

# IV CONGRESSO CONGIUNTO DELLA SEZIONE VENETO-TRENTINO ALTO ADIGE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI DIABETOLOGIA E DELL'ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI

VERONA, 15 NOVEMBRE 2002

Comitato Scientifico: G. Bax, G.P. Beltramello, G. Bittolo Bon, E. Bonora, L. Confortin, L. Dalla Paola, G. De Bigontina, P. Faes, B. Fattor, P. Gelisio, R. Manunta, G. Panebianco, I. Piva, M. Sambataro, S. Vigili de Kreutzenberg, L. Zenari

## Riassunti

### Implicazione dell'apporto alcolico sul controllo metabolico, sulle molecole di stress infiammatorio e sugli acidi grassi liberi

A. Avogaro, M.C. Marescotti, E. Iori, M. Sambataro, A. Pianta, A. Marangoni, P. Beltramello

Cattedra di Malattie del Metabolismo Università di Padova, Divisione di Medicina Ospedale di Bassano

Dosi moderate di alcool migliorano il profilo di rischio cardiovascolare. Non è ben noto a tutt'oggi con quali meccanismi l'alcool espliciti tali effetti anche se un ruolo riconosciuto è stato osservato sull'incremento del colesterolo HDL e sulla riduzione del fibrinogeno. In questo studio abbiamo valutato, in 22 soggetti non diabetici, l'effetto di dosi moderate di alcool (30 grammi in 3 ore) assunto come vino rosso (12% p/v) sulla sensibilità all'insulina, sugli acidi grassi liberi, e sulle molecole di stress infiammatorio durante curva da carico orale di glucosio (OGTT). Lo studio di controllo consisteva nell'assunzione di acqua. La sensibilità all'insulina è stata calcolata utilizzando il metodo dell'OGIS (Mari et. al. Diabetes Care 2001). Dalle concentrazioni di C-peptide e insulina è stata stimata la capacità secretoria della  $\beta$ -cellula. Le glicemie, le insulinemie e le C-peptidemie sia basali che durante OGTT erano simili tra lo studio con alcool e quello senza. Anche la sensibilità all'insulina risultava sovrapponibile ( $392 \pm 20$  mL  $\text{min}^{-1}$   $\cdot$   $\text{m}^{-2}$  vs  $379 \pm 20$ , ns). Anche le concentrazioni di fattore necrotico tumorale (TNF)  $\alpha$  e interleuchina 6 (IL 6) erano sovrapponibili mentre si osservava una significativa riduzione dei livelli di acidi grassi liberi (valore nadir  $114 \pm 13$   $\mu\text{mol/L}$  con vs  $242 \pm 43$  p < 0,01 senza). In conclusione questo studio dimostra che dosi moderate di alcool non interferiscono né con la sensibilità né con la secrezione  $\beta$  cellulare; inoltre non determinano variazioni delle molecole di stress infiammatorio. L'alcool induce invece una riduzione degli acidi grassi liberi che potrebbe, almeno in parte, spiegare un miglioramento del profilo cardiovascolare.

### Controllo dei fattori di rischio cardiovascolare in pazienti diabetici ipertesi presso un servizio di diabetologia in area urbana

E. Brun, M. Strazzabosco, L. Lora, A. Basso

UO Endocrinologia e Malattie Metaboliche, OC Vicenza

Le linee guida internazionali per il diabete suggeriscono di mantenere in prevenzione primaria la pressione arteriosa < 130/85 mmHg, il colesterolo LDL < 130 mg/dL, l'HbA<sub>1c</sub> < 7% e di porre terapia con aspirina.

L'obiettivo di questo studio è stato di determinare, in un'area urbana, la proporzione di pazienti diabetici che rispettano questi obiettivi. Usando le linee guida dell'ADA (American Diabetes Association) abbiamo valutato il controllo dei fattori di rischio cardiovascolari in 3170 pazienti seguiti regolarmente presso il Servizio di Diabetologia di Vicenza.

Di 3170, il 90,8% erano affetti da diabete tipo 2 e il 25% avevano valori pressori < 130/85. Un totale del 36% rispettava il criterio di un col-LDL < 130, il 30% aveva un valore di HbA<sub>1c</sub> < 7% e il 35% era in terapia antiaggregante. Solo il 3,5% dei pazienti rispettava contemporaneamente tutti i criteri di pressione arteriosa, LDL colesterolo e HbA<sub>1c</sub>.

In conclusione un controllo ottimale dei fattori di rischio CV viene ottenuto solo in una minoranza di pazienti. Tali risultati riflettono le difficoltà contingenti nel rispettare tali complesse linee guida nel nostro sistema assistenziale attuale.

### Qualità della vita e diabete di tipo 2

F. Calcaterra\*, E. Calcaterra\*\*, S. Lombardi\*\*\*, F. Cataldi\*, M. Marina\*, E. Fongaro\*

\*UO di Diabetologia ed Endocrinologia ULSS 4 Regione Veneto;

\*\*Dipartimento di Psicologia Università di Padova; \*\*\*UO di Diabetologia ed Endocrinologia, ULSS 5 Regione Veneto

**Obiettivo.** Nel diabete di tipo 2 il concetto di qualità della vita è ancora oggetto di dibattito e contraddittori sono in letteratura gli studi in merito. Riprendendo la definizione dell'OMS del 1993, abbiamo voluto verificare come il diabete di tipo 2 possa influire sulla qualità della vita.

**Disegno della ricerca e metodi.** Sono stati confrontati 100 soggetti affetti da diabete di tipo 2 (48 donne e 52 uomini), scelti casualmente e consecutivamente fra quelli afferenti presso l'UO di Diabetologia

ed Endocrinologia della ULSS 4 della Regione Veneto, e 107 soggetti sani (50 donne e 57 uomini) reclutati nella stessa zona dei soggetti diabetici. L'età media del gruppo di diabetici era di 63,7 anni  $\pm$  10,5. L'83% era in trattamento con antidiabetici orali, il 17% con insulina. Il 38% aveva una durata del diabete di < 5 anni, il 13% < 10, il 30% < 20, il 19% > 20 anni. Il 17% presentava complicanze microvascolari, il 24% macrovascolari, il 6% neurologiche. Il 62% aveva una HbA<sub>1c</sub> > 7%, valutata come media delle HbA<sub>1c</sub> dell'ultimo anno. Il gruppo di controllo aveva una età media di 62,8 anni  $\pm$  11,4. Ai due gruppi è stato somministrato, da parte di uno psicologo, il questionario SWLS (Satisfaction with Life Score). Il SWLS misura la soddisfazione globale dei soggetti senza riferirsi a condizioni già stabilite quali la salute fisica o il benessere psicologico. La variabile in esame viene misurata con una scala di Likert a 7 livelli. L'analisi statistica è stata eseguita tramite l'uso del SPSS utilizzando l'Anova univariata.

**Risultati.** Il confronto fra i due gruppi non ha evidenziato differenze statisticamente significative ( $p \geq 0,05$ ). Anche l'analisi intragruppo nei diabetici per le variabili terapia orale o insulinica, durata del diabete, complicanze, ha evidenziato differenze statisticamente significative. **Conclusioni.** Il nostro studio ha evidenziato come il diabete mellito tipo 2 non influenza, rispetto ai non diabetici, la qualità della vita, intesa come soddisfazione per la propria vita. Per quanto riguarda il gruppo dei diabetici è emerso che né il trattamento, né la durata della malattia, né la presenza di complicanze erano fattori determinanti nell'influenzare la qualità della vita.

#### Un metodo per analizzare il grado di certezza nelle conoscenze. Applicazione a una popolazione di diabetici di tipo 1

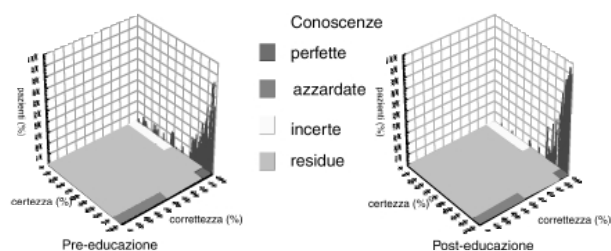
S. Costa, D. Crazzolara, B. Bonsembiante, M. Dal Pos, A. Tiengo, D. Bruttomesso

Cattedra di Malattie del Metabolismo, Università di Padova

Nei pazienti affetti da malattie croniche, come il diabete, l'educazione dovrebbe aumentare non solo le conoscenze riguardo la malattia, ma anche il grado di certezza nelle conoscenze stesse. L'effetto dell'educazione è abitualmente valutato con l'aiuto di questionari, a scelta multipla o con risposte vero/falso, somministrati prima e dopo l'intervento educativo. I questionari abitualmente utilizzati non misurano peraltro l'effetto dell'educazione sul grado di certezza nelle conoscenze. Scopo di questo lavoro è stato quello di sviluppare un metodo per valutare il grado di certezza nelle conoscenze e applicare il metodo in un gruppo di 39 pazienti affetti da diabete di tipo 1 che partecipavano a un corso educativo sulla gestione della terapia insulinica.

A tal fine, prima e dopo il corso, è stato chiesto ai pazienti di rispondere a un questionario associando a ogni risposta il grado di certezza, utilizzando una scala a 7 gradi che va dal dubbio totale alla certezza assoluta (2%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 98%). Combinando grado di certezza e correttezza delle risposte, le conoscenze sono state suddivise in 4 categorie: conoscenze perfette (sicurezza 90% o più, correttezza 90% o più), conoscenze azzardate (sicurezza 90% o più, correttezza 50% o meno), conoscenze incerte (sicurezza 50% o meno, correttezza 90% o più) e conoscenze residue (totali - [perfette + azzardate + incerte]). Le risposte, ottenute prima e dopo il corso, sono state attribuite ai diversi tipi di conoscenza e la distribuzione è stata analizzata qualitativamente, usando una rappresentazione tridimensionale dei dati (figura), o quantitativamente ( $\chi^2$ ). Usando questa tecnica si è trovato che, dopo il corso educativo, le conoscenze perfette sono aumentate significativamente a scapito di tutte le altre. In particolare si sono significativamente ridotte le conoscenze incerte e

le conoscenze residue ( $p < 0,0001$ ). Dopo il corso permaneva peraltro elevato il numero delle risposte errate date con un alto grado di certezza. Il metodo permette di valutare con maggior precisione la qualità delle conoscenze e potrebbe essere utile per ottimizzare i programmi educativi.



#### Studio immunologico in gravide con diabete gestazionale e nei loro nati

M.G. Dalfrà, A. Lapolla, M. Sanzari\*, M. Plebani\*, M. Masin, M. Masotti, F. Addante, A. Marini\*, D. Faggian\*, D. Fedele

Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova; \*Servizio Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera Padova

È stato dimostrato un aumento dei linfociti T esprimenti il T-Cell receptor (TCR) gd nelle fasi precoci di sviluppo del diabete tipo 1. Scopo del nostro studio è valutare l'espressione TCRgd sui T linfociti in gravide con diabete gestazionale (GDM) e nei loro figli al fine di comprendere se un riarrangiamento del TCR possa costituire un indice predittivo di aumentato rischio di sviluppo di diabete tipo 1, nonché sia espressione di uno squilibrio/attivazione immunologica già a livello fetale. Sono state studiate 92 gravide di età media 33  $\pm$  3,7 aa, di cui 60 con GDM e 32 con normale tolleranza glucidica (NGT). I 2 gruppi sono risultati sovrapponibili per età, BMI e glicemia a digiuno; le GDM presentavano un buon controllo metabolico (HbA<sub>1c</sub> = 5,3  $\pm$  0,6%). Al 3° trimestre è stato eseguito un prelievo ematico nelle donne per il dosaggio di marker immunologici (ICA, GAD, IA2) e per la tipizzazione delle sottopopolazioni linfocitarie (CD3, CD4, CD5, CD16, CD19) e le interleuchine (IL-2, IL-5). Al momento del parto è stato eseguito un prelievo di sangue dal cordone ombelicale per il dosaggio delle sottopopolazioni linfocitarie e interleuchine nel neonato. Outcome della gravidanza: SG del parto GDM = 38  $\pm$  2 vs NGT = 39  $\pm$  1,5 ( $p < 0,001$ ); parto cesareo 55,8% delle GDM vs 32% delle NGT ( $p < 0,001$ ). L'outcome fetale è stato sovrapponibile nei due gruppi. Le sottopopolazioni linfocitarie materne hanno evidenziato un aumento dei TCR g/d sia nei CD4 (GDM = 2,2  $\pm$  1,4 vs NGT = 1,3  $\pm$  1 p = 0,4) che nei CD8 (3,2  $\pm$  1,9 vs 1,8  $\pm$  1,5 p = 0,001). 4 donne con anticorpi positivi e NGT hanno evidenziato valori di CD19 significativamente più elevati e un rapporto CD4/CD8 significativamente ridotto. Per quanto riguarda i nati, i figli di madre GDM rispetto ai controlli hanno presentato un aumento significativo dei linfociti CD8g/d (GDM = 1,7  $\pm$  1,3 vs NGT = 0,9  $\pm$  1,3 p = 0,012) e una diminuzione dei CD16 (linfociti NK) (10,8  $\pm$  5,2 vs 16,5  $\pm$  10). I valori di interleuchina nelle madri sono risultati non differenti nei due gruppi; nei nati da madri con GDM sono stati riscontrati valori di IL-5 significativamente ridotti. Il nostro studio conferma che nelle donne con GDM è presente un riarrangiamento TCR g/d. Nei neonati è presente un riarrangiamento dei TCR g/d dei CD8 e una riduzione dei NK. Uno studio di follow up permetterà di chiarire le eventuali relazioni tra riar-

rangiamento TCR g/d, marker immunologici ed esordio di diabete tipo 1, e la persistenza di alterazioni riscontrate nei nati.

### Retinopatia diabetica e ultrastruttura glomerulare nel diabete di tipo 2

M. Dalla Vestra, T. Segato, A. Masiero, A. Saller, AM. Roiter, G. Crepaldi, P. Fioretto

Clinica Medica I e Clinica Oculistica, Università di Padova

**Introduzione.** Le principali manifestazioni cliniche della microangiopatia diabetica sono la retinopatia e la nefropatia. Nel diabete di tipo 1 (D1) la quasi totalità dei pazienti affetti da nefropatia presenta anche retinopatia; nel diabete di tipo 2 (D2) tale associazione è meno frequente.

**Scopo.** Valutare le correlazioni tra alterazioni strutturali glomerulari e retiniche in D2 con micro- (MA-albuminuria 20-200 mg/min) e macroalbuminuria (P-albuminuria > 200 mg/min).

**Materiali e metodi.** In 76 D2 (52 MA e 24 P) sono stati valutati:  $HbA_{1c}$ , velocità di escrezione urinaria dell'albumina (AER), velocità di filtrazione glomerulare (GFR) mediante clearance plasmatica del  $^{51}Cr$ -EDTA, fundus oculi. È stata eseguita una biopsia renale e, mediante analisi morfometrica applicata alla microscopia elettronica, sono stati quantificati lo spessore della membrana basale glomerulare (GBM) e il volume frazionale del mesangio (Vv mes/glom). Sulla base del fundus oculi i pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi: 29 senza retinopatia diabetica (NR), 35 con retinopatia background (BK), 12 con retinopatia proliferante (PR).

**Risultati.** La durata del diabete differiva nei 3 gruppi ( $9,6 \pm 6$  anni in NR,  $12 \pm 6$  in BK,  $19 \pm 8$  in PR, ANOVA < 0,0002), mentre l'età, l' $HbA_{1c}$ , la pressione arteriosa e l'AER erano simili. Il GFR era più basso in PR ( $103 \pm 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> in NR,  $100 \pm 26$  in BK,  $71 \pm 31$  in PR, ANOVA < 0,005). Lo spessore della GBM era più elevato in PR che in BK e NR ( $426 \pm 121$  nm in NR,  $473 \pm 108$  in BK,  $574 \pm 86$  in PR, ANOVA < 0,005) come pure di Vv (mes/glom), ( $0,24 \pm 0,09$  in NR,  $0,29 \pm 0,06$  in BK,  $0,37 \pm 0,09$  in PR, ANOVA < 0,0001). Sulla base della struttura glomerulare i pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi: Gruppo A: con Vv (mes/glom)  $\leq 0,25$  (limite superiore di normalità) (34 pz, 45%) e Gruppo B: con Vv (mes/glom) > 0,25 (42 pz, 55%). Nessun paziente nel Gruppo A presentava PR, il 38% aveva BK; nel Gruppo B 81% presentava retinopatia diabetica (29% PR e 52% BK) ( $p < 0,0001$ ); risultati simili sono stati ottenuti anche per lo spessore della GBM. La prevalenza della retinopatia diabetica, sia BK che PR, era simile nei pazienti MA e P; il 38% dei pazienti non presentava lesioni retiniche nonostante l'AER aumentata.

**Conclusioni.** La sindrome retino-renale è presente anche nel D2 quando la nefropatia diabetica è causata dalla glomerulopatia. La discordanza tra lesioni retiniche e parametri funzionali renali può essere spiegata dall'eterogeneità strutturale renale alla base della MA e della P, non sempre riconducibile, nel D2, a un danno microangiopatico. La retinopatia proliferante è un accurato indicatore di glomerulopatia diabetica nei D2 con alterata AER.

### L'infarto miocardico nel diabete tipo 2: 10 anni di follow-up

C. De Riva, F. Virgili

UO Malattie Endocrine e Metaboliche, Ospedale Civile Umberto I, Mestre (VE)

Nello sviluppo analitico di uno studio di prevenzione, già presentato lo scorso anno in questa sede, sono stati presi in considerazione gli

eventi cardiovascolari verificatisi nel corso di 10 anni di indagine. Come già indicato in un gruppo di soggetti (GDP) posti in trattamento farmacologico per sindrome metabolica il numero degli incidenti si era dimostrato significativamente inferiore rispetto ai soggetti (GDC) non trattati sin dall'esordio di malattia (15 eventi con 3 decessi in GDP vs 39 eventi con 15 decessi in GDC). Grazie al fatto che 14/15 GDP e 39/39 GDC erano stati ospedalizzati presso la locale UCIC è stato possibile seguire "in diretta" il decorso dell'evento cardiovascolare, con possibilità infine di analizzare la tipologia delle lesioni coronariche grazie all'indagine angiografica.

**Risultati.** In GDC la gravità del danno coronariche (definito dal numero da vasi interessati e dal numero delle lesioni) è maggiore vs GDP (3 vasi = 20/39 vs 3/14; 2 vasi = 6/39 vs 2/14; 1 vaso = 8/39 vs 5/14); la mortalità intra ed extraospedaliera è maggiore in GDC (5 vs 0); è maggiormente frequente in GDP il riscontro di coronarie angiograficamente normali (4/14 vs 5/39); la causa principale di decesso in tutti i soggetti è l'insufficienza cardiaca; la percentuale di rivascularizzazione dopo trombolisi e/o angioplastica è migliore in GDC vs GDP (8/10 vs 15/34); la mortalità a 6 mesi non correla con il danno coronario, mentre correla ( $r = 0,97$ ) significativamente con  $HbA_{1c}$ ; la sopravvivenza globale è maggiore nei soggetti sottoposti a by-pass aorto-coronarico. Dopo aver corretto i dati per verificare l'impatto dei singoli fattori di rischio a livello cardiaco si conferma come il rischio relativo per decesso da coronaropatia nei diabetici risulti 2,13 (IC 95%: 2,05-3,26) mentre il colesterolo-LDL si conferma come il fattore di maggior peso (IF 4,11).

**Conclusioni.** Si conferma la necessità di un trattamento farmacologico combinato sin dall'esordio di sindrome metabolica nei soggetti diabetici. La differente tipologia delle lesioni potrebbe spiegare il prevalente impatto del diabete in quanto responsabile del danno microangiopatico rispetto ad altri fattori di rischio (LDL colesterolo) che potrebbero essere responsabili del processo aterosclerotico a carico dei vasi di medio calibro.

### Prevalenza della sindrome metabolica nel diabete mellito di tipo 2 di recente diagnosi

S. Inchiostro

I Divisione di Medicina Interna, Ospedale S. Chiara, Trento

Il diabete mellito di tipo 2 (DM2) è una caratteristica essenziale della sindrome metabolica (SM). Tuttavia non è stata ben definita la prevalenza della SM nei pazienti Caucasic con DM2. Scopo dello studio è stato di: a) quantificare la prevalenza della SM, secondo i criteri WHO (1998) e NCEP (2001), nel DM2; b) valutare la concordanza dei due criteri diagnostici; c) definire le caratteristiche cliniche e metaboliche dei pazienti affetti o meno dalla SM. Sono stati studiati 247 pazienti con DM2 di recente diagnosi (160 maschi e 87 femmine, età media  $52 \pm 8$  anni, range 26-65) reclutati consecutivamente, in buon controllo glicemico, senza segni clinico-strumentali di retinopatia (fundus oculi) e neuropatia (Biothesiometer) o altre patologie croniche. Oltre alla raccolta dei comuni parametri clinici e metabolici, sono stati effettuati: una misurazione basale e dopo test al glucagone di insulina e C-peptide, due raccolte urinarie di 24 ore per misurare l'escrezione urinaria media di albumina (UAER) e lo studio della sensibilità insulinica mediante short Insulin Tolerance Test e HOMA<sub>IR</sub>. La prevalenza della SM è risultata del 77,3% e 72,9% secondo i criteri WHO e NCEP, rispettivamente. Il 65,8% della popolazione rientrava sia nei criteri WHO che NCEP di SM, il 14,6% non ne risultava affetto, il restante 20,6% ha avuto una diagnosi discordante ( $k 0,45$ ,  $p < 0,0001$ ). Età,

Sesso, glicemia a digiuno, colesterolo totale ed LDL non differivano tra soggetti con e senza SM, mentre i pazienti con SM non solo presentavano livelli più elevati di BMI, circonferenza della vita, rapporto vita/fianchi, pressione arteriosa, trigliceridi, UAER, prevalenza di ipertensione, microalbuminuria e ridotte concentrazioni di colesterolo HDL, come prevedibile ( $p < 0,001$ ), ma erano caratterizzati anche da più elevati livelli di insulinemia, C-peptide, uricemia, leucociti, resistenza insulinica ( $K_{IT}$  and  $HOMA_{IR}$ ),  $HbA_{1c}$ , frequenza cardiaca e prevalenza di fumatori ( $p < 0,05-0,001$ ). Il 98% e il 93,1% della popolazione presentava almeno un elemento della sindrome metabolica secondo i criteri WHO e NCEP, rispettivamente. Solo 3 pazienti (1,2%) non presentavano altre caratteristiche della SM oltre al diabete. Due soggetti, seguiti per 1 e 3 anni, non hanno necessitato di terapia insulinica, il terzo è stato perso al follow-up. In conclusione: nel DM2 di recente diagnosi la prevalenza di SM, sia secondo i criteri WHO che NCEP, è elevata; i criteri di definizione di SM del WHO e NCEP mostrano una buona concordanza; i pazienti affetti da SM sono caratterizzati anche da più elevati livelli di insulinemia, resistenza insulinica,  $HbA_{1c}$ , leucociti, uricemia, frequenza cardiaca e prevalenza di fumatori; il DM2 in assenza di altre caratteristiche della sindrome metabolica è raro.

#### La domanda assistenziale rivolta al servizio di diabetologia di Rovigo nell'anno 2001

G. Lisato, R. Manunta, P. Bordon, F. Beretta, F. Mollo, G. Monesi

UO Diabetologia e Malattie Metaboliche, Azienda ULSS 18 Rovigo

La domanda assistenziale rivolta al CAD inserito all'interno dell'Ospedale proviene dalla Medicina di Base, dal Pronto Soccorso, dagli Specialisti o da reparti dell'ospedale.

**Scopo del nostro lavoro** è quello di focalizzare la domanda assistenziale che ci arriva dal Medico di Medicina Generale e dallo Specialista. **Materiali e metodi.** Abbiamo utilizzato come fonte di informazioni le impegnative con le quali i MMG e gli specialisti inviano per la prima volta i pazienti al CAD, selezionando la richiesta specificata testualmente come "visita per...":

\*Diabete Mellito; \*DM con complicanze CV; \*DM con scompenso iper-ipoglicemico;

\*DM con sindrome plurimetabolica (obesità, ipertensione, familiarità, dislipidemia);

\* Problemi ai piedi; \*Gravidanza; \*Endocrinopatia;

\*Test diagnostici (OGTT, impotenza, neuropatia, valutazione strumentale arteriopatia).

**Risultati.** Nel 2001 abbiamo avuto 921 richieste di consulenza di prima visita di cui 92 (10%) da specialisti (il 90% ginecologi); il restante 90% da MMG di cui 563 (61%) erano relative a pazienti non conosciuti dal CAD; 136 drops out (14,7%); 157 (17%) per gravidanza; 65 (7%) per test diagnostici.

Valutando nel dettaglio, la motivazione della richiesta era così espressa:

Diabete Mellito	46,47%
DM con sindrome plurimetabolica	14,3%
Gravidanza	17,0%
Test diagnostici strumentali e funzionali	9,33%
Scompenso iper-ipoglicemico	5,43%
Piede diabetico	3,00%
DM con cardiopatia ischemica	2,6%
DM con patologia non correlata	1,3%
Endocrinopatia	0,5%

121 (13,13%) erano presentate con carattere di urgenza. Erano presenti 312 maschi, e 251 femmine.

#### Discussione

- Il 46,4 dei pazienti inviati al CAD viene presentato con una domanda di prestazione specialistica generica e non dettagliata.
- Nel 53,43% restante si delineano i tratti della consulenza specialistica richiesta.
- La consulenza specialistica è motivata per presenza della sindrome plurimetabolica, per fattori di rischio cardiovascolare, per cardiopatia.
- Il CAD viene individuato come servizio specialistico di 2°-3° livello da oltre il 50% dei MMG.
- Non è possibile verificare con la metodologia scelta l'effettivo rapporto dei medici specialisti non diabetologi con il CAD.

#### La presenza di complicanze nei pazienti diabetici all'esordio clinico inviati al CAD di Rovigo nell'anno 2001

R. Manunta, G. Lisato, F. Beretta, P. Bordon, F. Mollo, G. Monesi

UO Diabetologia e Malattie Metaboliche, Azienda ULSS 18 Rovigo

**Introduzione.** Obiettivo dell'assistenza al paziente diabetico è la prevenzione (intesa sia come diagnosi precoce della malattia diabetica, che come prevenzione delle complicanze a lungo termine), e il miglioramento della qualità di vita. Tale obiettivo coinvolge sia il Medico di Medicina Generale che il Diabetologo.

**Scopo del nostro lavoro.** 1) La valutazione dello stato delle complicanze al momento della prima diagnosi e dell'invio al CAD dei pazienti diabetici. 2) La verifica di alcuni fattori di rischio cardiovascolare presenti alla diagnosi di MD.

**Materiali e metodi.** Abbiamo esaminato i pazienti inviati al CAD nel 2001, con esordio clinico di malattia nello stesso anno, ricercando la presenza di complicanze:

per la retinopatia abbiamo utilizzato il fundus oculi;

per l'arteriopatia periferica e la cardiopatia ischemica: l'anamnesi, l'esame obiettivo, gli esami strumentali;

per la nefropatia la presenza di una microalbuminuria;

per la neuropatia l'anamnesi, l'esame obiettivo, i dati strumentali.

**Risultati.** Dei 921 pazienti afferenti per la prima volta al CAD, 331 pazienti hanno avuto una prima diagnosi di MD. Su questi pazienti all'esordio erano presenti le seguenti complicanze:

retinopatia	: 5,4% (F = 3, M = 2,4)
microalbuminuria	: 9,5% (F = 3,5, M = 6)
arteriopatia periferica	: 17,5% (F = 7,8, M = 9,6)
cardiopatia ischemica	: 8,5% (F = 1,6, M = 6,9)
neuropatia	: 12,9% (F = 7,2 M = 5,7)
piede diabetico	: 1,5%

All'anamnesi, all'esame obiettivo e agli esami biochimici, abbiamo valutato anche la presenza di ipertensione e dislipidemia.

Iperensione : 51,3% (F = 24,5, M = 26,8)

Dislipidemia : 37,4%

#### Discussione

- Si conferma un ritardo della prima diagnosi della MD, in una percentuale importante dei pazienti che accedono al CAD per la prima visita.
- Questa situazione può essere alla base di una proficua interazione Diabetologo-Medico di Medicina Generale.

#### È necessario il diabetologo in ospedale? La risposta nell'identikit del paziente diabetico ospedalizzato in Veneto nel 2000

F. Mollo, R. Manunta, G. Lisato, F. Beretta, P. Bordon, A. Nicolucci\*, G. Monesi

Unità Operativa di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Azienda ULSS 18, Rovigo; \*Dipartimento di Epidemiologia Clinica, Istituto M. Negri Sud, Chieti

**Introduzione.** Attraverso il Progetto Veneto di analisi delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) è stato possibile definire e proporre una modalità di lettura dei dati in esse contenuti in riferimento alle principali complicanze del diabete (D). Scopo della presente comunicazione è fornire un profilo generale della popolazione diabetica ospedalizzata nel Veneto in termini di caratteristiche anagrafiche, cliniche e assistenziali a partire dalle SDO.

**Materiali e metodi.** Le informazioni contenute nelle SDO prodotte nel Veneto nel 2000 sono state collegate ai dati sulle strutture ospedaliere e ai dati territoriali utilizzando il sistema RISS-H (Reporting by Intranet Statistical System-Hospital), descritto ampiamente in precedenti comunicazioni.

**Risultati.** Le SDO prodotte nel 2000 in Veneto sono state 901.388 di cui 47.470 presentano associata una diagnosi di DM, pari al 5,3%. L'età media dei ricoveri con DM è stata 70,4 a. (CV95% 64-79) vs 57,4 a. (CV 35-73) dei non DM. I maschi erano il 51% vs 46% dei non DM. La durata di degenza dei DM è stata di 11,8 gg (CV 5-15) vs 7,4 gg (2-9). La % di day hospital nei DM è stata 8% vs 25%. La mortalità intraspedaliera è stata di 4,9% per i DM vs 2,9%. Considerando le diagnosi correlate al DM emerge che il 32% è stato ricoverato per cardiopatia, il 29,3% per vasculopatia, il 13% per nefropatia, il 7,2% per infezione, il 4,5% per neuropatia, il 6,3% per retinopatia e il 7,7% per patologie non correlate strettamente alla malattia diabetica. Il rischio relativo (RR) dei DM per cardiopatie è stato 3,4 (CHD), 3,2 (IMA), 3,3 (EPA); per vasculopatia 5,1 (PVD), 2,9 (CVD), 3,4 (ictus); per neuropatia 2,3; per nefropatia 4,9 (N), 4 (IRC); per amputazione 8 (Mag), 22,1 (Min); per infezione 2,9. Le aree funzionali di maggiore afferenza per i DM sono state quelle internistiche 75% vs 40%. I ricoveri ripetuti nello stesso anno hanno interessato il 50% dei DM vs 30% dei non DM. La distribuzione geografica degli ospedali coinvolti è omogenea nel territorio con un tasso di ospedalizzazione per i DM tra 5 e 15 x 1000 ab.

**Conclusioni.** Il maggiore impatto della popolazione diabetica sulle strutture sanitarie espresso da età, durata di degenza, mortalità intraspedaliera, comorbidità, RR di esiti invalidanti, e la distribuzione omogenea dei ricoveri sul territorio nei reparti internistici rende ragione della necessità dell'assistenza specialistica ospedaliera specifica per il coordinamento di interventi assistenziali multidisciplinari e per un follow up di diagnosi e prevenzione mirato. L'analisi delle cause di ricovero avvalorava la stretta relazione esistente tra DM e ospedalizzazione.

#### Mortalità a 9 anni in diabetici e non diabetici con aterosclerosi coronarica angiograficamente documentata. Valutazione preliminare

E. Moro, P. Schiesari, L. Sutto, P. \*G.C. Zagatti, Alessandrini, L. \*Malesani, P. Gallina, C. Zambon, M. Pais, G. Bittolo Bon

Servizio di Diabetologia; \*Divisione di Cardiologia, Ospedale Civile Venezia, ASL 12 Veneziana

Il diabete tipo 2 si associa a un notevole incremento del rischio cardiovascolare. I pazienti diabetici presentano inoltre un interessamen-

to più estensivo della malattia coronaria e un significativo aumento della mortalità cardiovascolare. Scopo di questo studio è stato quello di valutare la mortalità dopo 9 anni in pazienti diabetici e non diabetici che presentavano una malattia coronarica angiograficamente documentata. In un precedente studio erano stati valutati retrospettivamente 465 pazienti sottoposti consecutivamente a coronarografia per ogni causa presso il Servizio di Emodinamica dell'Ospedale Civile di Venezia, nel periodo da aprile '92 a ottobre 1993. I pazienti erano stati considerati affetti da coronaropatia se erano presenti una ostruzione o più ostruzioni in almeno una coronaria. La valutazione dei radiogrammi veniva eseguita separatamente da due esperti emodinamisti. Il coefficiente di correlazione tra gli esaminatori era  $r = 0,87$  e intra-esaminatore di 0,89. In 347 soggetti sono state riscontrate una o più ostruzione a carico di almeno una coronaria di questi 79 (22,8%) erano diabetici. Gli altri 118 soggetti che avevano le coronarie indenni sono stati valutati come controlli: 60 di questi presentavano all'esame emodinamico una cardiopatia valvolare, 19 una patologia miocardica mentre i rimanenti 39 presentavano un'esame completamente negativo. A distanza di nove anni è stata valutata la mortalità. La valutazione preliminare dei dati sui 345 pazienti (70 diabetici), residenti nel territorio dell'ASL 12 Veneziana era del 24,92%. La mortalità per ogni causa risultava maggiore nei pazienti con coronaropatia (27,4 vs 20,0%) senza raggiungere però una significatività statistica. La mortalità risultava più elevata nei pazienti coronaropatici diabetici rispetto ai non diabetici (40,0 vs 23,8%) ma anche in questo caso la differenza non era statisticamente significativa. I risultati verranno completati con i dati di mortalità dei pazienti non residenti nel territorio dell'ASL 12 Veneziana, richiesti agli uffici anagrafici dei comuni di residenza e con la valutazione delle cause di morte desumibili dai certificati ISTAT.

In conclusione i dati preliminari di questo studio angiografico confermano come vi sia un aumento della mortalità nei pazienti affetti da lesioni coronariche soprattutto se affetti da diabete. La mancanza di significatività dei risultati è probabilmente imputabile al fatto che il gruppo di controllo era costituito per motivi etici da soggetti nella maggior parte dei casi cardiopatici.

#### L'intervento diabetologico in Unità di Terapia Intensiva Cardiologia (UTIC): proposta di un modello assistenziale per pazienti diabetici con Infarto Miocardico Acuto (Diab\_IMA): dati preliminari

M. Orrasch\*, L. Dal Corso\*\*, G. Bidoli\*, S. Marchetto\*, T. Giujusa\*\*, E. Scaldaferrì\*

\*UO Autonoma di Diabetologia; \*\*Cardiologia, Ospedale Civile ULSS 9, Treviso

**Premessa.** La correzione adeguata e immediata della glicemia (GLM, mg/dL) nei Diab\_IMA si accompagna a miglioramento della sopravvivenza (SV) come ha dimostrato il DIGAMI. Ritenendo opportuno seguire tale studio, sulla base della nostra esperienza abbiamo costruito un Algoritmo (A\_IGE) d'Infusione (Inf) di Glucosio (GL), Elettroliti e Insulina (INS): Inf d'INS variabile in base alla GLM - rilevata con reflettometro One Touch Hospital - e in parallelo Inf costante a 30 mL/h di GL 10% + KCl 10 mEq/L. Esso è stato applicato entro la 1<sup>a</sup> ora dall'ingresso del Pz in UTIC e gestito dal personale infermieristico, con il consenso del cardiologo e sotto la responsabilità del diabetologo. **Scopo.** Valutare in Diab\_IMA: A) l'applicabilità in UTIC di una procedura basata sulla collaborazione di professionisti diversi; B) la validità di un obiettivo di GLM posto fra 120 e 180 da raggiungere e mante-

nere nelle prime 24 ore mediante A\_IGEL, – continuando nei giorni successivi con terapia INS s.c. confermata anche a domicilio - misurando le complicanze cardiologiche (CC) e la SV nella prima settimana di degenza rispetto a un gruppo di controllo di Pz Non DM.

**Materiali e metodi.** Pz studiati, n. 46 DM tipo 2 (24 M e 22 F), ignorato nel 28% dei casi; con (media  $\pm$  DS) età  $71 \pm 12$ ; durata DM a.  $12,4 \pm 11$ ; BMI  $28,6 \pm 5,2$ ; fumo e ipertensione arteriosa 24 e 65%; COL T  $196 \pm 36$ ; HDL  $44 \pm 11$ ; TG  $151 \pm 97$ ; fibrinogeno  $490 \pm 158$ ; HbA<sub>1c</sub>  $7,17 \pm 1,2$ . Controlli: pz n. 40 (22 M, 18 F), confrontabili per età, sesso, pressione arteriosa, fattori di rischio e dati di laboratorio. **Risultati.** Dati all'ingresso, alla 6<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup> e 24<sup>a</sup> h, GLM  $301 \pm 91$  (INS:  $3,39 \pm 0,78$  u.i.);  $173 \pm 73$  ( $2,27 \pm 1,2$ );  $150 \pm 44$  ( $1,86 \pm 1,02$ )  $148 \pm 39$  ( $1,70 \pm 0,75$ ). In %, PTCA primaria 22 vs 25; trombolisi 9 vs 13; IMA anter. 30 vs 18; infer. 28 vs 30; non Q 37 vs 30. CC in 1<sup>a</sup> sett.: FV 15 vs 13; FA 13 vs 5; EPA 20 vs 15; angor 7 vs 18; scompenso 13 vs 0; decessi 9 vs 13; degenza M =  $13 \pm 7$  vs  $12 \pm 9$ .

**Conclusione.** Punto A): buona collaborazione e reale applicabilità del protocollo, indispensabile la preparazione degli I.P. e colloqui preliminari con cardiologi. Punto B): obiettivo glicemico raggiunto alla 6<sup>a</sup> ora di Inf d'INS e mantenuto nelle successive; mortalità e durata di degenza sovrapponibili ai Non DM; resta una maggiore frequenza di scompenso nei pz DM. È pertanto possibile e auspicabile una fattiva collaborazione tra specialisti diversi nell'affrontare un unico problema di interesse comune.

#### Valutazione dei livelli plasmatici di glicosale e metilglicosale in pazienti diabetici e nefropatici con il nuovo metodo GC/MS

A. Senesi, D. Fedele, A. Lapolla, N.C. Aricò, E. Marotta\*, G. Pace\*, R. Seraglia\*, P. Traldi\*

DPT di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova; \*CNR, Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari, Padova

L'iperglicemia esplica la sua azione attraverso vari meccanismi e tra questi numerosi studi hanno messo in evidenza l'importanza della glicazione non enzimatica. Tale reazione determina la formazione dei prodotti avanzati di glicazione (AGE) che sono implicati nel determinismo delle complicanze croniche del diabete. Recentemente è stato messo in evidenza come alcuni prodotti intermedi di tale reazione quali glicosale e metilglicosale siano significativamente aumentati sia in soggetti diabetici che nei pazienti con insufficienza renale, indipendentemente dalla presenza di diabete mellito. Tali dicarbonili sono altamente reattivi e quindi in grado di reagire con strutture proteiche determinando alcune lesioni caratteristiche della macroangiopatia sia della condizione diabetica che dell'insufficienza renale.

Nella presente ricerca si è voluto pertanto mettere a punto un metodo analitico sensibile e specifico per quantificare queste molecole nel plasma. Per tale motivo è stato scelto il metodo di Gas Cromatografia/Spettrometria di Massa (GC/MS). I campioni sono stati centrifugati e purificati con centricon cut off 10.000; dopo derivatizzazione con PFBOA ed estrazione con dietilere sono stati analizzati con GC/MS. Come standard interno è stato utilizzato ortoclorobenzaldeide. La curva di calibrazione è risultata altamente lineare ( $r^2$  0,99). Sono stati pertanto determinati i livelli di glicosale e metilglicosale in campioni di soggetti sani, nefropatici e diabetici. I livelli di glicosale sono risultati più elevati nei soggetti diabetici (26,4 mg/L) e nefropatici (31,6 mg/L) rispetto a quelli sani (17,3 mg/L). I livelli di metilglicosale sono risultati di 16,8 mL/L nei soggetti diabetici, 16,4 mL/L nei soggetti nefropatici e di 8,7mL/L nei soggetti sani. Il metodo utilizzato è pertanto affidabile dimostrando sensibilità e specificità adat-

te allo scopo prefissato. Sono altresì in corso ulteriori misure su campioni di plasma di soggetti diabetici in diverso grado di controllo metabolico e di soggetti nefropatici prima e dopo trattamento dialitico.

#### Epidemiologia della malattia cardiovascolare nel paziente con diabete mellito tipo 2 – Verona Diabetes Complications Study

G. Targher, G. Formentini, F. Calcaterra, S. Lombardi, F. Marini, L. Zenari, F. Saggiani, M. Poli, S. Perbellini, A. Raffaelli, V. Cacciatori, L. Santi, R. Bonadonna, M. Muggeo, E. Bonora

Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Verona, Verona

Le informazioni sull'epidemiologia della malattia cardiovascolare nel diabete tipo 2 in Italia sono limitate. In questo studio è stata valutata la prevalenza e l'incidenza della malattia cardiovascolare (cardiopatía ischemica, vasculopatia cerebrale e periferica) in una popolazione di 1780 diabetici tipo 2 (sesso = 872/908 m/f, età =  $64 \pm 0,3$  anni, durata malattia =  $9,1 \pm 0,2$  anni) afferenti presso alcuni Servizi di Diabetologia di Verona e del circondario. Dopo un follow-up medio di ~4,5 anni sono stati riesaminati 1366 (76,7%) pazienti. La prevalenza di cardiopatía ischemica certa (criteri anamnestici + ECG) era 16,8% al baseline e 27,7% al follow-up, senza differenze significative fra i due sessi (baseline: 17,6% maschi, 16,0% femmine; follow-up: 29,3% maschi, 26,2% femmine). La prevalenza di vasculopatia cerebrale (criteri anamnestici + criteri obiettivi: soffi vascolari) era 12,2% al baseline e 22,9% al follow-up, con una prevalenza tendenzialmente maggiore nel sesso femminile (baseline: 12,0% maschi, 12,5% femmine; follow-up: 20,5% maschi, 25,0% femmine). La prevalenza di vasculopatia agli arti inferiori (criteri anamnestici + criteri obiettivi) era 13,6% al baseline e 18,8% al follow-up, con una prevalenza maggiore nel sesso maschile (baseline: 17,4% maschi, 9,8% femmine; follow-up: 24,0% maschi, 13,8% femmine). La mortalità cardiovascolare ha rappresentato la principale causa di morte durante il follow-up, rendendo conto del 45,2% dei decessi. L'incidenza di cardiopatía ischemica (fatale e non fatale) nei pazienti esenti da tale patologia al baseline era 20,2 casi per 1000 pazienti-anno. L'incidenza di vasculopatia cerebrale (fatale e non fatale) in pazienti esenti da tale patologia al baseline era di 11,9 casi per 1000 pazienti-anno, mentre quella di vasculopatia agli arti inferiori era di 5,2 casi per 1000 pazienti-anno. In accordo con precedenti studi epidemiologici longitudinali, la malattia cardiovascolare in tutte le sue manifestazioni cliniche è risultata essere assai frequente e rappresenta la principale causa di morte fra i pazienti diabetici tipo 2.

#### Alterazioni della capacità di adattamento omeostatico della funzione $\beta$ -cellulare nei parenti di 1° grado di diabetici di tipo 2 con normale omeostasi del glucosio

M. Trombetta, L. Boselli, T. Van Haeften, M. Stumvoll, S. Balzano, M. Muggeo, E. Bonora, R.C. Bonadonna

Divisione di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Verona e Azienda Ospedaliera di Verona

Abbiamo adattato un modello minimo di secrezione insulinica indotta dal glucosio per valutare la funzione  $\beta$ -cellulare durante clamp iperglicemico (HCG), utilizzandolo per svelare aspetti peculiari della relazione della funzione  $\beta$ -cellulare con la glicemia e l'insulino-sensibilità

(IS) nei parenti di primo grado (FDR) di soggetti di origine Caucasia con diabete tipo 2. Abbiamo studiato due gruppi separati, A e B, di FDR di origine Caucasia e i loro rispettivi Controlli con normale regolazione del glucosio. I valori del C-peptide plasmatico sono stati misurati durante HCG (~10 mM) e durante carico orale di glucosio (OGTT, eseguito soltanto nel gruppo B) per quantificare la prima fase della secrezione insulinica (1<sup>st</sup> PH-SEC), la sensibilità al glucosio della seconda fase della secrezione insulinica ( $\beta$ ) e la "forza" secretoria della  $\beta$ -cellula durante OGTT (OGTT  $\beta$ -index). L'insulino-sensibilità (IS) è stata misurata durante HGC. Nel gruppo A, gli FDR (n = 37) erano sovrapponibili ai Controlli (n = 23) tranne che per il fatto di avere una più bassa 1<sup>st</sup> PH-SEC (p < 0,07). Nel gruppo B sia 1<sup>st</sup> PH-SEC, che  $\beta$ , così come OGTT  $\beta$ -index, erano tutti più bassi (p < 0,01) negli FDR (n = 32) rispetto ai Controlli (n = 22). Nei dati analizzati nel loro insieme (n = 114), la 1<sup>st</sup> PH-SEC mostrava una correlazione lineare e negativa con la glicemia a digiuno, ma non con l'insulino-sensibilità; gli FDR si trovavano su una linea diversa e spostata a sinistra rispetto ai Controlli. D'altra parte  $\beta$  era correlata negativamente e in modo curvilineare con l'insulino-sensibilità e gli FDR si trovavano su una linea diversa tanto più spostata a sinistra rispetto ai Controlli quanto peggiore era la IS. Pertanto negli FDR di origine Caucasia la relazione tra glicemia plasmatica e prima fase della secrezione insulinica e la relazione tra IS e seconda fase della secrezione insulinica sono alterate, nel senso di una minore secrezione insulinica. In condizioni che deprimano ulteriormente la sensibilità insulinica, questa alterazione potrebbe accelerare la progressione degli FDR verso il diabete.

#### Effetti della steatosi sull'HOMA in soggetti con grave obesità ma normotolleranza glucidica

C. Venturi, G. Zoppini, C. Zamboni, M. Muggeo

Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche, Sezione di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università degli Studi di Verona

**Introduzione.** Negli ultimi anni è stata più volte documentata una stretta relazione tra steatosi epatica non alcolica (NASH) e insulino-resistenza. Altre anomalie metaboliche correlate all'insulino-resistenza sembrano pure associate alla steatosi, tanto da far ipotizzare che essa possa essere compresa tra le caratteristiche della sindrome polimetabolica.

**Scopo.** Lo scopo del presente studio è stato quello di confrontare il livello di insulino-resistenza in soggetti normotolleranti con grave obesità, in funzione della presenza o meno di NASH.

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato alcune variabili antropometriche e metaboliche in 86 soggetti ricoverati consecutivamente per una valutazione in merito a obesità importante, con trascurabile introito di alcool (accertato con anamnesi e marker di laboratorio quali GGT e MCV) e senza evidenza di epatopatie virali. Tutti i soggetti sono risultati normotolleranti dopo curva da carico di glucosio. L'insulino-resistenza è stata stimata con l'homeostasis model assessment method (HOMA = insulinemia a digiuno  $\mu$ U/L x glicemia a digiuno mmol/L/22,5) che, nella popolazione non diabetica, correla piuttosto bene con test funzionali quantitativi quali il clamp euglicemico iperinsulinemico. La diagnosi di steatosi epatica non alcolica si è basata su una valutazione ecografica, la cui sensibilità è attorno al 94% e specificità all'84%. I soggetti sono stati suddivisi in due gruppi: con e senza steatosi.

**Risultati.** I soggetti erano comparabili per BMI, glicemia a digiuno, colesterolo LDL e HDL, trigliceridi, uricemia, pressione arteriosa sistolica, diastolica e differenziale. L'insulinemia a digiuno e l'età erano lie-

vemente ma significativamente più elevate nel gruppo con steatosi rispetto a quello senza (M  $\pm$  DS: insulinemia 19,8  $\pm$  8,6 mU/L vs 14,7  $\pm$  6,7 mU/L, p = 0,007; età 41,8  $\pm$  15,8 e 33,4  $\pm$  14,7, p = 0,03). I soggetti con steatosi hanno mostrato un grado di insulino-resistenza significativamente più alto di quelli senza (rispettivamente HOMA 4,48  $\pm$  2,22 vs HOMA 3,11  $\pm$  1,47, t-test: p = 0,002). Tra i soggetti portatori di steatosi epatica, nel sottogruppo con ALT superiore a 40 U/L emergeva un grado ancora maggiore di insulino-resistenza (analisi di varianza: p = 0,034). L'effetto della steatosi sull'HOMA è rimasto significativo anche dopo l'aggiustamento per età (analisi della covarianza).

**Conclusioni.** La presenza di steatosi epatica peggiora il grado di insulino-resistenza in soggetti portatori di grave obesità ma con normale tolleranza glucidica. Questa categoria di pazienti potrebbe trarre un particolare beneficio dall'uso di farmaci insulino-sensibilizzanti.

#### Effetto dell'ipertensione sistolica isolata sulla mortalità cardiovascolare nel diabete tipo 2

C. Zamboni, G. Zoppini, G. Verlatto, E. Bonora, C. Negri, C. Venturi, M. Muggeo

Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche, Sezione di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Verona

**Scopo.** Lo scopo del presente studio osservazionale è stato quello di valutare l'impatto dell'ipertensione sistolica isolata sulla mortalità cardiovascolare in diabetici tipo 2.

**Metodi.** La mortalità per malattie cardiovascolari è stata valutata in una coorte di 2964 diabetici tipo 2 afferenti al Servizio di Diabetologia, vivi al dicembre 1986 e seguiti per i successivi 10 anni (1996). Utilizzando dati raccolti dalle cartelle cliniche nel periodo 1984-86, i pazienti sono stati classificati in 4 categorie di pressione arteriosa: 1) soggetti normotesi (n = 1186); 2) soggetti con ipertensione sistolica isolata (TAD < 90 mmHg e TAS  $\geq$  160 mmHg) non trattati per l'ipertensione (n = 122); 3) soggetti ipertesi (TAD  $\geq$  90 mmHg e TAS  $\geq$  160 mmHg) non trattati (n = 676); 4) soggetti ipertesi in trattamento (n = 980). L'impatto sia della categoria di ipertensione che del trattamento sulla mortalità cardiovascolare è stato analizzato applicando il modello di Cox, aggiustato per le seguenti covariate: età, sesso, terapia del diabete, fumo, BMI e glicemia.

**Risultati.** Durante il follow-up 420 pazienti sono morti per malattie cardiovascolari. La mortalità più alta è stata osservata nella categoria 4 (soggetti trattati) con riferimento alla 1 (normotesi) RR = 1,86 (CI 95% 1,45-2,38). Nei soggetti con ipertensione sisto-diastolica non trattata si è osservato un rischio relativo di 1,42 (CI 95% 1,08-1,87), mentre nei soggetti con ipertensione sistolica isolata il rischio relativo è risultato di 1,37 (CI 95% 0,90-2,08).

**Conclusioni.** Nei diabetici tipo 2 il significato prognostico dell'ipertensione sistolica isolata è simile a quello dell'ipertensione sisto-diastolica. È probabile che il trattamento antipertensivo sia stato somministrato ai pazienti più gravi.

#### Diabete di tipo 1 ed escursionismo alpino di alta quota: l'esperienza DISK 2002 (Diabetici Italiani sul Kilimangiaro)

M. Zolli, G. Corigliano\*

Servizio di Diabetologia, Reparto Medicina Ospedale di Mirano, ULSS 13 Regione Veneto; \*Centro Antidiabetico AID Irpino srl, Torrette di Mercogliano (AV)

L'attività fisica aerobica è considerata parte integrante della terapia del diabete mellito. In particolare nel diabete di tipo 1 l'attività fisica aerobica aumenta l'autostima e la fiducia in se stessi, diventando strumento di autoscienza. Inoltre facilita la socializzazione, diminuisce il fabbisogno insulinico e migliora il compenso metabolico aumentando l'affinità dell'insulina per i recettori e pare agisca con meccanismo insulino-indipendente facilitando l'espressione di GLUT 4 a livello del tessuto muscolare striato. Nel gennaio 2002 è stata organizzata la prima spedizione alpinistica italiana di diabetici di tipo 1 sul Kilimangiaro (5895 m) per dimostrare che al diabetico di tipo 1 non sono precluse attività sportive di notevole livello. Hanno partecipato alla spedizione 11 diabetici di tipo 1 (9 uomini e 2 donne), di età media di  $36 \pm 9$  anni (range 25-54). Il valore medio dell'emoglobina glicata (media delle 3 ultime determinazioni) era 6,6% (range 5,3-8,1). La dose media di insulina era  $42,3 \pm 7,4$  UI/die (0,6 unità/kg peso corporeo). Tutti i diabetici erano privi di complicanze micro- e macroangiopatiche. I diabetici erano accompagnati da 6 soggetti normali (5 medici e il marito di una diabetica). Tutti i partecipanti erano ben allenati e avevano esperienza di escursionismo alpino.

**Risultati.** 6 diabetici hanno raggiunto la vetta principale (Uhuru Peak-5895 m), 1 diabetico ha raggiunto la vetta secondaria (Gilman's Point-5695 m), gli altri 4 diabetici sono arrivati a 5200 mt di quota rinunciando alla cima per insorgenza dei primi sintomi di "mal di montagna" (astenia, dispnea, cefalea). Non vi sono state emergenze metaboliche. Tutte le rilevazioni glicemiche (con potenziometro) utilizzando soluzioni di controllo, sono risultate nel range di normalità. Durante l'ascensione, durata 5 giorni, il fabbisogno insulinico medio è sceso da  $42,3 \pm 7,4$  a  $39,3 \pm 8,8$  dimostrando che i diabetici erano molto bene allenati. Un solo partecipante diabetico ha presentato un episodio di edema cerebrale all'altezza di 5600 m durante la discesa: la somministrazione di 8 mg di desametasone e la discesa di 500 m di quota hanno determinato un rapido miglioramento del quadro clinico.

**Conclusioni.** Il diabetico di tipo 1 ben compensato e allenato in assenza di complicanze può praticare l'escursionismo alpino di alta quota. I diabetici di tipo 1 che praticheranno l'alpinismo aumenteranno dando così un significativo contributo al miglioramento della qualità della vita.