

Strategie di screening e di prevenzione del diabete di tipo 2

L'approccio proattivo del Mmg verso lo screening del diabete e soprattutto l'effettuazione dell'OGTT nei soggetti con alterata glicemia a digiuno favoriscono la diagnosi precoce del DMT2, riducendo la percentuale dei casi di diabete non diagnosticato, come dimostrato dai risultati di questo studio osservazionale condotto nel setting delle cure primarie

Tindaro Iraci

Medico di medicina generale, Diabetologo - Area Metabolica SIMG Palermo

È ben noto che il diabete mellito di tipo 2 (DMT2) è una patologia cronica ad alta prevalenza costantemente in crescita e altamente costosa in termini di morbilità e mortalità. È evidente che occorre promuovere interventi di prevenzione, ma altrettanto importante è implementare programmi di screening volti alla diagnosi precoce di questa patologia che, come evidenziato in letteratura, nel 30% dei casi non viene diagnosticata.

La Medicina Generale è il setting privilegiato per la realizzazione di programmi di screening per la diagnosi precoce di diabete e di quelle alterazioni del metabolismo glucidico che sebbene non ancora diagnostiche per diabete predicono lo sviluppo futuro della malattia.

La coorte di soggetti con condizioni di disglucemia, che hanno valore predittivo positivo nei confronti dello sviluppo di diabete, è quella verso la quale il Mmg dovrebbe maggiormente rivolgere gli interventi di prevenzione primaria (dieta e attività fisica).

L'intervento dietetico dovrebbe essere caratterizzato da una modesta restrizione calorica (con l'obiettivo di

un calo ponderale del 5-7%), dalla riduzione dell'apporto totale di grassi, particolarmente dei grassi saturi, dall'aumento delle fibre vegetali; l'attività fisica dovrebbe essere di moderata intensità, di tipo aerobico e della durata di almeno 20-30 minuti/die o 150 minuti/settimana.¹⁻²

Altrettanto importanti, in questi soggetti, è intervenire in prevenzione secondaria per la correzione degli altri fattori di rischio cardiometabolico presenti: ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, ecc.

► Diagnosi tardive nella real life

È altrettanto noto che il DMT2 è preceduto da una lunga fase asintomatica, nella quale la malattia può essere diagnosticata solo se attivamente ricercata attraverso procedure di screening. I programmi di screening raccomandati nella popolazione generale sono quelli rivolti alle persone ad alto rischio di diabete (screening selettivi), effettuati in ambito sanitario in occasione di un controllo medico (screening opportunistici).

Tuttavia nella real life la diagnosi è spesso tardiva e qualche volta preceduta dalla comparsa delle compli-

canze, mentre sarebbe opportuna una diagnosi precoce di diabete che consentisse di raggiungere un ottimale compenso glicemico fin dalle prime fasi di malattia per ridurre l'insorgenza delle complicanze a lungo termine.

In occasione dello screening si potrebbero individuare altre condizioni di disglucemia come una alterata glicemia a digiuno (IFG), una ridotta tolleranza agli idrati di carbonio (IGT), oppure una emoglobina glicata (HbA1c) nel range 42 mmol/mol (6.0%) e 48 mmol/mol (6.49%)³, cioè condizioni che non sono diagnostiche per diabete, ma predicono lo sviluppo futuro di malattia, alle quali dovrebbero essere rivolti interventi di prevenzione.

Definizioni

- L'alterata glicemia a digiuno (IFG) (glicemia a digiuno compresa tra 100 e 125 mg/dl) indica un valore glicemico a digiuno superiore alla normalità, ma non sufficiente per porre diagnosi di diabete.
- La ridotta tolleranza al glucosio (IGT) indica un grado di tolleranza glucidica che, sebbene anorma-

le, non soddisfa i criteri per la diagnosi di diabete mellito e non appare correlata al rischio di complicanze microangiopatiche. L'IGT viene diagnosticato mediante curva da carico orale di glucosio (Oral Glucose Tolerance Test o OGTT) in presenza di un valore glicemico a digiuno inferiore a 126 mg/dl e di un valore glicemico a 2 h dal carico di glucosio compreso tra 140 e 199 mg/dl.

Le basi fisiopatologiche di queste due condizioni metaboliche sono differenti.

In Italia, si stima che il 20-25% dei soggetti con IFG e/o IGT sviluppino il diabete nell'arco di 10 anni, con un'incidenza cumulativa più elevata nei soggetti che presentano entrambe le condizioni.

► Studio osservazionale "Screening Diabete Palermo"

Nell'ambito della SIMG di Palermo è stato progettato uno studio osservazionale condotto da 20 medici di medicina generale con l'obiettivo di effettuare, in soggetti ad alto rischio una diagnosi precoce di DMT2 e delle altre alterazioni della regolazione glicemica (IFG, IGT e HbA1c 42-48 mmol/mol).

Il programma di screening si è sviluppato in due fasi:

- 1^a fase: individuazione dei soggetti ad alto rischio di diabete, attraverso l'analisi delle banche dati dei medici di medicina generale.
- 2^a fase: esecuzione dei test di screening per la diagnosi precoce di DMT2 e delle altre alterazioni della regolazione glicemica (IFG, IGT, HbA1c 42-48 mmol/mol).

Nell'individuare i soggetti a rischio per lo sviluppo di DMT2 particola-

re rilevanza assume il Body Mass Index.

Vengono infatti considerati a rischio i soggetti di tutte le età con BMI ≥ 25 kg/m² e almeno uno dei fattori di rischio noti per diabete (inattività fisica, ipertensione arteriosa, bassi livelli di HDL-C, ipertrigliceridemia, presenza di eventi cardiovascolari; nella donna pregresso diabete gestazionale; altre condizioni di insulino-resistenza come la sindrome dell'ovaio policistico e l'acanthosis nigricans; evidenza da test precedenti di alterata glicemia a digiuno, ridotta tolleranza agli idrati di carbonio, emoglobina glicata compresa tra 42 mmol/mol e 48 mmol/mol). In assenza del criterio precedente, per il fatto che l'età rappresenti un fattore di rischio maggiore per diabete, lo screening deve essere iniziato in tutti i soggetti di età ≥ 45 anni (tabella 1).

Individuati i soggetti a rischio occorre procedere all'esecuzione dei test di screening.

I programmi di screening dei soggetti ad alto rischio di diabete pos-

sono essere basati sulla determinazione della glicemia a digiuno, della curva da carico orale di glucosio (OGTT) e dell'emoglobina glicata.

Il dosaggio della emoglobina glicata deve essere standardizzato e allineato alla nuova metodica IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) ed espresso in mmol/mol⁴.

In caso di glicemia < 100 mg/dl o HbA1c < 42 mmol/moli si è in una condizione di normale tolleranza al glucosio (NGT).

Se la glicemia sarà ≥ 126 mg/dl o l'HbA1c ≥ 48 mmol/moli, in almeno 2 occasioni quando sono assenti sintomi tipici della malattia, si pone diagnosi di diabete.

Se la glicemia sarà compresa tra 100 e 125 mg/dl (IFG) o HbA1c tra 42 e 48 mmol/moli, è indicata la curva da carico orale di glucosio (OGTT).

Questo è un punto cruciale, infatti nei soggetti ad alto rischio di diabete con IFG, la curva da carico orale di glucosio consente una migliore definizione diagnostica, in

Tabella 1

Soggetti ad alto rischio di diabete

BMI ≥ 25 kg/m² e una o più tra le seguenti condizioni

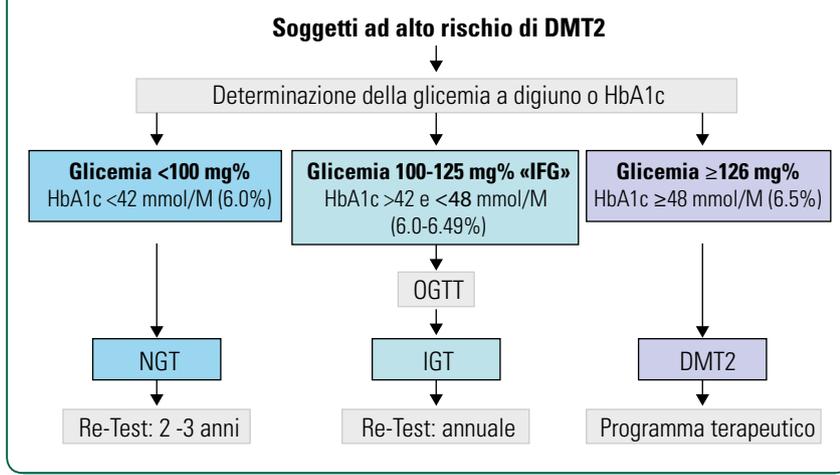
- inattività fisica
- familiarità di primo grado per diabete tipo 2 (genitori, fratelli)
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio
- ipertensione arteriosa ($\geq 140/90$ mmHg) o terapia antipertensiva in atto
- bassi livelli di colesterolo HDL (< 35 mg/dl) e/o elevati valori di trigliceridi (> 250 mg/dl)
- nella donna: parto di un neonato di peso > 4 kg o pregresso diabete gestazionale
- sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza come l'acanthosis nigricans
- evidenza clinica di malattie cardiovascolari
- HbA1c ≥ 39 mmol/mol (5.7%), IGT o IFG in un precedente test di screening

In assenza del credito precedente lo screening dovrebbe iniziare all'età di 45 anni

Tratta da AMD-SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014 (www.standarditaliani.it)

Figura 1

Procedure di screening e follow-up dei soggetti ad alto rischio di DMT2



quanto una parte non trascurabile di questi soggetti presenta una risposta al carico di glucosio compatibile con la diagnosi di DMT2,⁵⁻⁶ qualora dopo 2 ore la glicemia fosse ≥ 200 mg/dl o con la diagnosi di ridotta tolleranza agli idrati di carbonio (IGT), se la glicemia fosse compresa tra 140 e 199 mg/dl.

Il programma di screening deve prevedere anche la messa a punto di un follow-up attivo dei soggetti inclusi in tale programma.

I soggetti IFG e IGT vanno sottoposti a retest annualmente, i soggetti NGT vanno sottoposti a retest dopo 2-3 anni (figura 1).

Oggi i MMG, dispongono di sistemi informatici che gli consentono non solo di individuare i soggetti a rischio, ma anche di gestire proattivamente tutto il programma di screening, compreso il monitoraggio nel tempo dei soggetti con IFG, IGT e HbA1c 42-48 mmol/mol e i conseguenti programmi di prevenzione.

I medici che hanno partecipato allo studio hanno utilizzato la cartella clinica Millewin e il software MilleGPG, due sistemi informatici

che, interagendo tra loro, hanno permesso, attraverso feedback informativi, non solo di monitorare i dati della loro attività clinica, ma anche di individuare eventuali criticità e porvi rimedio, con un approccio proattivo secondo i principi della medicina d’iniziativa.

► **Risultati**

In una popolazione complessiva di 25.368 soggetti, dopo 14 mesi dall’inizio dello studio il 49.99% risultava ad alto rischio di DMT2. Il 39.41% dei soggetti a rischio presentavano una alterata glicemia a digiuno “IFG”.

Un campione di 753 soggetti con IFG, è stato quindi sottoposto a curva da carico orale di glucosio “OGTT”, sulla base della quale sono stati individuati 119 soggetti, pari al 15.8%, con IGT e 62 soggetti, pari al 8.23%, con DMT2.

► **Commento**

Un approccio proattivo del Mmg verso lo screening del diabete e

soprattutto l’effettuazione dell’OGTT nei soggetti con alterata glicemia a digiuno (IFG), favoriscono la diagnosi precoce del diabete mellito di tipo 2, riducendo la percentuale dei casi di diabete non diagnosticato.

La realizzazione dei programmi di screening, consente, inoltre, di identificare i soggetti con IFG, IGT o HbA1c 42-48 mmol/mol, portatori di condizioni di disglycemia, che predicono lo sviluppo futuro del DMT2, ai quali dovrebbero essere rivolti interventi di prevenzione, basati soprattutto sulle modifiche dello stile di vita.

I sistemi informatici, attraverso un’attività di audit clinico, consentono di migliorare il management del programma di screening e di prevenzione.

Bibliografia

1. The Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
2. Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG et al. High-fiber, low fat diet predicts long term weight loss and decreased type 2 diabetes risk in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2006; 49: 912-20.
3. International Expert Committee. International Expert Committee Report on the role of HbA1c assay in the diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1327-34.
4. AMD-SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014 (www.standarditaliani.it)
5. Vaccaro O, Ruffa G, Imperatore G et al. Risk of diabetes in the new diagnostic category of impaired fasting glucose: a prospective analysis. *Diabetes Care* 1999; 22: 1490-93.
6. Vaccaro O, Riccardi G. Changing the definition of impaired fasting glucose: impact on the classification of individuals and risk definition. *Diabetes Care* 2005; 28: 1786-88.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l’intervista a Tindaro Iraci