

L'apparenza inganna?

Si presenta per la prima volta nel nostro ambulatorio il sig. Alfredo di 32 anni. Riferisce 8 mesi prima diagnosi di diabete mellito dopo aver segnalato al proprio medico perdita di peso di circa 2 kg, associata ad aumentata frequenza della minzione e ad un aumento della sete. Riscontro agli esami ematochimici di glicemia plasmatica a digiuno di 300 mg/dl, HbA1c 9,4%. Inviato dal medico curante ad un centro specialistico è stata iniziata terapia dietetica e metformina. Nei controlli successivi per il persistere dello scompenso glicemico la terapia è stata modificata fino a quella attuale: metformina 2 g/die, un agonista del recettore del GLP-1 s.c. 1 volta al giorno e un analogo dell'insulina ad azione prolungata s.c. 24 unità/die. Viene consigliato dal medico curante di rivolgersi al nostro centro per la persistenza di un compenso glicemico non ottimale con iperglicemie soprattutto post-prandiali. Al controllo odierno, porta in visione HbA1c: 8,3%, altri esami ematochimici compreso assetto lipidico nella norma. Peso: 92,5 kg, altezza: 174 cm, BMI 30,5 kg/m², circonferenza vita 96 cm, PA 120/74 mmHg. In anamnesi familiare: padre diabetico con insorgenza intorno ai 60 anni. In anamnesi patologica remota: appendicectomia e colecistectomia.

Alla luce del quadro clinico quale/i esame/i potrebbe/potrebbero essere richiesto/i in prima battuta, per un inquadramento diagnostico?

1. *Insulinemia basale*
2. *C-peptide*
3. *Indagine genetica per diabete monogenico MODY*
4. *Anticorpi anti-GAD65, anti-ZnT8, anti-IA2*

La risposta esatta è la n4

Anticorpi anti-GAD65, anti-ZnT8, anti-IA2

Perché:

Tenuto conto del quadro clinico del paziente, del compenso glicemico scadente nonostante una pluri-terapia e in relazione alla giovane età, è utile richiedere i dosaggi degli anticorpi anti-GAD65, anti-ZnT8, anti-IA2 per escludere il diabete tipo 1, nonostante la presenza di obesità e la familiarità positiva per diabete possa orientarci in prima istanza per una forma di diabete di tipo 2.

Il dosaggio dell'insulinemia basale non rientra nei criteri diagnostici per il diabete. Peraltro, nelle condizioni attuali, non c'è nessun razionale nel chiederne una valutazione, in quanto il paziente è in terapia insulinica; quindi, l'insulina esogena verrebbe misurata (risposta 1 errata).

Il c-peptide è prodotto in quantità equimolari all'insulina ed è la misura migliore per valutare la secrezione endogena di insulina. Sebbene la sua valutazione possa essere utile per la classificazione del tipo di diabete nei casi incerti, il solo dosaggio, in assenza di altri criteri, non è sufficiente per una diagnosi differenziale. Inoltre, il valore potrebbe essere al momento non attendibile per lo scompenso glicemico (risposta 2 errata).

L'indagine genetica per la diagnosi di diabete monogenico MODY potrebbe essere presa in considerazione in seconda battuta vista l'insorgenza del diabete in età giovanile e la familiarità seppure debole (solo il padre). La presenza di obesità, gli elevati livelli di glicemia, l'assenza di caratteristiche cliniche extra-pancreatiche (ipoacusia, cisti renali, etc.) rendono poco probabile una

diagnosi di MODY e per questo sarebbe opportuno prima escludere la presenza di autoanticorpi anti-pancreas (risposta 3 errata).

Bibliografia di riferimento

1. Regnell, S.E., Lernmark, Å. Early prediction of autoimmune (type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2017 Aug;60(8):1370-1381.
2. Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabet Med*. 2013 Jul;30(7):803-17.
3. Broome DT, Pantalone KM, Kashyap SR, Philipson LH. Approach to the Patient with MODY-Monogenic Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Jan 1;106(1):237-250.
4. Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023 Jan 1;46(Suppl 1).

Autori

Gaetano Maria Santoro, santoro.gaetano1997@gmail.com

Laura Sciacca laura.sciacca@unict.it