

# V CONGRESSO CONGIUNTO DELLA SEZIONE LAZIO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI DIABETOLOGIA E DELL'ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI

FIUGGI (FROSINONE), 19-20 MARZO 2004

Comitato Scientifico: G. Ciampitello, S. Morano, A. Pagano, L. Uccioli

## Riassunti

### Valutazione dello stress perioperatorio in soggetti con diabete di tipo 2, intolleranza ai carboidrati e soggetti normali mediante monitoraggio continuo della glicemia

G. Beretta Anguissola, A. Totonelli\*, D. D'Avola, F. Costanza, E. Fioriti, F. Agrò\*, P. Pozzilli

Area di Diabetologia e Malattie del Metabolismo; \*Area di Anestesia e Rianimazione, Università Campus Bio-Medico, Roma

**Introduzione e obiettivo dello studio.** Lo stress perioperatorio è associato a un aumento degli ormoni della controregolazione che inducono un innalzamento dei livelli di glicemia. Lo scopo di questo studio è valutare le variazioni glicemiche nel periodo perioperatorio attraverso l'utilizzo del sistema di monitoraggio continuo della glicemia (CGMS) in pazienti affetti da diabete tipo 2, in pazienti con ridotta tolleranza ai carboidrati (IGT) e in soggetti normali.

**Pazienti e metodi.** Abbiamo studiato 8 pazienti con diabete di tipo 2 (4 M, 4 F, età media =  $58 \pm 11$  anni, BMI =  $25,3 \pm 3,9$ , durata media di malattia =  $15,5 \pm 11,9$  anni), 5 pazienti con IGT (4 M, 5 F, età media =  $55,8 \pm 11$  anni, BMI =  $26 \pm 3,3$ ) e 9 soggetti normali (4 M, 5 F, età media =  $47,2 \pm 15,9$  anni, BMI =  $25,1 \pm 2,9$ ) sottoposti a chirurgia elettiva non addominale in anestesia generale. Nei diabetici la terapia insulinica è stata impostata secondo protocollo per la gestione del diabete durante intervento chirurgico. Il CGMS è stato applicato nella regione ombelicale il giorno precedente l'intervento chirurgico e rimosso il giorno successivo registrando i valori glicemici per 48 ore (288 letture al giorno). I dati sono elaborati e visualizzati dal computer sotto forma di dati numerici e grafici giornalieri.

**Risultati.** Durante l'intero monitoraggio il picco glicemico medio è stato  $253,6 \pm 75$  mg/dL nei diabetici,  $154,4 \pm 44$  mg/dL tra i pazienti con IGT e  $131,8 \pm 27$  mg/dL nei soggetti normali. In particolare nel periodo preoperatorio il picco glicemico medio è stato  $187$  mg/dL nei diabetici,  $150$  mg/dL nei soggetti con IGT e  $109$  mg/dL nei controlli; durante l'intervento il picco glicemico medio è stato  $248$  mg/dL nei diabetici,  $148$  mg/dL nei soggetti con IGT e  $114$  mg/dL nei controlli; nel periodo postoperatorio il picco glicemico medio è stato  $224,6$  mg/dL nei diabetici,  $124$  mg/dL nei soggetti con IGT e  $116$  mg/dL nei controlli. Tra i soggetti normali abbiamo osservato un incremento della glicemia ( $> 180$  mg/dL) in 2 (22%) sog-

getti (durante e 4 ore dopo l'intervento). Due (40%) dei soggetti con IGT hanno mostrato picchi glicemici ( $> 180$  mg/dL) durante e 9 ore prima dell'intervento. Tutti i pazienti diabetici hanno mostrato valori glicemici  $\geq 200$  mg/dL nel periodo perioperatorio, 4 (50%) hanno superato i  $250$  mg/dL.

**Conclusioni.** Tali risultati indicano che in pazienti con diabete di tipo 2 e IGT un evento stressante quale un intervento chirurgico favorisce lo scompenso dei valori glicemici probabilmente correlato allo stress preoperatorio e alla insorgenza di dolore nel postoperatorio. Altro dato interessante è l'osservazione che anche in soggetti con normale tolleranza glucidica si può riscontrare un rialzo delle glicemie che potrebbe identificare individui ad alto rischio per diabete di tipo 2. Il CGMS risulta essere uno strumento utile e accessibile per rivelare tali variazioni della glicemia.

### Prevalenza di intolleranza glucidica, diabete e fattori associati in una popolazione a rischio

D. Bracaglia, M. Perna, G. Ciampitello, E. Cicconetti, V. Santini, M. Micillo, L. Corazza, S. Frontoni, S. Gambardella

Centro di Diabetologia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Dipartimento di Medicina Interna

La ridotta tolleranza al glucosio (IGT) rappresenta il più importante fattore di rischio per lo sviluppo del diabete e si associa a un aumento significativo del rischio di morte per patologia cardiovascolare. Scopo dello studio è stato quello di valutare la prevalenza di IGT e di diabete (criteri WHO, 1999) e di fattori di rischio cardiovascolari e loro associazione. Abbiamo studiato 351 soggetti afferenti al nostro Centro, età tra 35 e 75 anni, di entrambi i sessi, con almeno un fattore di rischio (alterata glicemia a digiuno, ipertensione, familiarità, dislipidemia, obesità centrale, fumo). Il 48% erano maschi, il 52% femmine, il 57,3% ipertesi; il 27% fumatori; il 62,5% con familiarità diabetica. Avevano età media:  $58 \pm 0,5$  anni, BMI:  $29 \pm 0,27$ . Il 16,2% degli individui presentava un solo fattore di rischio, ben il 30,4% e il 32,2% ne presentava rispettivamente due e tre contemporaneamente, spesso ipertensione e dislipidemia. Il 21,2% ne presentava da quattro in su. Il 41% della popolazione risultava normoglicemica, mentre il 59% presentava alterazioni del metabolismo glucidico: il 27% risultava IGT e ben il 19% diabetica senza esserne a conoscenza. I risultati di questo studio indicano l'importanza dello screening in popolazioni a rischio, per un'adeguata prevenzione del diabete e della patologia cardiovascolare.

**Miglioramento del compenso metabolico nel diabete di tipo 1 dopo passaggio a trattamento con glargine**

M.C. Collina, A. Manto, V. Ruotolo, D. Pitocco, G. Ghirlanda

Università Cattolica, Roma

Un buon controllo metabolico ottenuto con la terapia insulinica intensiva previene e/o rallenta la comparsa delle complicanze. La terapia insulinica ideale dovrebbe correggere l'iperglicemia post-prandiale e mantenere l'omeostasi glucidica a digiuno e nel periodo postassorbitivo con un minor rischio di episodi ipoglicemici. 70 pazienti (età  $37 \pm 11$  aa, durata  $16 \pm 9$  aa) con diabete di tipo 1 in terapia intensiva con un compenso metabolico non ottimale ( $HbA_{1c} = 8,2 \pm 0,3\%$ ) sono stati passati a terapia intensiva con glargine più analogo rapido ai pasti in regime ambulatoriale. I pazienti dovevano riportare nei 2 mesi precedenti al passaggio e nei 4 mesi di trattamento 4 controlli glicemici quotidiani più due profili completi settimanali, compreso il controllo alle 3 durante la notte. Il trattamento con glargine portava a un miglioramento dell' $HbA_{1c}$  ( $8,2 \pm 0,3$  vs  $7,9 \pm 0,2$  p < 0,05) che si manteneva anche dopo 4 mesi senza raggiungere, però, la significatività. Il numero delle ipoglicemie totali ( $11,8 \pm 1,2$  vs  $8,3 \pm 0,9$ ) e di quelle notturne ( $3,4 \pm 0,4$  vs  $1,9 \pm 0,3$ ) diminuiva con glargine. Dopo trattamento con glargine il fabbisogno insulinico totale non variava ( $0,68 \pm 0,3$  vs  $0,67 \pm 0,28$  UI/kg) ma si apprezzava un decremento del fabbisogno insulinico preprandiale, significativo a colazione ( $0,08 \pm 0,006$  vs  $0,07 \pm 0,05$  UI/kg p < 0,05) con aumento del fabbisogno basale ( $0,32 \pm 0,02$  vs  $0,31 \pm 0,01$  UI/kg p = ns). Il peso corporeo non subiva variazioni ( $67,8 \pm 11$  vs  $67,9 \pm 11$  kg). La terapia con glargine ha comportato un miglioramento del compenso metabolico con maggior stabilità dell'andamento glicemico e minor numero di crisi ipoglicemiche.

**Esperienza clinica con insulina glargine nel trattamento del diabete tipo 1 in età pediatrica**

A. Crinò, S. Corbi\*, R. Schiaffini, P. Ciampalini, S. Spera\*, M. Cappa

Struttura Semplice di Patologia Endocrina Autoimmune, UO di Endocrinologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; \*Area di Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico, Roma

**Introduzione.** La recente introduzione in commercio di una insulina con durata d'azione prolungata per 24 ore e senza picco (insulina glargine) potrebbe contribuire a risolvere il problema, particolarmente frequente in età pediatrica, della iperglicemia al risveglio (fenomeno dell'alba) e/o delle ipoglicemie durante la giornata.

**Scopo dello studio.** Valutare l'efficacia e l'utilità della glargine in bambini con diabete tipo 1 (DM1).

**Pazienti e metodi.** 49 bambini (27 M, 22 F), di età compresa tra  $3,4 \pm 12,9$  aa ( $8,5 \pm 2,7$ ), con durata di DM1 > 1 anno ( $4,6 \pm 2,2$  aa), e in trattamento con 4 somministrazioni/die di insulina (rapida prima dei 3 pasti principali e NPH alle ore 22.30). L'insulina glargine ha sostituito l'NPH (previo consenso informato) ed è stata somministrata una volta al giorno a bedtime. Il follow-up con tale terapia è di  $0,8 \pm 0,5$  aa. Prima del trattamento

con glargine e all'ultimo controllo sono stati valutati: fabbisogno insulinico (UI/kg/die), BMI ( $kg/m^2$ ),  $HbA_{1c}$  (%), glicemia media al risveglio e numero di ipoglicemie/mese < 60 mg%.

**Risultati.** Il dosaggio della glargine è compreso tra il 26 e 57% ( $39,6 \pm 6,4$ ) della dose totale giornaliera di insulina. È stata riscontrata una significativa riduzione del numero delle ipoglicemie mensili (p < 0,0001) e della glicemia al risveglio (p < 0,0001). Non sono state rilevate modificazioni significative del fabbisogno di insulina e dei livelli di  $HbA_{1c}$ , mentre è stato osservato un lieve incremento ponderale, più significativo nei soggetti trattati da più tempo.

	Con NPH	Con glargine	t-test
Fabbisogno insulinico (UI/kg/die)	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	ns
$HbA_{1c}$ (%)	8,1 ± 0,9	8,2 ± 0,9	ns
BMI ( $kg/m^2$ )	17 ± 2,0	17,4 ± 2,2	p < 0,01
Ipoipoglicemie < 60 mg/dL (n./mese)	9,6 ± 6,5	6,6 ± 6,1	p < 0,0001
Glicemia al risveglio (mg/dL)	228,8 ± 59,8	146,3 ± 32,1	p < 0,0001

**Conclusioni.** La terapia con insulina glargine determina, in età pediatrica, una maggiore stabilità della glicemia durante la giornata, con particolare riduzione delle glicemie al risveglio e delle ipoglicemie non gravi. Ulteriori studi in bambini diabetici potranno indicare quali soggetti possono beneficiare di tale terapia e se con tale farmaco è possibile migliorare il controllo metabolico a lungo termine.

**I genotipi HLA DRB1-DQB1 condizionano l'entità del danno  $\beta$ -cellulare in pazienti affetti da diabete di tipo 1**

A. Galgani, A. Petrone, I. Alemanno, M.L. Spoletini, S. Di Cola, S. Zavarella, R. La Rocca, U. Di Mario, R. Buzzetti e il gruppo IMDIAB

Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Cliniche, Università "La Sapienza", Roma

Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare i valori di C-peptide basale, di  $HbA_{1c}$  e fabbisogno insulinico all'esordio del diabete di tipo 1 (T1DM) in rapporto ai genotipi HLA-DRB1 e DQB1e, all'età d'insorgenza della malattia, in n. = 300 pazienti residenti nella regione Lazio.

I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi a seconda dell'età d'insorgenza: 0-8 anni (n. = 104) (gruppo A), 9-16 anni (n. = 130) (gruppo B) e 17-35 anni (n. = 66) (gruppo C). I geni DRB1 e DQB1 sono stati determinati mediante tecnica SSOP. I genotipi ottenuti sono stati suddivisi in tre categorie di rischio: 1) Rischio Elevato (RA = 1:23) per il genotipo DRB1\*03/04-DQB1\*03/02; 2) Rischio Moderato (RA = 1:150) per i genotipi DRB1\*04/04-DQB1\*03/02, DRB1\*03/03 e DRB1\*04-DQB1\*0302/X (X diverso da DRB1\*02,03 e 04); 3) Rischio Basso (RA = 1:1100) per i rimanenti genotipi. L'analisi è stata

eseguita mediante software statistico SPSS. I risultati ottenuti hanno dimostrato un incremento significativo del fabbisogno insulinico nei pazienti con genotipo HLA a rischio elevato indipendentemente dall'età d'esordio (rischio elevato =  $0,8 \text{ UI/kg} \pm 0,3$ , rischio moderato =  $0,7 \pm 0,3$ , rischio basso =  $0,6 \pm 0,3$ ;  $p = 0,05$ ). Considerando soltanto i pazienti con esordio 0-8 anni, i valori di C-peptide basale sono risultati significativamente più elevati in quelli con genotipo a basso rischio di malattia (gruppo A: rischio elevato =  $0,4 \text{ ng/mL} \pm 0,3$ , rischio moderato =  $0,4 \pm 0,3$ , rischio basso =  $0,8 \pm 0,6$ ;  $p = 0,03$ ). Inoltre il fabbisogno insulinico (gruppo A =  $0,8 \pm 0,3$ , gruppo B =  $0,7 \pm 0,3$ , gruppo C =  $0,4 \pm 0,2$ ;  $p < 0,001$ ) e l'HbA<sub>1c</sub> (gruppo A =  $10,1\% \pm 2,2 \text{ SD}$ , gruppo B =  $10,7\% \pm 2,5$ , gruppo C =  $9,5\% \pm 2,5$ ;  $p = 0,05$ ) sono risultati significativamente più elevati nei pazienti che presentavano un'età d'insorgenza più precoce mentre i valori di C-peptide basale sono risultati significativamente più elevati nei pazienti con età d'esordio maggiore (gruppo A =  $0,6 \pm 0,5$ , gruppo B =  $0,7 \pm 0,5$ , gruppo C =  $0,9 \pm 0,5$ ;  $p = 0,006$ ). Questi dati suggeriscono che l'entità del danno  $\beta$ -cellulare sembra essere più grave in pazienti con genotipi HLA di maggior rischio e con età d'esordio più precoce.

#### Lo studio TRIGR (Trial to Reduce IDDM in the Genetically at Risk) e prevenzione primaria del diabete di tipo 1

Y.M. Khazrai Merola, G. Beretta Anguissola, L. Valente, S. Spera, D. Pitocco, M.C. Suraci, A. Napoli, F. Piergiovanni, F. Marinelli, C. Leomanni, S. Manfrini, P. Pozzilli

Area di Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico, Roma

**Background.** Studi precedenti hanno suggerito che una esposizione precoce alle proteine del latte vaccino possa fungere da "trigger" per il processo autoimmune di distruzione delle  $\beta$ -cellule pancreatiche. I risultati dello studio pilota TRIGR hanno dimostrato che gli anticorpi anti-GAD, anti-insulina e anti-IA2 compaiono significativamente più di frequente nei neonati a cui viene somministrata una formula a base di latte vaccino rispetto a un idrolisato proteico.

**Obiettivo.** Il TRIGR si propone di fare chiarezza sul ruolo svolto dalle proteine del latte vaccino su una popolazione geneticamente ad alto rischio per il diabete di tipo 1 e valutare se una dieta con idrolisato di proteine di latte vaccino nei primi mesi di vita previene la comparsa dell'autoimmunità beta cellulare e più avanti la comparsa del diabete.

**Materiali e metodi.** Un totale di 2800 neonati parenti di primo grado di pazienti affetti da diabete di tipo 1 partecipano allo studio. Per raggiungere il target fissato è necessario "screenare" almeno 6200 neonati, considerando che in un trial pilota condotto in Finlandia il 45% dei neonati è risultato ad alto rischio. Lo studio viene condotto in tutto il mondo, in Europa si prevede di reclutare circa il 30% dei casi. Alla nascita i neonati sono randomizzati in 2 gruppi (studio in cieco) di cui uno riceve idrolisato di proteine del latte, l'altro un latte formula standard. L'intervento dietetico è limitato ai primi 8 mesi di vita a partire da quando la madre sospende l'allattamento al seno o dalla nascita nel caso la madre non allatti.

**Risultati e conclusioni.** Lo studio TRIGR è tuttora in corso. Dal 1 maggio 2002 sono stati reclutati in totale 2438 bambini di cui 632 randomizzati. Nella regione Lazio che funge da centro

di coordinamento per l'Italia sono stati arruolati 23 neonati ma solo 4 randomizzati.

Tale dato è di interesse perché indica come nella nostra regione il numero dei neonati geneticamente suscettibili figli di diabetici di tipo 1 sia inferiore sensibilmente a quello che si riscontra nel Nord Europa. Tale informazione assume particolare rilievo ai fini di una strategia di prevenzione del diabete di tipo 1.

#### Differente distribuzione della frequenza per mese di nascita di soggetti diabetici rispetto alla popolazione generale della regione Lazio

C. Leomanni, T. Petitti, N. Visalli, M.L. Sebastiani, P. Pozzilli, IMDIAB Group

Area di Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico, Roma

**Introduzione.** Numerosi lavori in letteratura hanno evidenziato l'importanza delle infezioni materne durante il primo trimestre di gravidanza nella patogenesi del diabete di tipo 1. Questo dato è stato di recente confermato nella regione Lazio (Visalli et al. Arch. Dis. Child., 2003). Inoltre è noto che la diagnosi del diabete di tipo 1 è più frequente nei mesi invernali in concomitanza con una maggiore frequenza di episodi infettivi. Non si hanno dati circa la relazione tra il periodo di concepimento e di nascita nella popolazione diabetica.

Lo scopo dello studio è stato quello di confrontare la frequenza per mese di nascita di pazienti diabetici di tipo 1 rispetto a soggetti di controllo nati e residenti nella regione Lazio.

**Pazienti e metodi.** Avendo a disposizione il registro Eurodiab dei casi incidenti del diabete di tipo 1 nella regione Lazio abbiamo valutato la frequenza per mese di nascita di 249 pazienti diabetici con quella dei nati nella regione Lazio negli anni 1980-1981-1983-1985-1993-1994-1995-1996.

**Risultati.** Abbiamo osservato una differenza significativa ( $p < 0,01$ ) in termini di frequenza di nascite tra i diabetici e la popolazione di controllo, in particolare, il mese di febbraio è quello che registra il minor numero di nascite tra i diabetici rispetto alla popolazione di controllo, mentre quello di settembre il maggior numero.

**Conclusioni.** Tali dati suggeriscono che le madri dei nati nel mese di settembre, avendo condotto il primo trimestre di gravidanza nei primi tre mesi dell'anno (gennaio-febbraio-marzo), siano state esposte a un maggior rischio di infezioni rispetto alle madri dei nati in febbraio, che hanno condotto il primo trimestre di gravidanza nei mesi estivi (giugno-luglio-agosto). Inoltre, la minore esposizione alle radiazioni ultraviolette, con conseguente minore attivazione della vitamina D, delle madri dei diabetici nati nel mese di settembre, potrebbe conferire a questi ultimi un maggior rischio di sviluppare il diabete di tipo 1.

#### Studio psicodiagnostico della personalità in pazienti affetti da diabete di tipo 1

S. Manfrini, S. Sforza, S. Corbi, S. Spera, E. Fioriti, G. Beretta, F. Costanza, P. Pozzilli

Area di Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico, Roma

**Introduzione.** Diversi studi hanno evidenziato che i disturbi

del comportamento alimentare (DCA) e alcune forme di psicopatologie sono più comuni tra i soggetti diabetici che nella popolazione generale, in particolare tra gli adolescenti e giovani adulti con diabete di tipo 1.

**Obiettivo.** Lo scopo dello studio consiste nel valutare dal punto di vista psicologico un gruppo di diabetici di tipo 1 per rilevare se esistono tratti suggestivi di DCA e/o psicopatologie e quanto queste siano correlabili con i diversi profili di personalità.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 40 diabetici di tipo 1, di età compresa tra 20 e 24 anni, 16 M e 24 F con esordio di malattia entro i primi dieci anni di vita, in trattamento insulinico multiniettivo intensivo; i pazienti venivano sottoposti a intervista semi-strutturata e a 2 test: MMPI2 e EDI2.

**Risultati.** Dall'analisi del test EDI2 sono emersi risultati alterati nelle seguenti scale: impulso alla magrezza (50% dei soggetti di cui 20% M e 80% F), bulimia (30%, solo F), insoddisfazione per il proprio corpo (30% solo F), paura della maturità (40% di cui 75% M e 25% F), regolazione degli impulsi (30% di cui 33% M e 67% F), insicurezza sociale (40% di cui 75% M e 25% F). L'analisi dell'MMPI-2 – che indica come patologico un punteggio > di 65 – ha evidenziato valori superiori alla norma per i parametri di maniacalità (70% di cui 57% M e 43% F), psicopatia (40% di cui 50% M e 50% F), psicastenia (40% di cui 25% M e 75% F), bizzarria del pensiero (50% di cui 60% M e 40% F). In particolare è stata osservata una correlazione significativa tra psicastenia e bulimia ( $r = 0,70$ ,  $p = 0,02$ ), tra psicopatia e impulsività ( $r = 0,07$ ,  $p = 0,03$ ), psicopatia e insicurezza sociale ( $r = 0,70$ ,  $p = 0,03$ ), tra ansia e impulsività ( $r = 0,75$ ,  $p = 0,01$ ), tra maniacalità e ascetismo ( $r = -0,71$ ,  $p = 0,02$ ).

**Conclusioni.** Da quanto riportato si conferma come i disturbi dell'alimentazione nel diabete di tipo 1 siano più frequenti nella popolazione diabetica femminile rispetto alla maschile. Un aspetto degno di nota è l'evidenza di mancanza di elaborazione della malattia diabetica con conseguente tendenza allo sviluppo di tratti maniacali, dissociativi, aggressivi e rabbiosi con autolesività associato a disturbo dell'alimentazione e a insoddisfazione per il proprio corpo.

#### La variante Pro12Ala del gene PPAR- $\gamma$ 2 è associata con un maggiore grado di insulino-sensibilità

A. Petrone, A. Vania, S. Zavarella, I. Alemanno, A. Galgani, M.L. Spoletini, S. Zampetti, S. Di Cola, M.C. Ribauda, M. Capizzi, F. Leonetti, R. Buzzetti, U. Di Mario

Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Cliniche, Università di Roma "La Sapienza"

Il recettore nucleare PPAR- $\gamma$ 2 (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- $\gamma$ 2) regola la trascrizione di numerosi geni. La letteratura mostra risultati contrastanti circa l'associazione di questa mutazione e tratti complessi quali l'obesità, l'insulino-resistenza e il T2DM.

Obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'associazione del polimorfismo Pro12Ala del gene PPAR- $\gamma$ 2 con indici diretti e indiretti di sensibilità insulinica in due differenti popolazioni: a) bambini obesi ( $n = 200$ ) (età media  $10,38 \pm 2,8$ ; BMI-SDS  $2,78 \pm 0,71$ ); b) individui adulti ( $n = 1215$ ) (età media  $42,6 \pm 13,6$ ; BMI =  $32 \pm 9$ ). Il PPAR- $\gamma$ 2 Pro12Ala è stata inviata all'Applied Biosystems per sviluppare Taqman Allelic Discrimi-

nation Assays. In tutti i soggetti il grado di insulino-sensibilità è stato stimato mediante indice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). I soggetti obesi e sovrappeso sono stati sottoposti a OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) ed è stato calcolato l'indice ISI (Matsuda Insulin Sensitivity index). I genotipi X12Ala (Pro12Ala e Ala12Ala) sono risultati associati con livelli significativamente più bassi di insulina basale se paragonati con i Pro/Pro ( $p = 0,01$  nei bambini;  $p = 0,001$  negli adulti). In accordo con questo risultato, si è riscontrato anche un indice HOMA-IR significativamente inferiore nei portatori della variante ( $p = 0,03$  nei bambini;  $p = 0,002$  negli adulti). Inoltre, i soggetti obesi e sovrappeso, portatori dell'allele Ala hanno mostrato un indice ISI significativamente più elevato ( $p = 0,01$ ) se paragonati ai non portatori.

In conclusione, questo studio dimostra che la variante X12Ala è significativamente associata con un maggiore grado di insulino-sensibilità in entrambe le popolazioni studiate. L'allele 12Ala del PPAR- $\gamma$ 2 potrebbe esercitare, quindi, un effetto protettivo nei confronti delle alterazioni caratteristiche dell'insulino-resistenza.

#### Prevalenza dei fattori di rischio per la sindrome metabolica nella popolazione filippina residente a Roma: lo studio Filital

A. Picardi, U. Vespasiani, D. D'Avola, G. Beretta, A. Afeltra, P. Pozzilli

Area di Endocrinologia e Medicina Interna, Università Campus Bio-Medico, Roma

**Introduzione.** L'ipotesi del *thrifty genotype* presuppone un vantaggio evolutivo in condizioni di non costante apporto nutritivo. Risulta tuttavia dannoso e predisponente a malattie metaboliche quando l'apporto calorico diviene costante e abbondante. Il progetto Filital è il primo in Italia finalizzato alla prevenzione e cura del diabete mellito e delle malattie metaboliche-vascolari nell'ambito della popolazione filippina immigrata in Italia e residente a Roma.

**Pazienti e metodi.** È stata studiata una popolazione di 335 soggetti di nazionalità filippina (M = 126, F = 240, età media  $43,9 \pm 9,8$  anni). È stato somministrato un questionario riguardante le modifiche nello stile di vita dal momento dell'arrivo in Italia, l'abitudine al fumo, la familiarità per diabete mellito e obesità. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a determinazioni antropometriche, rilevazione della pressione arteriosa e della glicemia capillare 2 ore dopo il pasto.

**Risultati.** La durata media della permanenza in Italia è risultata di 12,9 anni. Il 5,6% dei soggetti ha dichiarato di essere affetto da diabete tipo 2 e un ulteriore 1,5% si è rivelato diabetico in base ai rilievi glicemici effettuati 2 ore dopo il pasto. Il 63% della popolazione aveva un BMI < 25, il 28,3% un BMI compreso tra 25 e 30 e l'8,7% un BMI > 30. In particolare, il 3,6% degli uomini e il 21,4% delle donne hanno presentato un'obesità di tipo viscerale (CV > 102 cm e > 88 cm, rispettivamente). Il 48,2% dei soggetti riferiva un incremento ponderale > 10 kg dall'arrivo in Italia, il 48,2% un incremento < 10 kg, il 19% non ha subito variazioni di peso. Il 31,8% dei soggetti ha modificato sostanzialmente le abitudini alimentari, il 51,2% le ha modificate lievemente, il 16,8% non le ha modificate. L'assunzione di cibo fuori pasto era riferita abituale dal 15,2% degli intervi-

stati, sporadica dal 79,4% ed era negata dal 5,4%. Solo il 15% dei soggetti riferiva regolare attività fisica, il 66,3% saltuaria e il 18,7% assente. Dichiarava familiarità per diabete il 39,4% degli intervistati e il 32,8% familiarità per obesità. Era nota ipertensione arteriosa nel 10,1% degli intervistati; tuttavia il 37,7% dei soggetti mostrava valori di pressione arteriosa sistolica > 130 mmHg e il 21,9% valori di pressione arteriosa diastolica > 85 mmHg. Il 21,5% degli intervistati si è dichiarato fumatore.

**Conclusioni.** I nostri risultati evidenziano che la modifica delle abitudini alimentari predispose la popolazione filippina immigrata in Italia a un sostanziale incremento ponderale. Sovrappeso e obesità sono alla base di un'aumentata incidenza di diabete mellito e degli altri fattori di rischio cardiovascolare che fanno parte dello spettro della sindrome metabolica.

### Recupero delle paralisi facciali periferiche idiopatiche in pazienti diabetici

R. Tramutoli, L. Polidori, M. Magarelli, E. Papini\*, A. Pagano\*\*, E. Cavallaro\*\*

SSD di Neurologia e Neurofisiopatologia; \*SC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo; \*\*SC di Medicina; Ospedale Regina Apostolorum, Albano L. (Roma)

La paralisi idiopatica periferica del nervo facciale (paralisi di Bell) è una patologia dei nervi cranici riportata con frequenza maggiore nei soggetti diabetici rispetto alla popolazione generale (4-6% contro 1%)<sup>1</sup>. Lo studio dell'ampiezza del potenziale composto muscolare (cMAP) evocato dall'orbicolare delle palpebre o delle labbra è considerato il parametro elettrofisiologico più significativo dal punto di vista prognostico, in quanto la riduzione di ampiezza è proporzionale alla perdita di fibre assonali secondaria alla degenerazione walleriana.

A 8-10 giorni dall'esordio, una ampiezza del cMAP dal lato affetto inferiore al valore del 10% del cMAP dal lato sano si associa a un recupero parziale in 8-12 mesi, mentre un'ampiezza maggiore del 30% si associa a recupero completo in 2 mesi circa<sup>1</sup>.

Al fine di valutare l'andamento di tale parametro in una popolazione di diabetici, è stato effettuato tale esame confrontandolo con un gruppo controllo.

**Materiali e metodi.** 21 pazienti diabetici (6 IDDM e 15 NIDDM, età media 52,6 anni, 12 maschi e 9 femmine) affetti da paralisi facciale periferica isolata (10 a Dx, 11 a Sn) sono stati sottoposti, al 10 giorni dall'esordio, a stimolazione del nervo facciale all'antitrago con impulsi quadrangolari sovramassimali e registrazione del cMAP dall'orbicolare delle labbra. Il cMAP è stato comparato, per area e ampiezza, al cMAP ottenuto controlateralmente dal lato sano. 22 pazienti normali (età media 53,2 anni, 12 maschi e 10 femmine) affetti da paralisi facciale periferica idiopatica sono stati sottoposti allo stesso esame con le stesse modalità e agli stessi tempi.

**Risultati.** Un cMAP < 10% è stato riscontrato in 4 pazienti diabetici (3 NIDDM, 1 IDDM) rispetto a 1 paziente controllo (NIDDM) ( $p < 0,05$ ). Un valore < 30% è stato riscontrato in 7 diabetici (5 NIDDM, 2 IDDM) rispetto a 2 controlli ( $p < 0,05\%$ ). Valori > 30% sono stati riscontrati in 14 pazienti diabetici e in 20 pazienti controllo ( $p < 0,001$ ).

I dati confermano una prognosi sfavorevole dell'evoluzione

della paralisi facciale periferica nei pazienti diabetici, con possibilità di recuperi incompleti e tardivi in percentuali statisticamente significative.

### Bibliografia

1. Le Chevallier B, de la Sayette V, Schaffer S, Schupp C, Bertran F, Raoul G. EMC 2003

### Storia naturale del contenuto di insulina nel pancreas di femmine e maschi topi NOD: implicazioni per trial di prevenzione del diabete nell'uomo

M.G. Valorani, M.I. Hawa, L.R. Buckley, A. Afeltra, F. Cacciapaglia, P. Pozzilli

Area di Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico, Roma

Il topo NOD è un modello animale per studiare la patogenesi del diabete di tipo 1 dato che spontaneamente sviluppa una forma di malattia autoimmune tra le 12 e le 18 settimane di vita caratterizzata da infiltrazione del pancreas endocrino da parte di cellule mononucleari autoreattive. Nella nostra colonia tutti gli animali hanno mostrato segni di insulite, ma solo approssimativamente il 60% delle femmine e il 15% dei maschi hanno sviluppato diabete.

Lo scopo dello studio è stato quello di determinare la storia naturale del contenuto di insulina nel pancreas di questi topi NOD/Ba, femmine e maschi, durante il corso della loro vita. I pancreas sono stati raccolti a intervalli di due settimane, dalle 4 settimane fino alle 30 settimane di vita. Sono stati studiati quattro animali per ogni fascia di età e 18 topi NOD femmine. I pancreas sono stati omogeneizzati, abbiamo raccolto i supernatanti e l'insulina è stata misurata tramite radioimmunoassay. I topi NOD non diabetici, sia femmine sia maschi, hanno mostrato di avere significativi elevati livelli di insulina nel pancreas in confronto alle femmine diabetiche. I pancreas raccolti dagli animali femmine ( $n = 56$ ) presentavano un maggior contenuto di insulina rispetto ai pancreas raccolti dagli animali maschi ( $n = 56$ ), suggerendo così che la iperattività beta-cellulare sia il risultato della distruzione di queste cellule pancreatiche. Questa differenza è risultata essere significativa solamente durante un'età precoce (4-12 settimane di vita) ( $p < 0,04$ ).

Il contenuto di insulina nel pancreas delle femmine NOD diminuisce con il tempo e risulta essere molto basso intorno alle 25-34 settimane. Questa riduzione non è stata osservata nei pancreas dei maschi NOD nonostante presentassero infiltrazione linfocitaria.

Dai risultati ottenuti possiamo dire che la riduzione del contenuto di insulina pancreatica avviene lentamente nella storia naturale della malattia e che tale riduzione diviene evidente solo dopo la diagnosi di iperglicemia. Il verificarsi di una estesa infiltrazione linfocitaria nei maschi non diabetici non è accompagnata da una riduzione di contenuto di insulina nel pancreas. Questi risultati hanno implicazioni nel disegnare studi nell'uomo finalizzati a proteggere la funzione beta cellulare residua.

### Autoimmunità anti tirosin-fosfatasi 2 in soggetti prediabetici e alla diagnosi di diabete di tipo 1: confronto della reat-

**Attività dei tre costrutti attualmente più utilizzati nella diagnostica anticorpale**

A. Verrienti, B. Fiore, G. Somma, E. Vecci, F. Dotta, C. Tiberti, U. Di Mario

Dipartimento Scienze Cliniche, Endocrinologia, Università "La Sapienza", Roma

La tirosin-fosfatasi-2 (IA2) è uno dei principali autoantigeni nel diabete di tipo 1. La maggior parte dei laboratori a livello internazionale utilizza per la determinazione degli autoanticorpi anti-IA2 (IA-2Abs) costrutti della proteina comprendenti la porzione intracellulare della stessa (in particolare la proteina intera (aa1-979), il frammento bdc (aa256-557/629-979) o il frammento IC (aa601-979). Tuttavia, vari studi hanno dimostrato che questi costrutti non reagiscono nello stesso modo con il siero dei pazienti diabetici, e a tutt'oggi non esistono studi effettuati dallo stesso laboratorio che paragonino contemporaneamente la reattività dei tre frammenti.

**Obiettivo.** Valutare se la diversa reattività dei tre frammenti è da attribuire a differenze inter-laboratorio e, in caso contrario, individuare qual è il frammento capace di maggior sensibilità nella determinazione degli IA-2Abs.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 203 neodiagnosticati diabetici di tipo 1 (ND) (109 m, 94 f), 43 soggetti prediabetici (20 m, 23 f) e 150 controlli normali (82 m, 68 f). Gli IA2Abs diretti contro i tre frammenti sono stati determinati mediante un metodo radioimmunologico in fase-fluida. I limiti di positività per la presenza degli autoanticorpi diretti contro ogni frammento sono stati calcolati come il 99° percentile dei controlli normali.

**Risultati.** 130/203 (64%) soggetti ND hanno IA2Abs, in particolare 124/20 (61%) vs IA-2IC, 115/203 (57%) vs IA2bdc e 114/203 (56%) vs IA-2 (aa 1-979). 23/43 (53%) dei soggetti prediabetici hanno anticorpi diretti contro tutti e tre i frammenti studiati.

**Conclusioni.** La diversa reattività anti-IA-2 dei tre costrutti non è da attribuire a differenze inter-laboratorio, ma piuttosto a una effettiva diversa antigenicità, probabilmente causata da una conformazione tridimensionale differente. A parità di specificità il frammento IA2IC è quello che evidenzia una maggiore sensibilità nella determinazione degli IA2Abs.

**Alla ricerca di un modello nutrizionale nel paziente con diabete tipo 2 (T2DM): dati preliminari**

B. Baccari, N. Visalli, O.R. Mesiti, L. Cimmino, M. Altomare, S. Leotta

UOC Dietologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale S. Pertini, Roma

**Obiettivo.** Valutare l'approccio nutrizionale più efficace per la riduzione del peso e il controllo metabolico in pazienti con T2DM.

Studiati 182 pazienti con diversi modelli nutrizionali.

Gruppo 1: 52 pazienti (29 M, 23 F), età media 63,8 anni  $\pm$  11,3, durata media della malattia 9,5 anni  $\pm$  10,2 prescritta una dieta ipocalorica, normoglicidica; ogni 3 mesi, il diabetologo rinforza il messaggio sul corretto stile di vita.

Gruppo 2: 103 pazienti (55 M, 48 F), età media 62,1 anni  $\pm$  10,4, durata media della malattia 9,5 anni  $\pm$  10,2, elaborata, con un modello partecipativo, una dieta ipocalorica, normoglicidica, previsti, ogni 15 giorni, incontri di counseling individuale, con la dietista, per controllare le modifiche del peso e migliorare l'*adherence* del paziente.

Gruppo 3: 27 pazienti (15 M, 12 F), età media 61 anni  $\pm$  8,9, durata media della malattia 7,7 anni  $\pm$  5,9, utilizzato il counseling di gruppo. Incontri, ogni 15 giorni, con elaborazione in *team* della giornata alimentare e raggiungimento dell'"autogestione alimentare" da parte del paziente. È la prima esperienza del Centro Diabetologico di educazione terapeutica strutturata di gruppo.

Valutati parametri metabolici, BMI e variazioni di peso all'inizio, a 3 e 6 mesi.

**Risultati.** Nei 3 gruppi, non si sono avute modifiche significative dei parametri studiati ai vari tempi, a eccezione di una riduzione di peso significativa nel gruppo 1 a 3 mesi ( $p = 0,003$ ) rispetto agli altri due. A sei mesi, invece, i 2 gruppi trattati con counseling, individuale o di gruppo, hanno avuto una riduzione di peso significativamente maggiore ( $p = 0,04$ ) rispetto al gruppo 1.

**Conclusioni.** L'educazione terapeutica strutturata facilita l'acquisizione di abilità di autogestione dell'alimentazione nel paziente con T2DM i cui risultati si evidenziano nel tempo. Importante un rinforzo costante.