o meno di una variabilità glicemica (con l'automonitoraggio).

Facciamo un esempio pratico. Può capitare, durante un controllo diabetologico, che dal confronto dei due dati si riscontri un valore di emoglobina glicosilata alta a fronte di glicemie a digiuno, misurate con il glucometro, apparentemente buone. Non è rotto il glucometro e i dati sono solo apparentemente in contrasto. E' possibile infatti che il paziente dell'esempio abbia soprattutto

iperglicemie post-prandiali, non rilevate dall'automonitoraggio (erroneamente eseguito solo la mattina a digiuno) ma "catturate" dal rilievo dell'emoglobina glicosilata elevata. L'emoglobina glicosilata è il primo campanello di allarme per capire se qualcosa del controllo glicemico non va bene. Per questo è indispensabile eseguirla e conoscerla.



In base al meccanismo di formazione dell'emoglobina glicosilata (di cui abbiamo parlato all'inizio), è intuitivo come esista una relazione tra i valori di glicemia e quelli dell'emoglobina glicosilata; potremmo dire che è possibile "tradurre" i valori di glicemia media in valori di emoglobina glicosilata (e viceversa). Le linee guida degli Standard di Cura Italiani (aggiornati al 2010) hanno stabilito che l'obiettivo di emoglobina glicosilata da raggiungere sia un valore inferiore a 7% (salvo alcune condizioni di fragilità) perché con tali valori si riduce in

maniera significativa il rischio di sviluppare le complicanze croniche. In termini pratici questo significa che se il valore di emoglobina glicosilata è superiore a 7%, il diabete non è ben compensato e pertanto è necessario pensare ad un cambiamento di stile di vita o ad una modifica di terapia per evitare e rallentare le complicanze della malattia.

Tutti i pazienti affetti da diabete hanno bisogno di effettuare regolari dosaggi dell'emoglobina glicosilata; non si tratta di un esame particolare o invasivo, ma è un semplice esame del sangue eseguibile in un comune laboratorio. La frequenza della valutazione verrà stabilita dal vostro diabetologo in base al vostro tipo di diabete, alla fase di malattia o a modifiche di terapia, ma in linea di massima deve essere eseguito almeno due volte l'anno ed al massimo ogni due mesi.

Finora abbiamo parlato di valori di emoglobina glicosilata esprimendoli in percentuale (in altre parole quale percentuale di tutta l'emoglobina è glicosilata), ma probabilmente qualcuno di voi si è già reso conto, leggendo gli ultimi referti dell'emoglobina glicosilata rilasciati dai laboratori, che qualcosa sta cambiando. Nel corso del 2010, infatti, l'unità di misura usata nei referti di emoglobina glicosilata cambierà in tutto il mondo e i risultati, oggi espressi in percentuale (%), saranno espressi in millimoli (mmol) di emoglobina glicosilata per mole di emoglobina totale (mmol/mol). L'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), in sintonia con le società scientifiche di diabetologia, ha messo a punto questo nuovo metodo di esprimere l'emoglobina glicosilata allo scopo di rendere

più confrontabili i risultati dei laboratori di tutto il mondo. Tutti i laboratori dovranno allinearsi alle direttive IFCC e voi dovete chiedere e pretendere dal laboratorio di cui vi servite di garantirvi e certificarvi che il risultato è allineato a queste direttive. Ci troveremo di fronte, guardando i nuovi referti ad un numero molto diverso dai precedenti (a due cifre e non più ad una), ma l'informazione che l'analisi ci fornirà sarà sovrapponibile alla precedente. Fino a gennaio 2011 i risultati dell'emoglobina glicosilata saranno espressi sia nelle unità di misura vecchie (%) che in quelle nuove (mmol/mol). Nella tabellina sono indicate le conversioni dalla vecchia unità di misura alla nuova.

Esiste anche una formula piuttosto semplice per poter far fronte ai primi, fisiologici momenti di confusione, che è la seguente:

da vecchia a nuova: *vecchia per 11 meno 24*
da nuova a vecchia: *nuova più 24 diviso 11*

VALORI ATTUALI (allineati al DCCT) %	VALORI NUOVI (allineati all'IFCC) mmol/mol
4.0	20
5.0	31
6.0	42
7.0	53
8.0	64
9.0	75
10.0	86

Nel luglio del 2009 un Comitato di Esperti delle più importanti società scientifiche internazionali di diabetologia (ADA/EASD/IDF) ha



suggerito che l'emoglobina glicosilata sia un parametro più affidabile del dosaggio della semplice glicemia, anche per porre diagnosi di diabete; questo però a condizione che: la misurazione sia eseguita con un metodo allineato con lo standard IFCC (è bene verificare che il vostro laboratorio lo sia), e che non siano presenti nel paziente condizioni che ostacolano l'interpretazione della emoglobina glicosilata.

Da Gennaio 2010, in base alle nuove linee guida, è indicato il valore di emoglobina glicosilata di 6,5% per la diagnosi di diabete, anche se la diagnosi richiede una conferma con una seconda misurazione.

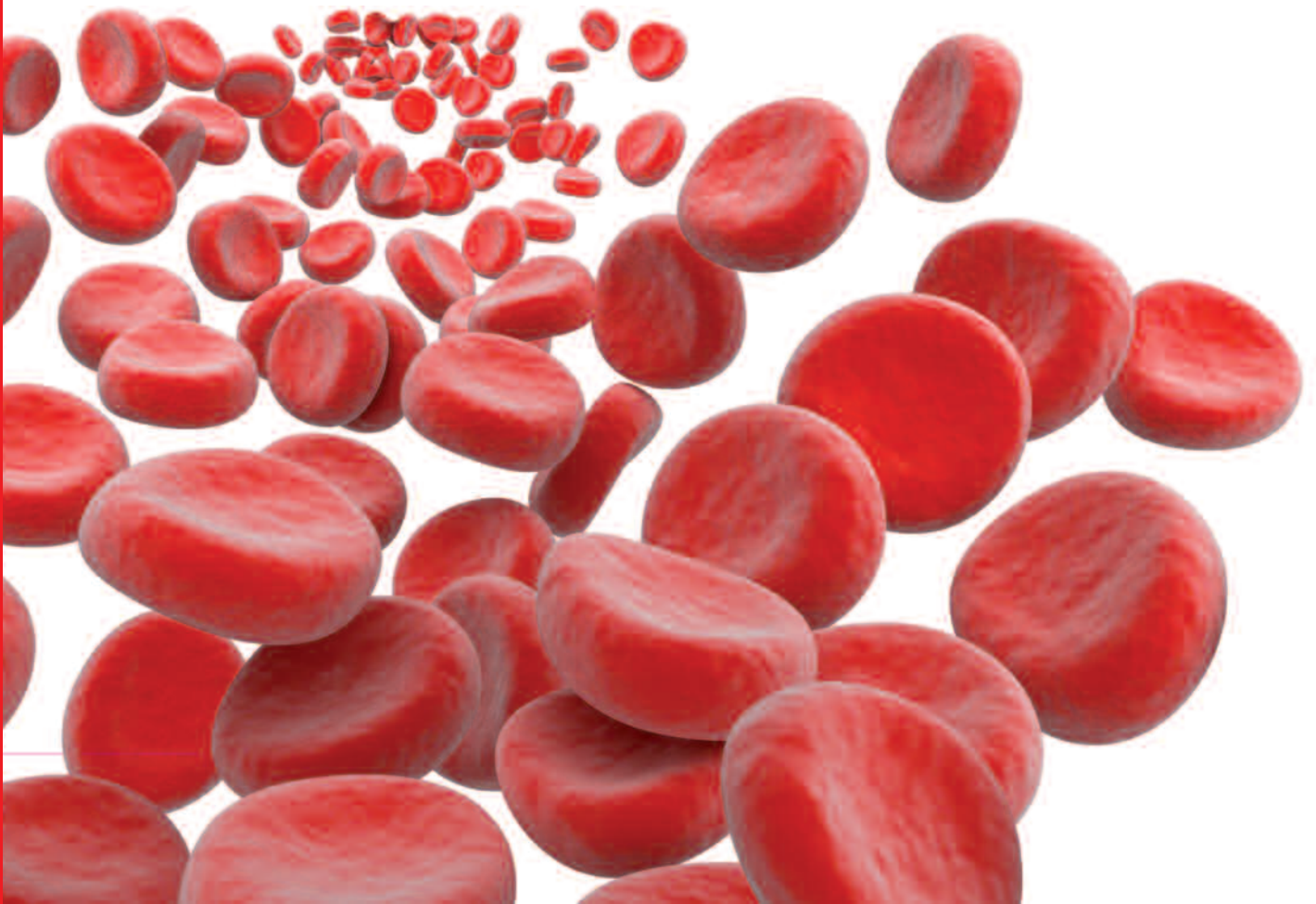
L'HbA1c è un parametro più affidabile della glicemia:

- a) *è espressione della glicemia media di un lungo periodo e non di un singolo momento*
- b) *non soffre di alcuna influenza da parte di perturbazioni acute (es. stress da prelievo)*
- c) *è lo stesso parametro usato per il monitoraggio clinico del diabete*
- d) *non ha necessità di un prelievo dopo 8 ore di digiuno*
- e) *ha una minore variabilità biologica rispetto alla glicemia*
- f) *ha una minore instabilità pre-analitica*
- g) *ha una migliore standardizzazione (se allineata al sistema IFCC);*

ma...

- h) *attenzione alle anemie che falsano, riducendolo, il valore del laboratorio*

Da Gennaio 2010,
in base alle nuove linee guida,
è indicato il valore di emoglobina glicosilata di 6,5%
per la diagnosi di diabete,
anche se la diagnosi richiede una conferma
con una seconda misurazione.



Ora guardate le vostre ultime analisi. L'emoglobina glicosilata è inferiore a 7% (o a 53 mmol/mol)? Probabilmente il medico vi esprimerà il suo compiacimento; stavolta giocate d'anticipo, perché siete perfettamente

coscienti del risultato ottenuto. Sarete voi, entrando in ambulatorio, ad esprimere la soddisfazione per il successo; forse grazie anche al diabetologo, ma soprattutto grazie al vostro impegno ed alla vostra consapevolezza.