

Un esempio di buona pratica clinica nello screening del diabete mellito di tipo 2. Lo studio S.D.P. (Screening Diabete Palermo)



T. Iraci, V. Di Carlo, L. Galvano, F. Magliozzo
iraci.tindaro@virgilio.it

Area metabolica SIMG Palermo

Parole chiave: Disglicemia, OGTT, Informatizzazione
Keywords: Dysglycemia, OGTT, Informatization

Il Giornale di AMD, 2015;18:264-267

Riassunto

Introduzione. Il Diabete Mellito (DM) tipo 2 è una patologia ad elevata prevalenza gravata da numerose complicanze e con un impatto negativo sia sulla qualità della vita delle persone con diabete che sulla spesa sanitaria. Gli Standard Italiani per la Cura del Diabete raccomandano di attuare strategie di screening e interventi di prevenzione nella popolazione ad alto rischio.

Obiettivo. Valutare, nel setting della medicina generale, l'efficacia di una strategia di screening opportunistico del DMT2 che, attraverso l'uso di strumenti informatici, permetta l'identificazione dei soggetti ad alto rischio di diabete e successivamente, la diagnosi precoce di diabete e delle altre condizioni di disglicemia che predicono lo sviluppo futuro della malattia.

Disegno dello studio e metodi. È stato realizzato un programma di screening finalizzato ad individuare, attraverso l'analisi dei database dei medici di medicina generale, i soggetti ad alto rischio di diabete. In una seconda fase, nei soggetti ad alto rischio sono stati effettuati i test di screening per la diagnosi precoce di DMT2 e delle altre condizioni di disglicemia. Sono stati utilizzati la determinazione della glicemia a digiuno, dell'HbA1c e l'OGTT.

Risultati. Dopo 18 mesi dall'inizio dello screening la popolazione esaminata nei database dei MMG era costituita da 25.801 soggetti. Di questi 12918, pari al 50.07%, risultava ad alto rischio di DMT2. Il 39,86% dei soggetti ad alto rischio presentava una alterata glicemia a digiuno (IFG).

L'esecuzione dell'OGTT in un campione di 815 soggetti con alterata glicemia a digiuno (IFG), ha consentito di individuare 123 soggetti, pari al 15.9%, con IGT e 66 soggetti, pari al 8.10%, con DMT2.

Conclusioni. Un approccio proattivo del MMG verso lo screening della popolazione ad alto rischio di diabete e in particolare, l'effettuazione dell'OGTT nei soggetti con alterata glicemia a digiuno (IFG), hanno favorito la diagnosi precoce del diabete mellito di tipo 2, riducendo la percentuale dei casi di diabete non diagnosticato. La realizzazione di programmi di screening ha consentito, inoltre, di identificare i soggetti con condizioni di disglicemia, nei confronti dei quali dovrebbero essere intensificati gli interventi di prevenzione. I sistemi informatici, attraverso un'attività di audit clinico, hanno consentito di individuare facilmente i soggetti a rischio di diabete e di migliorare il management del programma di screening.

Summary

Introduction. Type 2 diabetes is a disease with high prevalence, at high risk of complications and a negative impact on quality of life and healthcare costs. Italian Standards for Diabetes Care advised to implement strategies of screening and prevention interventions in high-risk population.

Aim. Assess, in the general practice setting, the effectiveness of a strategy of opportunistic screening of T2DM, which through the use of electronic instruments, permit the identification of individuals at high risk of diabetes and, subsequently, early detection of undiagnosed diabetes and the other conditions of disglicemia, predicting the future development of the disease.

Study design and methods. The screening program is divided into two phases. Phase 1: identification of patients at high risk of diabetes, through the analysis of databases of general practitioners. Phase 2: screening tests for early detection of DMT2 or, of others disorders of glucose metabolism. The screening program is based on the determination of fasting blood glucose, or HbA1c, or oral glucose tolerance test (OGTT).

Results. Results of a release after 18 months from the beginning of the study. The total population was composed of 25 801 subjects, of which 12918, equal to 50.07%, was at high risk of T2DM. The 39,86% of high-risk individuals had an impaired fasting glucose "IFG". A sample of 815 subjects with IFG, was then subjected to "OGTT", on the basis of which have been identified 123 subjects, equal to 15.9% with IGT and 66 subjects, equal to 10.8%, with a response to OGTT compatible with the diagnosis of T2DM.

Conclusions. In primary care, a proactive approach towards diabetes screening and especially, performing OGTT in subjects with impaired fasting glucose (IFG), facilitate early diagnosis of DMT2, reducing the percentage of cases of undiagnosed diabetes. The implementation of screening programs, also allows to identify individuals with disorders of glucose metabolism, to which should be intensified prevention interventions. The information systems, through a process of clinical audit, lead to better management of the screening program.

Premessa

Il diabete mellito di tipo 2 (DMT2) è una patologia cronica ad alta prevalenza e costantemente in crescita⁽¹⁾. Dati di letteratura evidenziano inoltre, che nel 30-50%

dei casi il diabete non è diagnosticato⁽²⁾ in quanto è preceduto da una lunga fase asintomatica, durante la 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) ed effettuati in occasione di un controllo medico (screening opportunistici). Tuttavia nella *real life* la diagnosi di diabete è spesso tardiva, mentre una diagnosi precoce consentirebbe un intervento terapeutico tempestivo, con risultati positivi anche in termini di prevenzione delle complicanze a lungo termine⁽³⁾.

Il programma di screening permette inoltre, di individuare condizioni di disglicemia come l'alterata glicemia a digiuno (IFG), la ridotta tolleranza agli idrati di carbonio (IGT), oppure la presenza di emoglobina glicata (HbA1c) nel range 42-48 mmol/mol⁽⁴⁾, che predicono lo sviluppo futuro della malattia e richiedono adeguati interventi di prevenzione.

La Medicina Generale è il setting privilegiato per la realizzazione dei programmi di screening opportunistici, per la diagnosi precoce di diabete non diagnosticato e delle condizioni di disglicemia.

Attualmente i MMG, utilizzano sistemi informatici che consentono di individuare facilmente i soggetti a rischio di diabete e di gestire proattivamente il programma di screening, compreso il monitoraggio nel tempo dei soggetti con condizione di disglicemia.

In tale contesto un gruppo di MMG della SIMG di Palermo ha realizzato un progetto "Screening Diabete Palermo" per l'intensificazione degli interventi di prevenzione del DMT2 e per la diagnosi precoce di DMT2, con l'obiettivo di valutare l'efficacia di una strategia di screening opportunistico del DMT2 da adottare nel setting della medicina generale, attraverso l'uso di strumenti informatici.

Disegno dello studio e metodi

Lo studio è stato condotto da 20 medici di medicina generale. La popolazione dello studio è rappresentata dalla popolazione generale in carico ai medici, esclusi i soggetti con diagnosi nota di diabete.

Il programma di screening è stato realizzato 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 condizioni di disglicemia (IFG, IGT, HbA1c 42-48 mmol/mol).

Per individuare i soggetti a rischio di DMT2 sono stati utilizzati i criteri adottati negli Standard Italiani per la Cura del Diabete 2014⁽²⁾. Tra i fattori di rischio particolare rilevanza assume il Body Mass Index. Sono 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 (Tabella 1).

I programmi di screening dei soggetti a rischio di diabete si basano 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

Tabella 1. Soggetti ad alto rischio di diabete. Da: AMD-SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014 (www.standarditaliani.it).

- 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 criterio precedente lo screening dovrebbe iniziare all'età di 45 anni

IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) ed espresso in mmoli/moli⁽²⁾.

In caso di glicemia < 100 mg% o HbA1c < 42 mmoli/moli il soggetto era catalogato in una condizione di normale tolleranza al glucosio (NGT).

Quando la glicemia era \Rightarrow di 126 mg% o l'HbA1c \Rightarrow 48 mmol/moli, in almeno 2 occasioni è stata fatta diagnosi di diabete.

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

L'esecuzione dell'OGTT è un punto centrale del programma di screening, infatti nei soggetti ad alto rischio di diabete con IFG, la curva da carico orale di glucosio consente una migliore definizione diagnostica, in quanto una parte non trascurabile di tali soggetti presenta una risposta al carico di glucosio compatibile con la diagnosi di DMT2⁽⁵⁻⁶⁾ o di IGT.

Il programma di screening prevedeva anche la messa a punto di un follow-up attivo dei soggetti inclusi in tale programma. I soggetti con IFG e IGT sono stati sottoposti a retest annualmente, mentre i soggetti con NGT saranno sottoposti a retest dopo 2-3 anni⁽²⁾ (Figura 1).

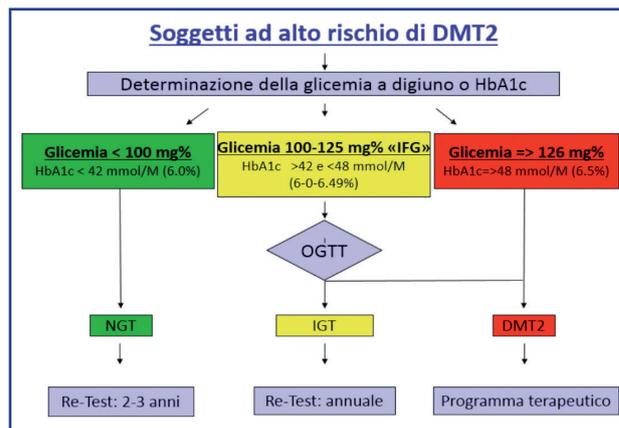


Figura 1. Procedure di screening e follow-up dei soggetti ad alto rischio di DMT2.

I medici che partecipano allo studio utilizzano sistemi informatici che consentono, attraverso un sistema di indicatori, di monitorare i dati dell'attività clinica facendo emergere eventuali criticità clinico gestionali, consentendo quindi di apportare i necessari correttivi, con un approccio proattivo secondo i principi della medicina d'iniziativa.

Risultati

Dopo 18 mesi dall'inizio dell'osservazione la popolazione complessiva è risultata costituita da 25.801 soggetti di cui 12918, pari al 50,07%, risultava ad alto rischio di DMT2. Il 39,86% dei soggetti ad alto rischio, pari al 19,9 della popolazione complessiva, presentava una alterata glicemia a digiuno (IFG) (Figura 2).

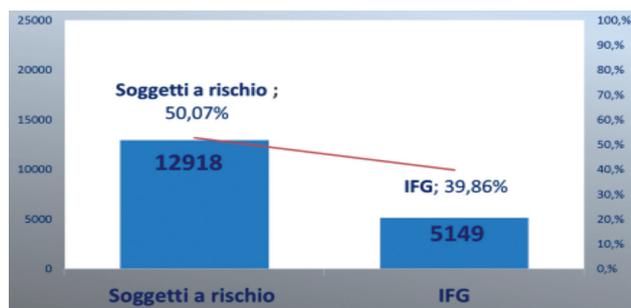


Figura 2. Prevalenza di IFG nella popolazione a rischio di diabete dello studio Screening Diabete Palermo.

Questo dato di prevalenza è allineato con i dati della letteratura internazionale dopo l'abbassamento della soglia di normoglicemia a digiuno da 110 a 100 mg%⁽⁷⁻⁸⁻⁹⁾. Un campione di 815 soggetti con IFG, è stato quindi

sottoposto a "OGTT", sulla base del quale sono stati individuati 123 soggetti, pari al 15,09%, con IGT e 66 soggetti, pari al 8,10%, con una risposta all'OGTT compatibile con la diagnosi di DMT2. Delle percentuali è stato calcolato l'intervallo di confidenza al 95% (Figura 3).

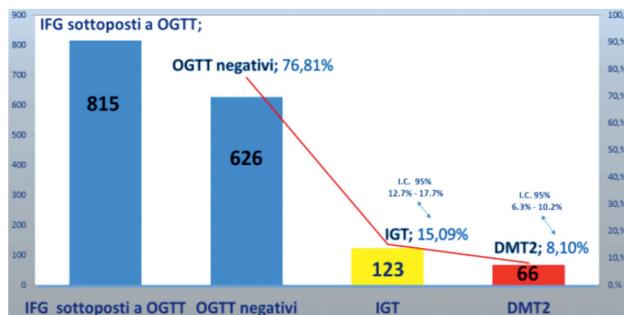


Figura 3. Diagnosi di IGT e DMT2 in un campione di 815 soggetti con IFG sottoposti a OGTT nello studio Screening Diabete Palermo.

Nei soggetti con diagnosi di IGT e DMT2 formulata sulla base dell'OGTT è stata inoltre effettuata un'analisi per genere, età e BMI (Tabella 2).

Si conferma la maggiore prevalenza di diabete nei maschi rispetto alle femmine e l'importanza dell'età come fattore di rischio maggiore di diabete.

La prevalenza di IGT e DMT2 aumenta infatti al crescere dell'età, con valori massimi nella fascia di età > di 75 anni.

Infine per quanto riguarda il BMI, la prevalenza di casi IGT e diabete è maggiore nei soggetti in sovrappeso e obesi rispetto ai soggetti normopeso.

Ciò conferma l'importanza degli interventi di prevenzione basati sulle modifiche dello stile vita finalizzate soprattutto al controllo del peso corporeo.

Tabella 2. Analisi per genere età e BMI dei soggetti con diagnosi di IGT e DMT2 dopo OGTT.

	IFG sott. a OGTT		IGT		DMT2	
	N	%	N	Prevalenza	N	Prevalenza
Genere						
Maschi	424	52,02	63	14,86	36	8,49
Femmine	391	47,98	60	15,35	30	7,67
Età						
Età < 45	62	7,61	1	1,61	3	4,84
Età 45-54	121	14,85	11	9,09	6	4,96
Età 55-64	224	27,48	30	13,39	14	6,25
Età 65-74	254	31,17	46	18,11	18	7,09
Età ≥ 75	154	18,90	35	22,73	25	16,23
BMI						
BMI < 25	134	16,44	11	8,21	8	5,97
BMI ≥ 25 <30	383	46,99	61	15,93	32	8,36
BMI ≥ 30	298	36,56	51	17,11	26	8,72
TOTALE	815	100,00	123	15,09	66	8,10

Conclusioni

La prevalenza dell'8,1% di soggetti con risposta all'OGTT compatibile con la diagnosi di DMT2, potrebbe essere estesa a tutti i soggetti con IFG individuati nello studio, se sottoposti a curva da carico orale di glucosio. Se il modello di screening sperimentato, fosse esteso, attraverso una joint action, a tutta la popolazione italiana in carico alla medicina generale, il risultato potrebbe essere una drastica riduzione del diabete non diagnosticato e l'identificazione di un'ampia popolazione di soggetti con condizioni di disglicemia per i quali sarebbe opportuno intensificare gli interventi di prevenzione.

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, quindi, la diagnosi precoce del diabete mellito di tipo 2, riducendo la percentuale dei casi di diabete non diagnosticato.

La realizzazione sistematica dei programmi di screening, consente, inoltre, di identificare i soggetti con IFG, IGT o HbA1c 42-48 mmol/mol, portatori di condizioni di disglicemia predittive di sviluppo futuro del DMT2, ai quali dovrebbero essere rivolti interventi di prevenzione.

I sistemi informatici utilizzati dalla Medicina Generale, attraverso un'attività di audit clinico, possono consentire di individuare facilmente i soggetti a rischio di diabete e di migliorare il management del programma di screening.

Hanno partecipato allo studio, oltre agli autori del presente articolo, i medici: S. Campo, G. Consiglio, R. D'Alessandro, A. Di Silvestre, S. Fasulo, F.P. Lombardo,

M. Mangione, G. Mazzola, V. Mazzola, G. Merlino, U. Pozzecco, F. Salamone, S. Sardo, P. Severino, M.T. Simonetti, R. Zafonte.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. VIII report Health Search, l'Istituto di ricerca della SIMG, anno 2013-2014 WWW.Healthsearch.it.
2. AMD-SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014 (www.standarditaliani.it).
3. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl J Med* 359:1577-89, 2008.
4. International Expert Committee. International Expert Committee Report on the role of HbA1c assay in the diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 32:1327-1334, 2009.
5. Vaccaro O, Ruffa G, Imperatore G, Iovino V, Rivellese AA, Riccardi G. Risk of diabetes in the new diagnostic category of impaired fast in glucose: a prospective analysis. *Diabetes Care* 22:1490-1493, 1999.
6. Vaccaro O, Riccardi G. Changing the definition of impaired fast in g glucose: impact on the classification of individuals and risk definition. *Diabetes Care* 28:1786-1788, 2005.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care. *Diabetes Care* 29(suppl. 1): S4-S42, 2006.
8. Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B, Glümer C, Carstensen B, Ramachandran A, Dong Y, Gao W. Creating a pandemic of prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycemia. *Diabetologia* 47:1396-1402, 2004.
9. Counterpoint: Impaired Fasting Glucose: The Case Against the New American Diabetes Association Guidelines. *Diabetes Care*, Volume 29 number 5, 1773-1775, 2006.

