

Attività Diabetologica e Metabolica in Italia

Progetto “Prediabete” Valutazione della tolleranza glucidica nei soggetti a rischio di diabete mellito tipo 2 nella ASL 11 Empoli

RIASSUNTO

Il diabete mellito (DM) è in costante aumento in Italia e nel mondo. Scopo di questo progetto è valutare la tolleranza glucidica nei soggetti a rischio di diabete mellito tipo 2 e individuare i casi di alterata glicemia a digiuno (*impaired fasting glucose*, IFG), ridotta tolleranza al glucosio (*impaired glucose tolerance*, IGT) e DM misconosciuti. Abbiamo tipizzato per la tolleranza glucidica soggetti con fattori di rischio per diabete (obesità, ipertensione arteriosa, familiarità di I grado per diabete mellito tipo 2), di età compresa fra 30 e 64 anni mediante glicemia a digiuno e OGTT (*oral glucose tolerance test*) con i seguenti risultati: IFG (8,3%) IGT(1,2%) e DM (5,3%). Da questi dati risulta che circa il 15% di tale popolazione (3043 soggetti) presenta un'anomala tolleranza glucidica. È importante individuare e tipizzare per la tolleranza glucidica i soggetti con almeno un fattore di rischio per un programma di prevenzione della malattia diabetica.

SUMMARY

Project “Prediabetes” – Evaluation of glucidic tolerance in subjects at risk of diabetes mellitus type 2 in the ASL 11 Empoli
Diabetes mellitus (DM) is constantly on the increase in Italy and in the world as a whole. The aim of this project is to evaluate the glucidic tolerance in subjects at risk of diabetes mellitus type 2 and to individualize the cases of impaired fasting glucose (IFG), impaired glucose tolerance (IGT) and DM underestimated. We have typified for glucidic tolerance, subjects with diabetic risk factors (obesity, hypertension, first degree familiarity of diabetes mellitus type 2) in the 30-64 age group by fasting glycemia and OGTT (oral glucose tolerance test) with the following results: IFG (8,3%) IGT (1,2%) and DM (5,3%). This data reports how approximately 15% of the population (3043 subjects) presents an anomalous glucidic tolerance. It is important to define and typify in relation to glucidic tolerance, subjects with at least one risk factor. This is essential before planning a prevention program for the diabetic illness.

**C. Lazzeri¹, S. Dei², N. Mennuti³,
D. Papini⁴, P. Salvadori⁵, L. Caciagli⁶,
D. Coletta⁷**

¹UO Diabetologia ASL 11 Empoli; ²Società della Salute zona Valdarno ASL 11 Empoli; ³Società della Salute zona Empolese Valdelsa ASL 11 Empoli; ⁴Direzione Aziendale ASL11 Empoli; ⁵Unità Cure Primarie ASL 11 Empoli; ⁶Cooperativa MMG “Il Cigoli” ASL 11 Empoli; ⁷Cooperativa MMG “Vega” ASL 11 Empoli

Corrispondenza: dott. Claudio Lazzeri, UO Diabetologia, Ospedale San Giuseppe, viale Boccaccio, 50053 Empoli
e-mail: c.lazzeri@usl11.toscana.it

G It Diabetol Metab 2008;28:168-172

*Pervenuto in Redazione il 24-10-2007
Accettato per la pubblicazione il 19-03-2008*

Parole chiave: soggetti a rischio, tolleranza glucidica, diabete mellito tipo 2, educazione

Key words: subjects at risk, glucidic tolerance, diabetes mellitus type 2, education

Introduzione

Il diabete mellito (DM) è una patologia in forte aumento in Italia¹ e nel mondo; la prevalenza complessiva stimata del DM si attesta oggi nel nostro Paese attorno al 5% (ISTAT 2005). Il 90% dei diabetici è affetto da DM tipo 2 che ha un'incidenza annuale dello 0,2%. Il DM è un importante fattore di rischio per cardiopatia ischemica, ictus e vasculopatie. L'obesità, la scorretta alimentazione e la familiarità sono importanti fattori di rischio per il DM.

Nella nostra ASL, uno studio condotto sui dati dei medici della cooperativa Vega Medica nell'anno 2003, ha mostrato come sia affetto da DM il 4,76% della popolazione; di questi pazienti il 16% esegue un trattamento insulinico.

I dati relativi nella nostra ASL per gli anni 2001, 2002 e 2003 dimostrano un aumento di circa 600 nuovi casi ogni anno.

Esistono recenti evidenze specifiche identificabili nello studio finlandese Finnish Prevention Study² e nel Diabetes Prevention Program³ statunitense dove si dimostra come un intensivo programma educativo su stile di vita, alimentazione corretta e attività fisica continuativa, abbia ridotto di circa il 60% l'incidenza di DM nei soggetti con ridotta tolleranza al glucosio (*impaired glucose tolerance*, IGT) anticamera "reversibile" del diabete.

Scopo di questo nostro progetto è la valutazione della tolleranza glucidica in soggetti a rischio di DM e l'individuazione di alterata glicemia a digiuno (*impaired fasting glucose*, IFG), IGT e DM misconosciuti, in un campione di popolazione tra 30 e 64 anni, per attuare un successivo programma educativo sul corretto stile di vita a scopo preventivo.

Di seguito i criteri di diagnosi adottati:

- *diabete mellito*: soggetto che presenta un valore a digiuno della glicemia \geq 126 mg/dl e/o che dopo prova da carico orale di glucosio abbia a 2 ore un valore di glicemia \geq di 200 mg/dl;
- *ridotta tolleranza al glucosio* (IGT): il soggetto presenta dopo carico orale di glucosio (75 g) a 2 ore valori glicemici compresi tra 140 e 199 mg/dl;
- *alterata glicemia a digiuno* (IFG): il soggetto presenta valori glicemici tra 110-125 mg/dl a digiuno;
- *normale*: glicemia a digiuno < 110 mg/dl o 2 ore dopo carico orale < 140 mg/dl.

Materiale e metodi

Dall'archivio informatizzato dei medici di medicina generale (MMG), su una popolazione generale di circa 50.000 soggetti abbiamo selezionato un campione di circa 25.000 individui tra i 30 e i 64 anni e su questi siamo andati a sviluppare i seguenti punti:

1. individuazione dei soggetti a rischio di sviluppare DM;
2. tipizzazione dei soggetti a rischio.

Strutture coinvolte

- U.O. Diabetologia Azienda USL 11;
- MMG delle Cooperative dell'Azienda USL 11 Empoli;

- Sistema Informativo Azienda USL 11;
- Direzione Sanitaria Aziendale USL 11.

Definizione della popolazione dello studio: individuare i soggetti a rischio di DM

La popolazione viene reclutata tra gli assistiti dei MMG che hanno aderito al progetto. I criteri di inclusione sono l'assenza di alterazioni della tolleranza glucidica nota, l'età compresa tra i 30 e i 64 anni e almeno una delle seguenti condizioni:

- familiarità di I grado per diabete mellito (genitori, fratelli, figli);
- obesità (BMI > 30);
- circonferenza vita > 102 cm ♂; > 88 cm ♀;
- ipertensione arteriosa;
- pregresso diabete gestazionale.

Tipizzazione dei soggetti a rischio

I soggetti a rischio sono stati invitati a eseguire i seguenti accertamenti gratuiti.

- Glicemia a digiuno su plasma. Se esistono documentati referti di tale esame datati meno di 6 mesi, i valori di tali referti sono acquisiti come validi e il soggetto non ripete i test.
- Nel caso che la misura del glucosio su plasma abbia dato un valore compreso tra 110 e 125 mg/dl viene effettuata una curva da carico orale di glucosio (*oral glucose tolerance test*, OGTT). La curva da carico è eseguita su plasma, con prelievo basale e dopo 2 ore dal carico orale con 75 grammi di glucosio.

In base ai valori ottenuti i soggetti sono divisi nei seguenti gruppi:

1. soggetti con valori normali (glicemia a digiuno < 110 mg/dl);
2. soggetti con IFG;
3. soggetti con IGT;
4. soggetti diabetici.

Obiettivi

- Valutazione della prevalenza dei soggetti a rischio nel campione tra 30-64 anni;
- diagnosi di casi misconosciuti di diabete mellito tipo 2 nei soggetti a rischio;
- diagnosi di IFG e/o IGT;
- interventi precoci di follow-up.

Risultati

I risultati osservati sono espressi nelle tabelle 1-4.

Delle 359 IFG rilevate ne sono state sottoposte a OGTT 163 con i seguenti risultati:

- DM = 22;
- IGT = 41;
- IFG = 100.

Tabella 1 Prevalenza diabete nel campione totale.

Età	Femmine			%
	No	Sì	Totale	
01 (0-10)	128	0	128	0,0%
02 (10-19)	1582	7	1589	0,4%
03 (20-29)	2695	6	2701	0,3%
04 (30-39)	4187	29	4216	0,7%
05 (40-49)	3611	57	3668	1,6%
06 (50-59)	2964	173	3137	5,5%
07 (60-69)	2554	357	2911	12,2%
08 (70-79)	2191	399	2590	15,4%
09 (80-89)	1259	248	1507	15,4%
10 (90+)	298	48	346	14,0%
	21.469	1324	22.793	5,8%

Tabella 2 Prevalenza diabete nella popolazione 30-64 anni.

Età	Femmine			%
	No	Sì	Totale	
01 (30-34)	2261	13	2274	0,6%
02 (35-39)	2168	18	2186	0,8%
03 (40-44)	2037	17	2054	0,8%
04 (45-49)	1574	40	1614	2,5%
05 (50-54)	1425	66	1491	4,4%
06 (55-59)	1539	107	1646	6,5%
07 (60-64)	1415	184	1599	11,5%
	12.419	445	12.864	3,5%

Età	Maschi			%
	No	Sì	Totale	
01 (0-10)	161	0	161	0,0%
02 (10-19)	1706	5	1711	0,3%
03 (20-29)	2382	9	2391	0,4%
04 (30-39)	3875	25	3900	0,6%
05 (40-49)	3520	115	3635	3,2%
06 (50-59)	2692	269	2961	9,0%
07 (60-69)	2101	404	2505	16,1%
08 (70-79)	1595	374	1969	19,0%
09 (80-89)	733	112	845	13,2%
10 (90+)	126	11	137	8,0%
	18.891	1324	20.215	6,5%

Età	Maschi			%
	No	Sì	Totale	
01 (30-34)	2072	11	2083	0,5%
02 (35-39)	2022	14	2036	0,7%
03 (40-44)	1938	49	1987	2,5%
04 (45-49)	1582	66	1648	4,0%
05 (50-54)	1318	98	1416	6,9%
06 (55-59)	1374	171	1545	11,0%
07 (60-64)	1179	198	1377	14,3%
	11.485	607	12.092	5,0%

Età	Femmine + Maschi			%
	No	Sì	Totale	
01 (0-10)	289	0	289	0,0%
02 (10-19)	3288	12	3300	0,4%
03 (20-29)	5077	15	5092	0,3%
04 (30-39)	8062	54	8116	0,7%
05 (40-49)	7131	172	7303	2,4%
06 (50-59)	5656	442	6098	7,2%
07 (60-69)	4655	761	5416	14,0%
08 (70-79)	3786	773	4559	17,0%
09 (80-89)	1992	360	2352	15,3%
10 (90+)	424	59	483	12,2%
	40.360	2648	43.008	6,1%

Età	Femmine + Maschi			%
	No	Sì	Totale	
01 (30-34)	4333	24	4357	0,6%
02 (35-39)	4190	32	4222	0,8%
03 (40-44)	3975	66	4041	1,6%
04 (45-49)	3156	106	3262	3,2%
05 (50-54)	2743	164	2907	5,6%
06 (55-59)	2913	278	3191	8,7%
07 (60-64)	2594	382	2976	12,8%
	23.904	1052	24.956	4,2%

In totale pertanto, dai dati espressi nelle tabelle, nei 3568 individui analizzati tramite glicemia e dal totale delle OGTT eseguite sono risultati:

- normali = 3043 (85,2%);
- diabete mellito 166 + 22 = 188 (5,3%);
- IFG = 296 (8,3%);
- IFG + IGT = 41 (1,2%).

Tabella 3 Popolazione a rischio (almeno un fattore) tra 30-64 anni.

Età	Femmine			%
	No	Sì	Totale	
01 (30-34)	2122	152	2274	6,7%
02 (35-39)	1937	249	2186	11,4%
03 (40-44)	1762	292	2054	14,9%
04 (45-49)	1299	315	1614	19,5%
05 (50-54)	1073	418	1491	28,0%
06 (55-59)	1107	539	1646	33,0%
07 (60-64)	960	639	1599	40,0%
	10.260	2604	12.864	20,2%

Età	Maschi			%
	No	Sì	Totale	
01 (30-34)	1929	154	2083	7,4%
02 (35-39)	1802	234	2036	11,5%
03 (40-44)	1668	319	1987	16,0%
04 (45-49)	1325	323	1648	19,6%
05 (50-54)	1074	342	1416	24,1%
06 (55-59)	1076	469	1545	30,4%
07 (60-64)	920	457	1377	33,2%
	9794	2298	12.092	19,0%

Età	Femmine + Maschi			%
	No	Sì	Totale	
01 (30-34)	4051	306	4357	7,0%
02 (35-39)	3739	483	4222	11,4%
03 (40-44)	3430	611	4041	15,1%
04 (45-49)	2624	638	3262	19,5%
05 (50-54)	2147	760	2907	26,1%
06 (55-59)	2183	1008	3191	31,6%
07 (60-64)	1880	1096	2976	36,8%
	20.054	4902	24.956	19,6%

Discussione

Dai dati rilevati risulta che la prevalenza del DM è più alta rispetto a quella riportata dall'ISTAT nel 2005 (5%) risultando essere circa il 6% del campione totale osservato.

Nel campione tra 30-64 anni la prevalenza è risultata del 4,2% in quanto non si è considerata la prevalenza in età geriatrica (> 65 anni) che come è noto risulta essere anche del 15-16%.

Nella tabella 1 si nota che nella fascia d'età superiore ai 40 anni la percentuale dei diabetici cresce notevolmente; pertanto è necessario porre particolare attenzione allo screening della tolleranza glucidica in tali soggetti specie se in presenza di fattori di rischio associati.

La singola percentuale dei fattori di rischio nel campione studiato che abbiamo rilevato è ipertensione arteriosa (12,6%), obesità (8,1%), familiarità di I grado (5,6%).

Non abbiamo rilevato significativa differenza tra i singoli fattori di rischio nel determinare alterazioni della tolleranza glucidica sia come IFG o IGT sia come DM.

La percentuale dei soggetti con almeno un fattore di rischio nella popolazione osservata è alta (19,6%) e, in particolare, nei soggetti sopra i 35 anni abbiamo rilevato che aumenta notevolmente la percentuale di soggetti obesi con un possibile peggioramento della tolleranza glucidica per la stretta correlazione tra queste due condizioni. Questo esige una maggiore attenzione a questa fascia di età.

La percentuale di DM nei soggetti apparentemente sani con almeno un fattore di rischio è risultata pari al 5,3%; questi dati confermano come la diagnosi di diabete sia spesso ritardata e già accompagnata da complicanze tardive tipiche della patologia (la più frequente è la retinopatia).

Pertanto una più attenta osservazione e screening in questi soggetti potrebbe permettere una diagnosi precoce della malattia e un monitoraggio delle relative complicanze tipiche. La prevalenza di IFG è risultata pari all'8,3% dato interessante che se valutato precocemente permette la tipizzazione del soggetto. In questi soggetti è fondamentale un intervento educativo sullo stile di vita e il monitoraggio nel tempo per la tolleranza glucidica.

La prevalenza di IFG-IGT è risultata pari a 1,2%, percentuale relativamente bassa, anche se rappresenta il 25% di tutte le OGTT effettuate; questo dato può dipendere sia dall'alto numero di glicemie e OGTT mancanti sia dal fatto che la IGT sia influenzata più dalla presenza dei fattori di rischio che dalla glicemia a digiuno come altri studi hanno dimostrato^{4,5}; forse i soggetti con almeno un fattore di rischio andrebbero sottoposti tutti a OGTT.

Comunque un'alterazione della tolleranza glucidica (IFG, IGT, DM) è risultata nell'insieme alta nei soggetti a rischio poiché in tale popolazione apparentemente sana è pari al 15%.

Da questi dati pertanto si evince che il problema di IFG, IGT e DM misconosciuti è reale e necessita di intervento precoce di riconoscimento, almeno nei soggetti con un fattore di rischio non solo per la presenza dell'alterazione metabolica, ma anche per l'aumentato rischio di eventi cardiovascolari correlati.

La diagnosi precoce di DM è cruciale per la riduzione degli eventi cardiovascolari che rappresentano la prima causa di morte in Italia la cui prevalenza nei soggetti diabetici è molto più frequente che nei non diabetici. Il DM infatti è considerato un equivalente di patologia coronarica e una sua diagnosi precoce permette una correzione di eventuali ulteriori fattori di rischio cardiovascolari associati, oltre a un follow-up anticipato.

Da un'analisi sulla prevalenza delle complicanze cardiovascolari su un campione di popolazione generale di 43.008 persone del progetto è risultato infatti:

Tabella 4 Glicemia (mg/dl) nella popolazione con almeno un fattore di rischio.

Età	01 Normale (< 110)	02 (110-114)	03 (115-119)	04 (120-125)	05 (> 126)	Dato obsoleto	Dato mancante	Totale
01 (30-34)	179	3	1	1	1	56	65	306
02 (35-39)	282	12	3	2	3	84	97	483
03 (40-44)	359	14	11	4	17	97	109	611
04 (45-49)	390	19	15	14	18	107	75	638
05 (50-54)	476	27	17	9	26	111	94	760
06 (55-59)	637	37	35	28	45	128	98	1008
07 (60-64)	720	47	27	33	56	113	100	1096
Totale	3043	159	109	91	166	696	638	4902

- IMA (infarto miocardico acuto) + DM = 10%;
- IMA no DM = 2%;
- Ictus + DM = 7%;
- Ictus no DM = 1,3%;
- IMA + ictus + DM = 1,5%;
- IMA + ictus no DM = 0,25%.

È necessaria da parte del MMG, che rappresenta il primo anello del "percorso diabete", un'attenta valutazione delle fasce di età più esposte al DM e all'obesità come messo in evidenza nella nostra popolazione studiata.

È fondamentale che MMG e diabetologo abbiano una stretta collaborazione nel predisporre protocolli di educazione sanitaria in senso preventivo e l'auspicio è che nelle recenti istituzioni sanitarie come le unità di cure primarie territoriali si possano implementare questi percorsi condivisi di gestione integrata del DM.

In ultimo, ma di estrema importanza, sarebbe necessario da parte delle Istituzioni destinare nei piani sanitari nazionali e regionali un consistente aumento delle risorse per la prevenzione nei soggetti a rischio di diabete che attualmente rappresentano solo una piccolissima parte del budget sanitario.

Fonti di finanziamento

Si ringraziano per il contributo "non condizionante": l'Associazione diabetici dell'ASL 11, la Fondazione Cassa di Risparmio di San Miniato, Lifescan, Lilly, Novo Nordisk.

Conflitto di interessi

Nessuno.

Hanno partecipato alla realizzazione di tale progetto

Personale sanitario e amministrativo territoriale Asl 11 Empoli.

*Cooperativa MMG "Il Cigoli": Alessi A., Bargiani M., Bimbi S., Caciagli L., Calcini F., Cammisa M., Chiarini G., Ciampini L., Cinini C., Del Sarto G., Ferreri A., Logli S., Lotti A., Masoni R., Mattolini S., Mengozzi R., Moriani D., Orsini A., Paroli G., Ricci F., Rinaldi R., Santoli G.B., Scaduto A., Susini G., Urbani P., Viviani M.

**Cooperativa MMG "Vega": Amico A., Bagnoli E., Bagnoli R., Bartolommei M., Benvenuti D., Borchetti R., Cantini A., Cicconofri B., Cinotti F., Coletta D., Dainelli G., Deleonardis F., Fanciullacci A., Fossi G., Grazzini M., Lucchetti A., Masini C., Mazzola G., Mennuti N., Nannelli P., Palatresi R., Parri A., Parrini A., Peruzzi F., Salvadori A., Vignozzi M.

Bibliografia

1. Zimmet P. *The burden of type 2 diabetes: are we doing enough?* Diabetes Metab 2003;29:6S9-18.
2. Lindström J, Louheranta A, Manninen M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. *The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS)*. Diabetes Care 2003;26:3230-6.
3. 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.
4. Festa A, D'Agostino R, Hanley AJG, Karter AJ, Saad MF, Haffner SM. *Difference in insulin resistance in nondiabetic subjects with isolated impaired glucose tolerance or isolated impaired fasting glucose*. Diabetes 2004;53:1549-55.
5. Vaccaro O, Riccardi G. *Changing the definition of impaired fasting glucose*. Diabetes Care 2005;28:1786-8.