LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Contributi relativi delle esposizioni glicemiche preprandiali e postprandiali, della variabilità glicemica e di fattori non glicemici all'HbA1c nelle persone con e senza diabete - Revisione delle prove

Dott. A. Conte[1]

1 Biologo Nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato quanto la glicemia prima dei pasti, quella dopo i pasti, le oscillazioni glicemiche e alcuni fattori biologici non direttamente legati al glucosio contribuiscano all'emoglobina glicata (HbA1c), un indicatore della glicemia media dei precedenti due-tre mesi. L'analisi ha utilizzato dati di 77 persone senza diabete e 97 persone con diabete tipo 2 non trattato con insulina, sottoposte a monitoraggio continuo del glucosio.Nelle persone senza diabete, l'esposizione al glucosio dopo i pasti ha contribuito più della glicemia preprandiale e della variabilità glicemica alla quota di HbA1c spiegata dalle misure considerate. Nel diabete tipo 2, invece, glicemia prima e dopo i pasti hanno avuto contributi simili, soprattutto con HbA1c più elevata. Il risultato contribuisce alla narrazione di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui HbA1c e glicemia media non descrivono interamente la dinamica quotidiana del glucosio. Studi indipendenti confermano che il peso relativo di glicemia postprandiale e basale cambia con il compenso metabolico e che caratteristiche biologiche individuali possono modificare HbA1c a parità di glucosio. Restano però differenze tra studi, in particolare sul contributo specifico della variabilità glicemica.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 13, 2026
Updated: November 13, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24205784

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca era se l'HbA1c dipenda soprattutto dalla glicemia presente prima dei pasti, dai rialzi dopo i pasti, dalle oscillazioni giornaliere oppure da caratteristiche personali non glicemiche. L'ipotesi era che queste componenti non avessero lo stesso peso nelle persone senza diabete e in quelle con diabete tipo 2.La ricerca è pertinente al paragrafo 3.1 perché usa il monitoraggio continuo del glucosio, o CGM (tecnologia che registra ripetutamente il glucosio durante il giorno e la notte), per mostrare elementi che una singola HbA1c non può visualizzare: esposizione dopo i pasti, livelli notturni e ampiezza delle oscillazioni. Il punto specifico sostenuto è che il rapporto fra HbA1c e profilo glicemico cambia in base allo stato metabolico e che, nelle persone normoglicemiche, una parte rilevante delle differenze di HbA1c non è spiegata dai valori di glucosio osservati.Essendo uno studio osservazionale, la ricerca può descrivere associazioni e stimare la quota di variabilità statistica spiegata dalle misure registrate. Non può dimostrare che una singola escursione glicemica causi un determinato valore di HbA1c, né che ridurre i picchi dopo i pasti prevenga il diabete o le complicanze cardiovascolari.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

L'analisi ha utilizzato i dati dello studio multicentrico ADAG, svolto in 11 centri di Stati Uniti, Europa, Africa e Asia tra gennaio 2006 e marzo 2008. Dopo le esclusioni previste, sono stati inclusi 77 partecipanti senza diabete e 97 persone con diabete tipo 2 non trattato con insulina. Queste ultime sono state ulteriormente divise in 63 persone con HbA1c inferiore al 6,5% e 34 con HbA1c pari o superiore al 6,5%.I partecipanti senza diabete non avevano familiarità per diabete e avevano glicemia plasmatica a digiuno non superiore a 5,4 mmol/L. Le persone con diabete dovevano avere un compenso stabile nei sei mesi precedenti. Sono state escluse le persone trattate con insulina; il testo riferisce inoltre che anemia e grave malattia epatica o renale erano criteri di esclusione nello studio ADAG, per limitare condizioni capaci di alterare HbA1c indipendentemente dal glucosio.Il CGM in cieco registrava il glucosio ogni cinque minuti per almeno due giorni al basale e per almeno due giorni ogni quattro settimane durante le dodici settimane successive. Durante i periodi di monitoraggio, i partecipanti eseguivano otto misurazioni capillari quotidiane: prima e 90 minuti dopo colazione, pranzo e cena, a letto e alle 3 di notte. La mediana dei giorni con dati CGM validi è stata 13, con intervallo da 3 a 19 giorni.I ricercatori hanno calcolato la glicemia prima della colazione, la glicemia notturna, l'area sotto la curva del glucosio nelle due ore dopo i pasti, il picco massimo e diversi indici di variabilità. Fra questi, la deviazione standard misura quanto i valori si allontanano dalla media; il coefficiente di variazione rapporta questa dispersione alla glicemia media; il MAGE quantifica l'ampiezza delle principali escursioni glicemiche. L'esito principale era HbA1c misurata dopo dodici settimane, come media di quattro metodiche analitiche standardizzate. Le associazioni sono state stimate con regressioni lineari, prima semplici e poi corrette per età, sesso, indice di massa corporea ed etnia.

4. RISULTATI

Il primo risultato utile al lettore è che i valori glicemici e le oscillazioni erano più elevati procedendo dalle persone senza diabete alle persone con diabete tipo 2 e HbA1c più alta. La glicemia prima di colazione era in media 5,8 mmol/L senza diabete, 7,2 mmol/L nel gruppo con HbA1c inferiore al 6,5% e 8,6 mmol/L nel gruppo con HbA1c pari o superiore al 6,5%. Anche il picco massimo di glucosio aumentava: 8,9, 12,0 e 16,3 mmol/L, rispettivamente.Le otto misure glicemiche considerate erano tutte associate a HbA1c nell'insieme dei partecipanti, con P inferiore a 0,001. Tuttavia, il significato dell'associazione cambiava tra i gruppi. Nelle persone senza diabete, dopo la correzione per età, sesso, indice di massa corporea ed etnia, soltanto l'area totale sotto la curva del glucosio dopo i pasti rimaneva associata in modo statisticamente significativo a HbA1c. Un aumento di una deviazione standard di questa esposizione postprandiale corrispondeva a circa 2 mmol/mol, cioè 0,2 punti percentuali, in più di HbA1c.Nel diabete tipo 2 con HbA1c inferiore al 6,5%, più indicatori glicemici restavano associati a HbA1c; le relazioni più marcate riguardavano glicemia notturna e area totale dopo i pasti. Nel gruppo con HbA1c pari o superiore al 6,5%, glicemia prima di colazione, glicemia notturna, area postprandiale, picco glicemico e deviazione standard

del glucosio restavano associati a HbA1c anche dopo correzione. In questo gruppo, un incremento di una deviazione standard delle misure glicemiche poteva corrispondere a un aumento fino a 9 mmol/mol di HbA1c.La stima delle quote di variabilità spiegata chiarisce il passaggio citato nel libro. Senza diabete, tutte le variabili incluse spiegavano il 35% della variabilità di HbA1c; glicemia prima dei pasti, postprandiale e variabilità spiegavano rispettivamente 4%, 8% e 7%, mentre i fattori non glicemici spiegavano circa metà della quota spiegata. Nel diabete tipo 2 con HbA1c inferiore al 6,5%, il modello spiegava il 49% della variabilità: 13% attribuibile alla glicemia preprandiale, 17% alla postprandiale e 13% alla variabilità. Con HbA1c pari o superiore al 6,5%, il modello spiegava il 78%; glicemia preprandiale e postprandiale contribuivano entrambe per circa il 27%, mentre la variabilità contribuiva per il 20%.

5. INTERPRETAZIONE

In termini semplici, HbA1c non è una registrazione fedele di ogni singolo picco o calo di glucosio. È una misura riassuntiva dell'esposizione glicemica nel tempo. Due persone con HbA1c simile possono quindi avere andamenti giornalieri diversi, perché una può avere valori relativamente stabili e l'altra alternare rialzi dopo i pasti e riduzioni più rapide.Il segmento documentato dallo studio analizzato è questo: nelle persone senza diabete, l'esposizione totale al glucosio nelle due ore dopo i pasti era il determinante glicemico più strettamente associato a HbA1c; nel diabete tipo 2, glicemia prima dei pasti e dopo i pasti contribuivano in misura simile, soprattutto con HbA1c più elevata. Il lavoro documenta inoltre che età, sesso, indice di massa corporea ed etnia spiegavano una quota relativamente più importante della variabilità di HbA1c nelle persone senza diabete.Questo non equivale a dire che la glicemia postprandiale sia l'unica causa dell'HbA1c nelle persone senza diabete, né che la variabilità glicemica sia priva di importanza clinica. Le misure glicemiche erano fra loro correlate; inoltre, attività fisica e alimentazione non sono state raccolte durante i periodi di CGM. Gli autori segnalano anche che l'uso della glicemia prima di colazione come valore di riferimento poteva sottostimare l'esposizione realmente postprandiale e sovrastimare quella preprandiale.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Un'analisi indipendente condotta su 290 persone con diabete tipo 2 non trattate con insulina conferma il concetto che il contributo relativo della glicemia dopo i pasti non è fisso lungo il continuum del compenso metabolico. Nei quintili di HbA1c più bassi, l'incremento postprandiale contribuiva per il 69,7% dell'iperglicemia diurna stimata, mentre nel quintile con HbA1c più alto contribuiva per il 30,5%; in direzione opposta, la quota attribuita alla glicemia a digiuno aumentava dal 30,3% al 69,5%. Questo studio osservazionale non misura lo stesso insieme di metriche del lavoro analizzato, ma conferma che la componente postprandiale è relativamente più rilevante quando il controllo è migliore e che la componente basale cresce con il peggioramento dell'iperglicemia [1].Il passaggio del libro relativo ai fattori biologici non direttamente riconducibili ai valori di glucosio è sostenuto da uno studio su gemelle sane e gemelli con diabete tipo 1. Nei soggetti sani, un modello genetico ha attribuito il 62% della variabilità di HbA1c a effetti genetici additivi, con intervallo di confidenza al 95% dal 47% al 75%. Gli autori hanno rilevato che questa ereditabilità non era spiegata dai geni condivisi con la glicemia a digiuno. Si tratta di una conferma osservazionale della presenza di componenti non glicemiche, ma non dimostra quali geni o meccanismi siano responsabili in ogni singola persona [2].Un secondo studio indipendente ha fornito una spiegazione biologica concreta: la durata di vita dei globuli rossi. In sei persone con diabete e sei controlli senza diabete, la vita dei globuli rossi è stata misurata con marcatura con biotina. L'età media delle cellule variava da 39 a 56 giorni nei partecipanti con diabete e da 38 a 60 giorni nei controlli. Questa eterogeneità era sufficiente a produrre differenze clinicamente rilevanti di HbA1c a parità di glicemia media. Il risultato conferma che HbA1c riflette il glucosio, ma anche il tempo per cui l'emoglobina rimane esposta al glucosio dentro i globuli rossi [3].Nel loro insieme, queste pubblicazioni non ripetono il protocollo ADAG, ma convergono sui due elementi centrali della narrazione: il peso delle componenti preprandiale e postprandiale cambia con il livello di controllo glicemico, e HbA1c contiene una componente biologica individuale che non coincide perfettamente con il profilo glicemico rilevato dal CGM.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Una ricerca condotta su 63 persone con diabete tipo 2 ben controllato, con HbA1c inferiore al 7,0%, introduce un limite importante. Usando CGM e un pasto standardizzato, gli autori hanno osservato che HbA1c era associata all'entità complessiva dell'iperglicemia, ma non correlava con MAGE né con il punteggio di deviazione standard. Nel modello multivariato, soltanto la glicemia a digiuno prediceva HbA1c, con R^2 pari a 0,24; glicemia postprandiale del pasto standardizzato, durata dell'iperglicemia e indici di variabilità non aggiungevano una previsione statisticamente significativa [4].Questo risultato non annulla la corrispondenza tra lo studio originale e il paragrafo del libro. Mostra invece che il rapporto fra HbA1c, picchi dopo i pasti e variabilità dipende dal metodo di misura, dalla durata del monitoraggio, dalla definizione di postprandiale e dalla popolazione studiata. Il lavoro discordante era più piccolo, includeva esclusivamente persone con diabete tipo 2 ben controllato e non può stabilire che gli indici di variabilità siano biologicamente irrilevanti; indica però che HbA1c può non catturare tali oscillazioni in modo affidabile.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della revisione dalle evidenze indipendenti utilizzate per confermare o delimitare la narrazione del paragrafo.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Osservazionale multicentrico con CGM ripetuto	77 persone senza diabete e 97 con diabete tipo 2 non trattato con insulina	Senza diabete, l'esposizione postprandiale spiegava più variabilità di HbA1c rispetto a glicemia preprandiale e variabilità; nel diabete tipo 2, contributi preprandiale e postprandiale erano simili.	conferma diretta	moderata
[1]	Osservazionale trasversale	290 persone con diabete tipo 2 non trattate con insulina né acarbosio	Con HbA1c più bassa, la quota relativa postprandiale era maggiore; con HbA1c più alta aumentava la quota relativa della glicemia a digiuno.	conferma diretta	moderata
[2]	Studio osservazionale su gemelli	Gemelle sane senza diabete e coppie di gemelli con diabete tipo 1	Effetti genetici additivi spiegavano il 62% della variabilità di HbA1c nelle gemelle sane e non coincidevano con quelli della glicemia a digiuno.	conferma indiretta	moderata

[3]	Studio fisiologico sperimentale nell'uomo	6 persone con diabete e 6 controlli senza diabete	Differenze nella sopravvivenza dei globuli rossi potevano causare differenze clinicamente rilevanti di HbA1c a pari glicemia media.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[4]	Studio osservazionale con CGM e pasto standardizzato	63 persone con diabete tipo 2 ben controllato	HbA1c era predetta dalla glicemia a digiuno, ma non da MAGE, deviazione standard o glicemia postprandiale del test.	evidenza discordante	bassa

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo diretto l'uso del CGM per distinguere esposizione glicemica prima e dopo i pasti, oscillazioni quotidiane e HbA1c. Nelle persone senza diabete, l'esposizione postprandiale era il determinante glicemico più rilevante dell'HbA1c; nel diabete tipo 2, glicemia preprandiale e postprandiale contribuivano in misura simile.La narrazione del libro è confermata da evidenze indipendenti: il contributo relativo della glicemia postprandiale tende a essere maggiore con HbA1c più bassa, mentre cresce il peso della glicemia basale con il peggioramento del compenso. È inoltre ben sostenuto che HbA1c possa essere influenzata da fattori biologici non glicemici, inclusa la durata di vita dei globuli rossi. Il ruolo quantitativo della variabilità glicemica rispetto a HbA1c rimane invece dipendente dal contesto e richiede interpretazione prudente.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Contributions of Fasting and Postprandial Plasma Glucose Increments to the Overall Diurnal Hyperglycemia of Type 2 Diabetic Patients**
Monnier et al., 2003
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.881

[2] **HbA1c Levels Are Genetically Determined Even in Type 1 Diabetes**
Snieder et al., 2001
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.50.12.2858

[3] **Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to alter HbA1c**
Cohen et al., 2008
Blood
DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2008-04-154112

[4] **Chronic hyperglycemia but not glucose variability determines HbA1c levels in well-controlled patients with type 2 diabetes**
Kohnert et al., 2007
Diabetes Research and Clinical Practice
DOI: https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.01.021