

È ora di passare dal concetto di pre-diabete a quello di stadi di malattia

La proposta giunge da un “Comment” comparso su *Lancet Diabetes & Endocrinology*. L'intento è quello di generare un dibattito volto a migliorare lo screening dei soggetti a rischio ed elaborare strategie per ritardare la progressione della malattia e delle sue complicanze

Livia Tonti

Il termine pre-diabete è in grado di aiutare i clinici a prendere tutte le iniziative utili a rallentare la progressione della malattia? Secondo un recente commento, pubblicato su *Lancet Diabetes & Endocrinology*, la risposta è no. E per questo gli autori propongono una nuova classificazione a stadi, che descriverebbe con maggior fedeltà la dinamica del **diabete tipo 2 come un processo continuo**, legato al progressivo declino della funzione delle cellule beta pancreatiche e all'aumento della resistenza insulinica.

3 nuovi stadi

Il termine pre-diabete è stato introdotto dall'*American Diabetes Association* (Ada) nel 2011, con l'intento di riconoscere i valori glicemici intermedi tra la norma e il diabete, intesi come fattore di rischio per lo sviluppo futuro di malattia, e di incoraggiare i medici a raccomandare modifiche dello stile di vita per ritardare la progressione. Nel corso dell'ultimo decennio, sono state dimostrate forti associazioni tra pre-diabete e rischio di malattie cardiovascolari, malattia renale cronica, demenza a esordio precoce e alcuni tumori, come il cancro del colon-retto, della mammella e del pancreas, suggerendo che questa condizione sia una malattia con implicazioni sulla salute più ampie di quanto si pensasse. Secondo la proposta degli autori del *Comment*, è possibile identificare tre

nuovi stadi di progressione della malattia:

► **Stadio 1** - Include soggetti con **rischio aumentato di sviluppare 'disglicemia'**, ma con glicemia ancora nei limiti normali, sebbene con un lieve declino della funzione beta-cellulare e un progressivo incremento della glicemia:

- glicemia a digiuno <101 mg/dl
- glicemia alla 1° ora nella curva da carico glucidico <155 mg/dl e alla 2° ora <140 mg/dl
- emoglobina glicata <5.7%,
- Titr, *Time in tight range* >90-95% [percentuale di tempo in cui i livelli di glucosio rimangono all'interno di un intervallo glicemico tra 70 e 140 mg/dl (Zhang et al, 2025)].

► **Stadio 2** - Include soggetti con alterazioni glicemiche, attualmente definite 'disglicemia' o 'pre-diabete':

- glicemia a digiuno: 101-124 mg/dl
- glicemia a 1 ora dal carico glucidico ≥155 mg/dl e a due ore 140-198 mg/dl
- emoglobina glicata 5.7-6.4%
- Titr >80-90%

con ulteriore sotto-stadiazione tra progressione lenta (**stadio 2a**) e rapida (**stadio 2b**).

► **Stadio 3** - Include soggetti con **diabete conclamato**:

- glicemia a digiuno ≥126 mg/dl
- glicemia a 1 ora nella curva da carico: 208.8 mg/dl e a due ore >200 mg/dl
- emoglobina glicata ≥6.5%
- Titr <80%

Secondo gli Autori, le persone progrediscono dallo stadio 2 allo stadio 3 a velo-

cità diverse. Coloro che presentano un'elevata insulino-resistenza (ad esempio, le persone obese), giovane età all'esordio della disglicemia, concentrazioni di glucosio a 1 ora anomale (≥154 mg/dl) nonostante normali concentrazioni di glucosio a 2 ore al *test* di tolleranza al glucosio orale con 75 g di glucosio, e bassi livelli di peptide C, sono a maggior rischio di progredire allo stadio 3 (progressione rapida, stadio 2b) rispetto a coloro a cui è stata diagnosticata la disglicemia dopo i 65 anni (progressione lenta, stadio 2a). Questa distinzione sarebbe importante per evitare un trattamento eccessivo degli anziani con iperglicemia lieve, raccomandando al contempo una gestione intensiva nei soggetti più giovani per minimizzare le complicanze del diabete. Con una riduzione sufficiente della massa delle cellule beta (perdita di circa il 70-80%), la maggior parte delle persone progredirà verso il diabete conclamato (stadio 3), che può essere inizialmente gestito con terapie non insuliniche (stadio 3a).

Secondo gli Autori, sostituire la terminologia relativa al pre-diabete con quella degli stadi del diabete di tipo 2, potrebbe contribuire ad accelerare la ricerca e lo sviluppo di terapie preventive.

• Shah VN, et al. *Staging prediabetes and type 2 diabetes: the time to start is now*. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2026;14: 8-10. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00333-X.

• Zhang Z, et al. *Time in tight range: A key metric for optimal glucose control in the era of advanced diabetes technologies and therapeutics*. *Diabetes Obes Metab* 2025; 27: 450-456.