

Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood

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;317:825-835

RIASSUNTO

Importance: The burden and determinants of complications and comorbidities in contemporary youth-onset diabetes are unknown.

Objective: To determine the prevalence of and risk factors for complications related to type 1 diabetes vs type 2 diabetes among teenagers and young adults who had been diagnosed with diabetes during childhood and adolescence.

Design, setting, and participants: Observational study from 2002 to 2015 in 5 US locations, including 2018 participants with type 1 and type 2 diabetes diagnosed at younger than 20 years, with single outcome measures between 2011 and 2015.

EXPOSURES: Type 1 and type 2 diabetes and established risk factors (hemoglobin A1c level, body mass index, waist-height ratio, and mean arterial blood pressure).

MAIN OUTCOMES AND MEASURES: Diabetic kidney disease, retinopathy, peripheral neuropathy, cardiovascular autonomic neuropathy, arterial stiffness, and hypertension.

RESULTS: Of 2018 participants, 1746 had type 1 diabetes (mean age, 17.9 years [SD, 4.1]; 1327 non-Hispanic white [76.0%]; 867 female patients [49.7%]), and 272 had type 2 (mean age, 22.1 years [SD, 3.5]; 72 non-Hispanic white [26.5%]; 181 female patients [66.5%]). Mean diabetes duration was 7.9 years (both groups). Patients with type 2 diabetes vs those with type 1 had higher age-adjusted prevalence of diabetic kidney disease (19.9% vs 5.8%; absolute difference [AD], 14.0%; 95% CI, 9.1%-19.9%; $P < .001$), retinopathy (9.1% vs 5.6%; AD, 3.5%; 95% CI, 0.4%-7.7%; $P = .02$), peripheral neuropathy (17.7% vs 8.5%; AD, 9.2%; 95% CI, 4.8%-14.4%; $P < .001$), arterial stiffness (47.4% vs 11.6%; AD, 35.9%; 95% CI, 29%-42.9%; $P < .001$), and hypertension (21.6% vs 10.1%; AD, 11.5%; 95% CI, 6.8%-16.9%; $P < .001$), but not cardiovascular autonomic neuropathy (15.7% vs 14.4%; AD, 1.2%; 95% CI, -3.1% to 6.5; $P = .62$). After adjustment for established risk factors measured over time, participants with type 2 diabetes vs those with type 1 had significantly higher odds of diabetic kidney disease (odds ratio [OR], 2.58; 95% CI, 1.39-4.81; $P = .003$), retinopathy (OR, 2.24; 95% CI, 1.11-4.50; $P = .02$), and peripheral neuropathy (OR, 2.52; 95% CI, 1.43-4.43; $P = .001$), but no significant difference in the odds of arterial stiffness (OR, 1.07; 95% CI, 0.63-1.84; $P = .80$) and hypertension (OR, 0.85; 95% CI, 0.50-1.45; $P = .55$).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE: Among teenagers and young adults who had been diagnosed with diabetes during childhood or adolescence, the prevalence of complications and comorbidities was higher among those with type 2 diabetes compared with type 1, but frequent in both groups. These findings support early monitoring of youth with diabetes for development of complications.

COMMENTO

La prevalenza del diabete mellito sia di tipo 1 (DM1) sia di tipo 2 (DM2) sta progressivamente aumentando in età pediatrica e nella popolazione giovane adulta, ponendo importanti interrogativi di prevenzione cardiovascolare. L'impatto dell'insorgenza in età giovanile del DM2 sulle complicanze d'organo è un problema con un importante risvolto clinico in termini di gestione del follow-up e delle terapie. Ad oggi non era ancora chiaro se la prevalenza delle complicanze e la loro comparsa fosse sovrapponibile tra DM1 e DM2 e se, pertanto, il management in età pediatrico/adolescenziale potesse essere il medesimo.

I risultati di questo studio derivano dal registro del SEARCH for Diabetes in Youth Research Group, attivo negli Stati Uniti e atto a monitorare in modo longitudinale tutti i casi di DM insorti in età pediatrica. Il pregio di questo studio qui commentato, seppur non sia stato costruito per valutare l'incidenza di complicanze, ma solo la loro prevalenza, è l'aver valutato un'ampia casistica di soggetti pediatrici affetti da DM1 (1746) o DM2 (272), di età superiore ai 10 anni, di cui fosse stato eseguito uno studio completo di tutte le complicanze alla diagnosi e dopo almeno 5 anni di malattia. Le complicanze valutate erano la nefropatia diabetica (microalbuminuria e/o riduzione del filtrato glomerulare stimato), la retinopatia diabetica, la neuropatia periferica, la neuropatia cardiaca autonoma, la rigidità arteriosa e l'ipertensione arteriosa. Per poter essere inclusi nello studio, i soggetti dovevano essere anche categorizzati in modo completo per fattori di rischio noti, ovvero età, sesso, durata del DM, razza/etnia, HbA1c, BMI, rapporto vita/altezza (come stima dell'obesità viscerale) e pressione arteriosa media.

Il primo risultato importante è che in entrambi i casi di DM, in età giovane adulta (età media 21 anni) in presenza di una durata media di malattia sovrapponibile (7,9 anni), il 32% dei soggetti con DM1 (1 su 3) ed il 72% di soggetti con DM2 (3 su 4) presentavano almeno una complicanza associata al DM. Questo primo dato suggerisce come la sorveglianza delle complicanze debba essere già molto attenta in età adolescenziale e nell'età di transizione non solo nei soggetti con DM1, ma anche e soprattutto in quelli con DM2.

Il secondo risultato allarmante è che le complicanze incidono soprattutto sulla popolazione giovane adulta affetta da DM2, in particolare la nefropatia diabetica, la retinopatia e la neuropatia periferica. La retinopatia diabetica è, inoltre, associata alla pressione arteriosa media. Si deve sottolineare che il rischio aumentato di complicanze permane quando si corregge per tutti i fattori confondenti noti e che si pensa possano avere un ruolo patogenetico maggiore, come l'obesità viscerale o l'ipertensione arteriosa. Questo dato ci suggerisce che nel DM2 giovanile altri fattori eziologici potrebbero pesare sulla presenza di complicanze, come l'iperglicemia non diagnosticata per molti anni, uno stato infiammatorio maggiore, i prodotti terminali di glicazione, la disfunzione endoteliale o fattori nutrizionali.

Diversamente, la presenza di ipertensione arteriosa e la rigidità arteriosa sono risultate fortemente associate al DM2 in quanto secondarie all'obesità viscerale. Considerando, però, la maggiore prevalenza di patologia cardiovascolare e mortalità cardiovascolare nei soggetti con insorgenza giovanile di DM2 rispetto a quelli con insorgenza giovanile di DM1, nonché tra i soggetti con insorgenza più precoce verso quelli con insorgenza più tardiva di DM2, questi pazienti dovrebbero essere posti in un attento programma di monitoraggio cardiovascolare, in quanto probabilmente ad elevato rischio di eventi.

Il rischio maggiore di complicanze in entrambi i gruppi, ed in particolare nel DM2, era inoltre associato, come atteso, all'essere parte di minoranze, sottogruppi che più difficilmente riescono ad aderire a programmi intensivi di stile di vita e a regolari regimi di follow-up.

Questo studio ci suggerisce pertanto un monitoraggio attento delle complicanze d'organo negli adolescenti e nei giovani adulti affetti da DM1, ma ancor più in quelli da DM2. Se si considera che queste fasce di età sono spesso gravate da una scarsa aderenza alle cure ed al follow-up, i programmi strutturati di transizione dovrebbero focalizzarsi non solo sulla presa in carico ma anche sulla consapevolezza del rischio precoce di danno d'organo.

Flavia Prodam

Dipartimento di Scienze della Salute

*Università del Piemonte Orientale
Via Solaroli 17
28100 Novara
E-mail: flavia.prodam@med.uniupo.it*