

# RIUNIONE ANNUALE CONGIUNTA DELLA SEZIONE CAMPANIA DELL'ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI E DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI DIABETOLOGIA

VIETRI SUL MARE (SA), 13 MAGGIO 2005

Comitato Scientifico: V. Armentano, B. Capaldo, P. Di Bonito, O. Egjone, M. Rinaldi, T. Salvatore

## Riassunti

### **Sindrome metabolica e non alcoholic fatty liver disease (NAFLD): ruolo preminente delle componenti lipidiche**

M. Corigliano, G. Daniele, G. Cirenza, R. D'Ambrosio, A. Cioffi, F. Corsini, G. Di Palma, R. Torella, T. Salvatore

Dipartimento Medico Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale "F. Magrassi e A. Lanzara", Seconda Università degli Studi di Napoli

Nonostante la mole di studi sui rapporti epidemiologici e patogenetici della NAFLD con la sindrome metabolica (SM) non ci sono al momento evidenze definitive circa il peso delle componenti di tale sindrome, singole o tra loro associate.

Abbiamo misurato la prevalenza di bright liver (BL) in 727 pazienti, 399 con diabete mellito tipo 2 (DM2) e 328 con obesità viscerale (OV), consecutivamente afferiti al reparto e agli ambulatori della nostra divisione dal 1 gennaio 2000 al 30 giugno 2004, in relazione alla presenza di varie combinazioni degli altri criteri diagnostici di SM secondo l'ATPIII. I DM2 soddisfacevano più frequentemente i criteri della SM degli OV (88,2% vs 73,5%;  $p = 0,000$ ), ma presentavano meno spesso BL (49,9% vs 68%;  $p = 0,000$ ). La prevalenza di BL aumentava dal 30% all'80% con il crescere da 1 a 5 del numero di criteri di SM nei DM2 mentre permaneva pressoché costante (intorno al 70%) indipendentemente dal numero di criteri negli OV. Considerando la popolazione totale la massima prevalenza di BL appariva legata al BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> e all'ipertrigliceridemia e, a seguire in progressione decrescente, all'obesità viscerale, al basso colesterolo HDL, all'ipertensione, all'IFG e infine al diabete. La regressione logistica confermava il ruolo di fattori di rischio indipendente per il BMI, il colesterolo HDL e i trigliceridi. Sulla base di tali risultati che indicavano nelle componenti lipidiche della SM i fattori più strettamente associati a BL abbiamo studiato il comportamento della trigliceridemia in risposta a un pasto misto (~624 kcal; 40% lipidi, 50% glucidi, 10% protidi) in 40 soggetti con obesità viscerale e BMI compreso tra 30 e 35 kg/m<sup>2</sup> di cui 20 con steatosi o NASH biotopicamente accertate (NAFLD+) e 20 senza (NAFLD-). A parità di risposta glicemica, i NAFLD+ avevano risposte trigliceridemiche e insulinemiche significativamente più elevate rispetto ai NAFLD- ( $p = 0,001$  o meno). I valori della trigliceridemia durante il test correlavano positivamente con quelli dell'insulinemia ( $R^2 = 0,394$ ;  $p = 0,016$ ).

In conclusione, tra gli elementi della sindrome metabolica quelli che meglio predicono la steatosi epatica sono l'obesità e le alterazioni dei lipidi circolanti. Queste ultime sembrano caratterizzare i pazienti con NAFLD non solo a digiuno ma anche in fase postprandiale quando esse concomitano e sono strettamente correlate con i livelli dell'insulinemia.

### **Osteoporosi e diabete di tipo 2: valutazione mediante densitometria ossea calcaneare**

A. Del Buono, P.G. Maida, A. Vetrano, C. Verrusio, F. Lullo, A. Tatavitto\*

Istituto per lo Studio e la Cura del Diabete, Caserta, Fondazione Maugeri, Telesse (BN); \*ASL CE/1

**Introduzione.** L'osteoporosi è una comune malattia associata a ridotto contenuto minerale osseo (BMD) che colpisce oltre il 40% delle donne e da oltre mezzo secolo si discute se tra diabete mellito e osteoporosi vi sia una correlazione. Le finalità del nostro studio sono state indirizzate alla ricerca di eventuali fattori di correlazione tra diabete e osteoporosi in soggetti adulti affetti da NIDDM analizzando le caratteristiche densitometriche e strutturali dell'osso calcaneare, usando una apparecchiatura a ultrasuoni computerizzata che utilizza la misura della attenuazione (BUA, Broadband Ultrasound Attenuation) del fascio ultrasonografico nell'osso, della velocità del suono (SOS, Speed of Sound), dell'indice ultrasonoro quantitativo (QUI, Quantitative Ultrasound Index) e della densità minerale ossea (BMD).

**Materiali e metodi.** Il gruppo di studio comprendeva 97 pazienti (60 M e 37 F) di età media 50 anni (range 40-56), residenti nella provincia di Caserta, affetti da diabete mellito non insulino-dipendente afferenti all'ambulatorio diabetologico dell'Istituto per lo studio e la cura del diabete di Caserta. Del gruppo comprendente le donne, 10 erano ancora fertili e 27 in menopausa. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a test biochimici, a dosaggio dei marker specifici del metabolismo osseo e a valutazione delle complicanze del diabete. Infine, per lo studio delle caratteristiche densitometriche e strutturali dell'osso è stata impiegata un'apparecchiatura computerizzata (ultrasonometro calcaneale Hologic Sahara).

**Risultati.** Il tipo di terapia del diabete, la durata della terapia insulinica o il grado di compenso metabolico non sono correlati con i valori di QUI e BMD. La durata della malattia correla,

con la QUI e BMD, solo nei maschi. I pazienti con più grave neuropatia somatica, con VCN (tratto sura-malleolo laterale) compresa tra 38 e 40 m/s, presentavano valori normali di QUI (98%) e di BMD (t-score compreso tra 0 e -1).

**Conclusioni.** La metodica a ultrasuoni da noi utilizzata non stima solo la densità dell'osso, ma anche la struttura della componente non minerale (matrice) e quindi l'organizzazione spaziale e l'integrità delle trabecole. In accordo con quanto riportato in letteratura, si riscontra una minore perdita ossea nei maschi, anche dopo correzione per il peso corporeo. I valori di QUI e BMD significativamente più elevati nei pazienti con più grave neuropatia somatica, suggeriscono che la neuropatia diabetica può costituire un fattore protettivo per la perdita di osso. Da segnalare che anche l'incremento di alcuni fattori di crescita (GH, glucagone, fattori di crescita insulino-simili IGF-1 e IGF-1R) in corso di neuropatia diabetica, possono esercitare un'azione favorevole sul metabolismo osseo. Non si è evidenziata, invece, alcuna correlazione significativa tra QUI e presenza di retinopatia, macroangiopatia e neuropatia autonoma.

#### Impatto dell'alterata glicemia a digiuno e dell'insulino-resistenza sulla funzione cognitiva in soggetti anziani

P. Di Bonito, L. Di Fraia\*, L. Di Gennaro\*, A. Vitale\*, R. Iardino\*\*, B. Cusati\*\*\* M. Lapenta°, A. Scala°, B. Capaldo°

UO Diabetologia, \*UO Geriatria, \*\*UO Patologia Clinica, \*\*\*UO Radiologia, °UO Medicina, PO "S. Maria delle Grazie" Pozzuoli; °Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale Università Federico II, Napoli

Numerosi studi hanno dimostrato che, nella popolazione anziana, il diabete si associa frequentemente a deficit cognitivo (DC). La presenza di tale associazione ha suggerito che l'iperlipidemia e/o l'insulino-resistenza (IR) possano essere coinvolte nella genesi del DC anche nei soggetti non diabetici. Se da un lato i rapporti fra DC e IR sono stati analizzati in pochi studi, talvolta contrastanti, la relazione tra alterata glicemia a digiuno (IFG) e DC è attualmente inesplorata.

**Scopo.** Valutare l'impatto dell'IFG, in base ai criteri proposti dall'ADA nel 1997 (IFG 97) e nel 2003 (IFG 03), e dell'IR sulla funzione cognitiva in soggetti anziani non diabetici.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati tutti i soggetti osservati consecutivamente presso l'UO di Geriatria del PO di Pozzuoli nel periodo 2001-2004. Criteri di inclusione: 1) età  $\geq 65$  anni, 2) capacità di eseguire il Mini Mental State Examination (MMSE), 3) assenza di terapia per la demenza, 4) assenza di anamnesi per TIA o ictus. I pazienti con diabete o severa compromissione della funzione cognitiva (MMSE  $< 10$ ) sono stati esclusi. L'HbA<sub>1c</sub> è stata analizzata con HPLC, l'insulinemia con metodo ELISA. L'HOMA-IR è stata calcolata con formula standard. Ai fini dell'analisi statistica i valori di insulinemia e HOMA-IR sono stati analizzati dopo trasformazione logaritmica. La diagnosi di IFG 97 è stata posta in presenza di una glicemia a digiuno (FPG)  $\geq 110 < 126$  mg/dl, quella di IFG 03 in presenza di una FPG  $\geq 100 < 126$  mg/dl. In tutti i soggetti è stata analizzata la funzione cognitiva mediante MMSE, il punteggio è stato aggiustato per età e scolarità. In tutti i soggetti è stata effettuata una TC per escludere segni di ischemia cerebrale.

**Risultati.** Sono stati studiati 56 uomini e 92 donne con età  $71 \pm 6$  anni (M  $\pm$  DS). Abbiamo suddiviso la popolazione in terzili

di MMSE: gruppo 1 (MMSE  $< 24$ , n = 50), gruppo 2 (MMSE 24-28, n = 50), gruppo 3 (MMSE  $> 28$ , n = 48). Il gruppo 1, caratterizzato da un maggior DC, rispetto al gruppo 3 presentava più elevati valori di FPG ( $101 \pm 13$  vs  $94 \pm 10$  mg/dl, p = 0,014), insulinemia ( $10,0 \pm 5,1$  vs  $7,2 \pm 2,8$   $\mu$ U/ml, p = 0,016), HOMA-IR ( $2,51 \pm 1,30$  vs  $1,67 \pm 0,73$ , p = 0,003) e una maggior frequenza di IFG 97 (32 vs 4%, p  $< 0,0001$ ), ma non di IFG 03 (52 vs 37%, p = ns). La condizione di IR è stata definita da valori di HOMA-IR superiori al terzo quartile della distribuzione di HOMA-IR ( $> 2,54$ ). Mediante regressione logistica, abbiamo calcolato il rischio (odds ratio, CI 95%), corretto per età e sesso, di DC in relazione alla presenza di IR (OR 5,82, CI 95% 2,59-13,05, p  $< 0,0001$ ), IFG 97 (OR 7,30, CI 95% 2,02-26,40, p  $< 0,0001$ ), e IFG 03 (OR 1,83, CI 95% 0,88-3,85, p = ns).

**Conclusioni.** In soggetti anziani non diabetici, il deficit cognitivo si associa ad alterata glicemia a digiuno e a insulino-resistenza. I criteri per l'IFG 97 sono più utili dei criteri IFG 03 per identificare i soggetti con un più alto rischio di deficit cognitivo.

#### Ruolo della lipasi lipoproteica del tessuto adiposo nella iperlipidemia postprandiale del diabete mellito tipo 2

M. Galeotalanza, G. Annuzzi, R. Giacco\*, L. Di Marino, L. Patti, V. Minerva, S. Menna, C. De Natale, S. Turco, C. Santangelo\*\*, R. Masella\*\*, G. Riccardi, A.A. Rivellese

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Federico II, Napoli; \*Istituto di Scienze e Tecnologia Alimentari, CNR, Avellino; \*\*Centro per la Qualità degli Alimenti e per i Rischi Alimentari, ISS, Roma

**Premessa.** L'iperlipidemia post-prandiale, più frequente nel diabete mellito tipo 2 e nell'obesità, ha rilevanti implicazioni cliniche, soprattutto cardiovascolari, considerando il ruolo critico svolto dal periodo post-prandiale nell'aterogenesi. La lipasi lipoproteica (LPL), enzima deputato alla clearance di VLDL e chilomicroni circolanti, potrebbe svolgere un ruolo chiave nella patogenesi di questa disfunzione. Non è noto il ruolo svolto singolarmente dal diabete mellito tipo 2 e dall'obesità nell'iperlipidemia postprandiale, così come quanto questa sia influenzata dall'alterata regolazione della LPL del tessuto adiposo.

**Obiettivi.** Valutare la risposta lipemica a pasto standard in soggetti obesi con e senza diabete e in controlli sani e misurare l'attività della LPL del tessuto adiposo, al fine di accertare (1) le differenze nella lipemia post-prandiale in gruppi con diverso grado di insulino-resistenza e (2) se queste differenze siano in relazione con alterazioni della LPL a livello del tessuto adiposo.

**Materiali e metodi.** A 10 soggetti obesi diabetici, 9 obesi non diabetici e 8 controlli sani, di età compresa tra 35 e 58 anni, IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> (obesi diabetici e non diabetici) e  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> (controlli) e livelli plasmatici di colesterolo e trigliceridi a digiuno nella norma, è stato somministrato un pasto standard ricco in grassi e sono stati eseguiti prelievi ematici seriali per la determinazione delle lipoproteine. Dopo il pasto e, in un altro giorno, a digiuno, è stata effettuata una agobiopsia del tessuto adiposo sottocutaneo nella regione addominale al fine di valutare l'attività e l'espressione genica della LPL. La sensibilità insulinica è stata valutata mediante clamp euglicemico iperinsulinemico.

**Risultati.** I soggetti obesi con e senza diabete hanno mostrato un simile grado di insulino-resistenza rispetto ai controlli.

Entrambi i gruppi di obesi hanno evidenziato un maggiore incremento post-prandiale sia dei trigliceridi sia del colesterolo delle VLDL grandi, rispetto ai soggetti sani. I pazienti diabetici, rispetto ai solo obesi, hanno mostrato un incremento post-prandiale della chilomicronemia, così come una ridotta attività della LPL del tessuto adiposo sia a digiuno sia dopo pasto. La quantità di mRNA della LPL del tessuto adiposo a digiuno è risultata inferiore nei due gruppi di obesi rispetto ai controlli, mentre non vi erano significative differenze tra soggetti obesi con e senza diabete.

**Conclusioni.** I soggetti obesi con e senza diabete, con livelli comparabili di insulino-resistenza, presentano simili alterazioni postprandiali delle VLDL più grandi, che rappresentano, quindi, delle alterazioni prevalentemente legate all'insulino-resistenza. Tuttavia, il diabete di per sé, rispetto alla sola obesità, è caratterizzato da un'augmentata risposta dei chilomicroni. Questa alterata risposta potrebbe essere legata a una riduzione dell'attività della LPL del tessuto adiposo, probabilmente secondaria a una ridotta traslocazione della LPL sull'endotelio.

#### Educazione terapeutica strutturata: ETS in Campania

S. Gentile per il board ETS, V. Armentano\*

Dipartimento Medico-Chirurgico di Medicina Clinica e Sperimentale, II Università di Napoli; \*Centro Diabetologico C4 ASL NA-1, Distretto 42

Il progetto ETS ha concluso la fase di implementazione svoltasi nell'arco di un triennio ed è oggi una realtà consolidata su tutto il territorio nazionale. Grazie a esso 95 équipe diabetologiche hanno realizzato 266 corsi di educazione terapeutica per 2901 pazienti diabetici, utilizzando un'unica metodologia (Bollettino Aemmedi 3, 9, 2003), rappresentata da manuali cartacei, pacchetti didattici e strumenti di verifica di processo e di esito uniformati (pubblicati sul sito AMD [www.aemmedi.it](http://www.aemmedi.it)). Scopo del progetto era quello di coinvolgere il maggior numero possibile di équipe diabetologiche in un'attività educativa sistematica di gruppo e di indurle a utilizzare spazi e tempi dedicati, impiegando strumenti di verifica del processo (griglie di monitoraggio dei corsi) e dell'esito educativo, sia di tipo cognitivo (questionari GISED; VC) sia di abilità (griglie osservazionali di abilità individuale; VA). Preventivamente, sono stati realizzati in Campania 3 corsi di 1 giorno per 44 équipe (48 diabetologi, 40 infermieri, 6 dietisti, 4 podologi, 1 assistente sociale e 1 psicologo; 9 crediti formativi) che hanno ideato e condiviso il modello di storyboard destinato allo svolgimento dei corsi per pazienti. Gli argomenti previsti per i corsi erano rischio cardiovascolare, ipoglicemia, autocontrollo, piede diabetico, alimentazione.

L'attività ETS delle équipe campane risulta consistente per il numero maggiore di corsi rispetto a tutte le altre regioni e per il numero di pazienti arruolati che risulta molto alto. Significativamente maggiore è anche il numero di équipe che hanno realizzato almeno un corso, con una frequenza di corsi/équipe paragonabile al resto del Paese ( $2,2 \pm 1,6$  vs  $2,8 \pm 2,4$ , p ns, rispettivamente). In tutti i corsi è stata realizzata la verifica dell'apprendimento mediante questionari GISED in-out con un incremento delle risposte corrette simile nella regione rispetto al totale ( $+36 \pm 10\%$  vs  $38,6 \pm 12\%$ , p ns). Molto bassa è stata la verifica delle abilità, tanto in ambito nazionale che regionale, ma con una frequenza significativamente più bassa in Campania. Questo dato merita particolare attenzione nella implementazione delle attività educative future. A nostro avviso riflette difficoltà organizzative delle équipe (strutture, locali, tempo), mancanza di vere équipe stabili o scarsa motivazione degli operatori. I risultati ottenuti spronano a proseguire nella realizzazione di modelli operativi di tipo educativo ma indicano chiaramente che l'aspetto motivazionale e quello organizzativo sono prioritari nella programmazione di interventi di implementazione delle attività educative.

\*Board ETS: Coordinatore: M. Agrusta, Componenti: P. Di Berardino, S. Di Pietro, F. Galeone, S. Gentile, M. Lepri

#### Efficacia e sicurezza di impiego di un trattamento a breve termine con orlistat in soggetti obesi

S. Gentile, G. Guarino, B. Padovano, F. Buonocunto e il Gruppo Campano Obesità\*

Dipartimento Medico-Chirurgico di Medicina Clinica e Sperimentale, II Università di Napoli

Il trattamento dell'obesità è spesso deludente. Dieta ed esercizio fisico spesso danno risultati temporanei e molti farmaci sono desueti (amfetamine), gravati da effetti indesiderati o controindicazioni (anoressanti, sibutramina). Orlistat è un inibitore dell'assorbimento intestinale dei grassi che non provoca dipendenza o fenomeni di abuso né presenta rischio di interazione con altri farmaci (tranne warfarin e ciclosporina), rivelatosi utile nel trattamento di obesi con malattie cardiovascolari preesistenti.

**Scopo.** Valutare: 1) sicurezza ed efficacia sulle variazioni del peso corporeo in soggetti obesi in associazione a dieta ed esercizio fisico; 2) se il calo ponderale iniziale potesse essere elemento motivante utile alla prosecuzione di dieta ed esercizio fisico.

**Pazienti.** 147 soggetti con obesità semplice (67 M e 79 F), di  $47 \pm 11$  anni, BMI  $35 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>, circonferenza vita  $114 \pm 13$  M e  $102 \pm 12$  F, diabetici tipo 2 18/67 e 24/79, ipertesi 23/67 e 22/79, con colesterolo totale (CT)  $216 \pm 13$  mg/dl, HDL  $32 \pm 8$  e  $39 \pm 7$  mg/dl, trigliceridi (Tgl)  $211 \pm 13$  mg/dl.

	Corsi ETS (n.)	Pazienti (n.)	Équipe che partecipano	Équipe che aderiscono	Équipe che fanno ETS	VC	VA
<b>Totale</b>	275	2901	327	262 (80%)	95 (36,3%)	100%	23%
<b>Campania</b>	47	564	44	36 (86,4%)	22 (58%)	100%	5%
				n.s.	p < 0,01		p < 0,01

	CT (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Tgl (mg/dl)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Orlistat	174 ± 9	44 ± 5	101 ± 11	143 ± 13	139 ± 7	81 ± 5
Placebo	201 ± 11	37 ± 6	128 ± 11	183 ± 11	142 ± 14	85 ± 8
p	< 0,001	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01

**Protocollo.** Tutti hanno osservato dieta ipocalorica (-15% della razione normocalorica), attività fisica strutturata (AFS) e sistematica controllata da segnapassi individuale; sono stati randomizzati 74 pazienti con orlistat 120 mg bid (Or) e 72 con placebo bid (Pl). Stile di vita (SVQ) è stato valutato mediante questionario strutturato al tempo basale e dopo 6 mesi.

**Risultati.** Nessun paziente ha interrotto lo studio per effetti collaterali, di tipo prevalentemente intestinale, ma limitati nel tempo e autorisolvibili. Il 92% dei pz Or a fine studio aveva attuato l'87% del programma di AFS contro il 67% dei pz Pl che ne aveva attuato il 51% ( $p < 0,01$ ). Nel gruppo placebo il 60% dei pz riduceva il peso corporeo di  $\geq 5\%$  contro l'84% del gruppo Or ( $p < 0,01$ ) e, rispettivamente, del 45% vs il 55% di  $\geq 10\%$  del peso iniziale ( $p < 0,01$ ). Significativa riduzione è stata osservata nel gruppo Or anche per altri parametri (tabella in alto).

**Conclusioni.** I risultati ottenuti indicano l'efficacia e la sicurezza di impiego di orlistat nell'indurre, insieme alla dieta e all'esercizio fisico sistematico, una perdita di peso significativamente maggiore del placebo, migliorando anche la motivazione e l'autostima, attraverso una migliorata immagine di sé.

\* Gruppo Campano Obesità: Coordinatore: S. Gentile; Sperimentatori: S. Annunziata, V. Armentano, F. Buonocunto, A. De Matteo, G. Corigliano, S. De Riu, M. Fierro, G. Guarino, P.L. Magliano, B. Padovano, R. D'Alessandro, E. Petraroli, A. Ruggiero, (NA), L. Pappalardo (Portici), L. Lucibelli (Torre Annunziata), M. Cutolo (Ottaviano), M. Agrusta, M. Cianciullo, C. Lambiase (SA).

### Insulina aspart versus insulina regolare nel diabetico tipo 2 con cirrosi epatica non alcolica

G. Guarino, A. Ruggiero, S. Annunziata, M. Fierro, P.L. Magliano, F. Buonocunto, R. D'Ambrosio, S. Gentile

Dipartimento Medico-Chirurgico di Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università degli Studi di Napoli

L'iperglicemia postprandiale (IPP) è l'alterazione metabolica più frequente del paziente con cirrosi epatica non alcolica (CEN) e diabete mellito tipo 2 (DM2). Quando acarbose risulta inefficace, il protocollo terapeutico prevede boli di insulina regolare (IR) ai pasti e, in alcuni casi, di insulina intermedia (II) miscelata a cena o bedtime. Tale schema espone a un imperfetto controllo di IPP e ipoglicemia tardiva (IT). Nostre precedenti esperienze hanno documentato favorevole effetto di insulina lispro in tali pazienti, ma nessuna informazione è disponibile per la aspart (IA).

**Scopo.** Valutare efficacia e sicurezza del trattamento con IA vs IR in pz con CEN e DM2.

**Pazienti.** 92 casi con DM2 noto da  $9 \pm 2$  anni e CEN, 45 M e

57 F di età  $62 \pm 5$  anni, BMI  $28 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>, già in trattamento con  $46 \pm 8$  UI di IR/die (in 16 casi +  $14 \pm 8$  UI di II).

**Metodi.** Compenso metabolico è stato valutato mediante 1) glicemia (G) venosa (met. enzimatico, analizzatore automatico Perkin-Elmer 2026) espressa come glicemia media giornaliera (mg/dl) (GMG) di profili eseguiti ogni 10 giorni nei 2 mesi precedenti (G prima, 1 h e 2 h dopo i 3 pasti e ore 24), 2) escursione glicemica media a 1 h (EGM1h) e 2 h (EGM2h) dopo pasto (media delle differenze tra G massima e minima in ogni profilo a 1 h e 2 h); 3) numero di episodi ipoglicemici/settimana documentati con reflattometro. I pz sono stati randomizzati per 2 tipi di trattamento per 3 mesi e poi cross-overed all'altro trattamento per altri 3 mesi: 1) terapia con IR; b) aspart ai pasti (stesse dosi); II è stata mantenuta se già praticata. I dosaggi sono stati adattati al compenso.

**Risultati.** Sono espressi in tabella come media dei due periodi di trattamento di ciascun sottogruppo.

**Conclusioni.** I risultati confermano l'ipotesi che l'uso di aspart vs IR migliora significativamente le escursioni glicemiche postprandiali e riduce il rischio di ipoglicemia migliorando compenso e sicurezza del trattamento dei cirrotici diabetici nei quali, peraltro, l'uso di HbA<sub>1c</sub> per la valutazione del compenso è vanificata dalla sua scarsa affidabilità, come dimostrato da precedenti studi del nostro gruppo.

	GMG (mg/dl)	EGM a 1 h (mg/dl)	EGM a 2 h (mg/dl)	N. ipo/settimana (n.)
I. regolare	167 ± 43	158 ± 33	189 ± 47	12 ± 3
I. aspart	159 ± 43	83 ± 19*	63 ± 28**	3 ± 2**
*p < 0,001; **p < 0,01				

### Correlazione tra presenza e severità di acanthosis nigricans e insulino-resistenza in bambini obesi

G. Guarino, D. Iafusco\*, F. Buonocunto, R. D'Ambrosio, S. Gentile

Dipartimento Medico-Chirurgico di Medicina Clinica e Sperimentale; \*Dipartimento di Pediatria, Seconda Università degli Studi di Napoli

L'*acanthosis nigricans* (AN) è un'affezione della pelle caratterizzata da iperpigmentazione, ipercheratosi e papillomatosi, ritenuta un indice clinico di insulino-resistenza (IR) in adulti e bambini. La severità di AN è stata associata a elevati livelli di insulinemia a digiuno (IRI) e a elevato BMI, anche se vi

sono risultati contrastanti nella relazione tra severità di AN e insulino-sensibilità (IS). Dati recenti indicherebbero che sia l'obesità, piuttosto che l'AN, a correlare con IS in bambini diabetici. Nel tentativo di offrire dati alla spiegazione dei non ancora chiari rapporti tra obesità, severità di AN e IR riportiamo i dati di 16 adolescenti obesi, non diabetici (4 M e 12 F, età tra 12 e 18 anni; BMI > 85° percentile per sesso ed età), selezionati tra 626 adolescenti obesi, in quanto presentavano AN, familiarità diabetica (I°) e risposta normale a OGTT. Prima e dopo 6 mesi di dieta ridotta di circa il 15% rispetto al fabbisogno calorico teorico sono stati valutati: 1) severità di AN, definita secondo la scala di Burke (Diabetes Care 22, 1655, 1999); 2) IR derivata dall'indice HOMA; 3) parametri antropometrici. Dopo dieta è stata osservata una significativa riduzione della severità di AN (in 4 casi è scomparsa) parallela alla riduzione di IRI, ma non di IR e peso corporeo. Questi risultati indicherebbero che il principale fattore correlato alla riduzione delle manifestazioni fenotipiche di AN sia il livello assoluto di insulina circolante piuttosto che l'obesità, la composizione corporea o l'insulinorresistenza di per sé.

	Peso (kg)	Glicemia a digiuno (mg/dl)	IRI (μU/ml)	Indice HOMA	AN score
Basale	85,2 ± 12,3	4,9 ± 0,4	20,4 ± 4,7	4,4 ± 0,8	4,6 ± 2,5
Dopo dieta	79,5 ± 7,5	5,1 ± 0,3	14,5 ± 2,2	3,8 ± 0,6	1,2 ± 1,0
Δ (%)	-6,7 ± 2,1	7,3 ± 0,7	-28,7 ± 4,4	-14,1 ± 2,3	-73,2 ± 6,5
p	ns	ns	< 0,01	ns	< 0,001

#### Pressione arteriosa delle 24 ore, funzione autonoma cardiovascolare e funzione endoteliale in diabetici tipo 1

M. Iaccarino, V. Palmieri, C. Russo, A. Imbroinise, S. Martino, A.A. Rivellese, A. Celentano, G. Riccardi, B. Capaldo

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

I pazienti con diabete mellito tipo 1 (DM1) frequentemente presentano un alterato ritmo circadiano della pressione arteriosa (PA) con una riduzione della caduta pressoria notturna, e un'anormale regolazione autonoma cardiovascolare; entrambi questi fattori potrebbero influenzare la funzione endoteliale.

**Scopo.** Esaminare la relazione fra pressione arteriosa delle 24 ore, heart rate variability (HRV) e funzione endoteliale, in DM1 esenti da complicanze micro- e macrovascolari.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 16 DM1 (età 35 ± 10 anni, BMI 24 ± 2 kg/m<sup>2</sup>, durata del diabete 15 ± 8 anni, HbA<sub>1c</sub> 8,1 ± 1%) e 7 soggetti di controllo (C) (età 27 ± 2 anni, BMI 21 ± 3 kg/m<sup>2</sup>). In tutti i soggetti sono state eseguite le seguenti misurazioni: 1) registrazione della PA delle 24 ore mediante holter; 2) HRV nel dominio del tempo, 3) vasodilatazione endotelio-dipendente (FMD) ed endotelio-indipendente (NMD) valutata come variazione di calibro dell'arteria brachiale rispettivamente dopo un breve periodo di ischemia e dopo somministrazione ev di nitroglicerina (1 g/kg/min per 2 min);

**Risultati.** La pressione arteriosa media delle 24 ore era simile nei DM1 (121 ± 9/77 ± 3 mmHg) e C (113 ± 8/76 ± 5 mmHg). Tuttavia, 7 DM1 (44%) mostravano una riduzione della caduta pressoria notturna (< 10% dei valori diurni) ed erano classificati come non dipper, mentre tutti i controlli erano dipper. Per quanto riguarda la funzione autonoma cardiovascolare, tre dei cinque indici di HRV risultavano alterati nei DM1 rispetto ai C (SDANN 106 vs 147, SDNN 119 vs 155, RMSSD 28 vs 38, all p < 0,01; pNN50 8 vs 12, HRVindex 35 vs 36, p = ns), a indicare un'alterazione della bilancia simpato-vagale. La dilatazione flusso-mediata (FMD) era ridotta, sebbene non significativamente, nei DM1 (9 ± 5%) rispetto ai C (13 ± 2%; p = 0,076), mentre la vasodilatazione endotelio-indipendente (NMD) era simile nei due gruppi (12,4% e 12,7% in DM1 e C, rispettivamente; p = ns). Nei DM1, non è stata riscontrata nessuna correlazione tra FMD, indici di HRV e parametri di PA (valore medio delle 24 ore, valore medio diurno, valore medio notturno, valore medio della differenza giorno-notte). Una correlazione positiva è stata trovata tra NMD e differenza % giorno-notte della PA diastolica.

**Conclusioni.** In DM1 clinicamente esenti da complicanze micro- e macrovascolari, l'HRV è significativamente ridotta rispetto ai C e una consistente percentuale (44%) di DM1 presenta una ridotta caduta pressoria notturna. La vasodilatazione endotelio-dipendente non risulta significativamente compromessa. I dati indicano che la regolazione pressoria e la funzione autonoma cardiovascolare non influenzano la funzione endoteliale in giovani DM1.

#### Sindrome metabolica e disfunzioni sessuali femminili

G. Caiazza, G. D'Alessandro, A. Del Buono, C. Di Somma, N. De Rosa, C. Fiengo, L. Improta, M.R. Improta, M.T. Leo, P. Maida, M. Marrone, N. Palmieri

AMD Campania, Gruppo di studio "Disfunzioni Sessuali"

Un nostro precedente studio ha evidenziato la prevalenza di disfunzioni sessuale (calo della libido e anorgasmia) in un gruppo di donne diabetiche tipo 2 vs gruppo omogeneo di donne non diabetiche con differenza statisticamente significativa. Scopo del presente lavoro è stato individuare eventuale correlazione di almeno altri due dei parametri attuali per la diagnosi di sindrome metabolica (SM sec. NCEP, APT III) nel gruppo di donne diabetiche con disfunzioni sessuali vs gruppo senza; parimenti è stata correlata la presenza di sindrome metabolica nel gruppo delle donne non diabetiche con disf. sess. vs gruppo senza. Per entrambi i gruppi sono stati definiti criteri di inclusione: età compresa tra 25 e 50 anni, regolare attività sessuale, normali mestruazioni e criteri di esclusione: neoplasie, gravi nefropatie ed epatopatie, psiconevrosi. L'analisi statistica è stata effettuata con *t* di Student per dati appaiati.

**Risultati.** Nelle donne diabetiche (n. 398): il calo della libido è stato presente in 160 (102 con SM vs 58 senza SM), assente in 238 (56 con SM vs 182 senza SM) [odds ratio = 5,72, p < 0,0001 s.]; l'anorgasmia è stata presente in 98 (61 con SM vs 37 senza SM), assente in 300 (97 con SM vs 203 senza SM) [odds ratio = 3,45 p < 0,00001 s.].

Nelle donne non diabetiche (n. 332): il calo della libido è stato presente in 86 (48 con SM vs 38 senza SM), assente in 246 (52 con SM vs 194 con SM) [odds ratio = 4,71 p < 0,00001 s.]; l'anorgasmia è

stata presente in 48 (20 con SM vs 28 senza SM), assente in 284 (80 con SM vs 204 senza SM) [odds ratio = 1,82  $p < 0,059$  n.s.].

I risultati ottenuti dimostrano, anche per le donne, come altri fattori di rischio CV (obesità, dislipidemia, ipertensione arteriosa) sono causa di una maggiore prevalenza di disf. sess. sia in donne diabetiche sia in non diabetiche.

### Il piede diabetico: lo scarico della lesione mediante il gambaletto gessato

C. Lambiase, M. Fezza, F. Leo, T. Di Vece

ASL Salerno 2, Centro Diabetologico Mercato San Severino

**Premessa.** È ormai dimostrato che per poter portare a termine la guarigione delle lesioni ulcerative a carico del piede nel paziente diabetico, bisogna assolutamente praticare lo scarico di tale lesione.

Esistono varie metodiche per ottenere tale strategia terapeutica, in particolare le ortesi come il plantare su calco applicato in scarpe del tipo "Talus", che consentono l'appoggio al suolo del solo retropiede, e ancora le ortesi a stivale come la Aircast o lo stivaletto di Bledsoe.

Tali ortesi presentano però almeno due problemi: il primo è la facile rimovibilità, che nei pazienti disobbedienti comporta l'annullamento degli obiettivi terapeutici; e il secondo è legato all'elevato costo del presidio.

Pertanto riteniamo ancora valida l'applicazione del gambaletto gessato con staffa.

**Materiali e metodi.** Dall'aprile 2001 al marzo 2005 sono stati trattati presso la nostra struttura 31 pazienti diabetici tipo 2, 18 maschi e 13 femmine, con età media di  $52 \pm 5$  anni, tutti in trattamento insulinico con ulcere plantari neuropatiche superficiali o con ulcere profonde. Durata media della malattia 14,1 anni ( $M = 25$ ,  $m = 5$ ), media della glicemia a digiuno 178 mg% ( $M = 455$ ,  $m = 68$ ), media della glicemia post-prandiale 212 mg% ( $M = 412$ ,  $m = 59$ ), media della HbA<sub>1c</sub> 7,40% ( $M = 11,2$ ,  $m = 4,2$ ). Tutti sono stati trattati con gambaletto gessato con staffa e con finestra in corrispondenza della lesione per l'opportuna osservazione.

**Risultati.** 29 pazienti hanno ottenuto la guarigione, 2 non hanno ottenuto risultati. Abbiamo avuto 4 casi di recidive a distanza di una media di 8 mesi ( $M = 10$ ,  $m = 3$ ). Il trattamento ha avuto una durata media di 4 settimane ( $M = 9$ ,  $m = 3$ ). Ottenuta la guarigione si è prescritta una adeguata ortesi.

**Conclusioni.** A nostro avviso il gambaletto gessato rappresenta ancora una proposta valida per la risoluzione delle lesioni ulcerative in tempi molto brevi, proprio perché non consente un'arbitraria rimozione da parte del paziente, è di rapida e facile realizzazione e ha un costo molto limitato.

### Interazione tra fattori genetici e fattori ambientali nella regolazione dell'indice di massa corporea e dei trigliceridi

E. Lapice, A. Monticelli\*, M. Giacchetti\*, G. Donnarumma, A.A. Rivillese, S. Coccozza\*, G. Riccardi, O. Vaccaro

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale;  
\*Dipartimento di Biologia Molecolare "Califano"; Università di Napoli, Federico II

**Introduzione.** La comprensione dell'eziologia di malattie complesse come il diabete e la sindrome metabolica (SM) non può prescindere dalla valutazione delle interazioni tra fattori genetici e fattori ambientali. L'obiettivo dello studio è valutare se c'è interazione fra fattori genetici e dieta abituale nel determinismo dell'indice di massa corporea (IMC) e dei lipidi plasmatici in pazienti diabetici.

**Metodi.** Abbiamo studiato una popolazione di 201 pazienti con DM2 (118 uomini e 83 donne), visitati consecutivamente in un ambulatorio della provincia di Napoli. Sono stati tra l'altro analizzati l'antropometria e i lipidi plasmatici. La dieta abituale è stata valutata utilizzando un questionario standardizzato di tipo "food frequency". I soggetti sono stati genotipizzati per il polimorfismo Pro12Ala del PPAR $\gamma$ . Nella nostra popolazione 180 pazienti (89,5%) erano Pro/Pro, 20 (10%) erano Pro/Ala e un paziente era Ala/Ala (0,5%). I portatori della mutazione (ProAla + Ala/Ala) sono stati confrontati con i non portatori (Pro/Pro).

**Risultati.** Tra i portatori e i non portatori non vi erano differenze significative per IMC, lipidi plasmatici e introito di nutrienti. I partecipanti sono stati stratificati secondo il polimorfismo del PPAR $\gamma$  e i tertili sesso-specifici di introito calorico. Così facendo sono stati identificati 4 gruppi: non portatori della mutazione o portatori della mutazione con basso (I tertile) o alto (II + III tertile) introito calorico. L'IMC era significativamente minore nei portatori della mutazione rispetto ai non portatori solo nel gruppo con introito calorico più basso (rispettivamente 26,43 vs 29,04  $p = 0,012$ ), invece nei gruppi a più alto introito calorico si verificava l'opposto con un IMC significativamente maggiore per i portatori della mutazione (31,61 vs 29,48;  $p = 0,012$ ). L'analisi della varianza a due vie ha mostrato una significativa interazione ( $p = 0,039$ ) tra PPAR $\gamma$  e introito calorico. Una analisi simile è stata effettuata stratificando i partecipanti secondo polimorfismo del PPAR $\gamma$  e il rapporto polinsaturi/saturi (P/S) della dieta. I trigliceridi erano significativamente più elevati nei soggetti portatori della mutazione che si trovavano nel tertile più basso di P/S (282,60 vs 138,90 mg/dl) ma il contrario si verificava per i soggetti nei tertili più alti di P/S (160,53 per i portatori della mutazione vs 166,76 per i non portatori;  $p = 0,037$  per l'effetto del PPAR $\gamma$ ;  $p = 0,149$  per l'effetto del rapporto P/S e  $p = 0,023$  per l'interazione).

**Conclusioni.** Questo studio fornisce un esempio della interazione tra gene e ambiente al locus del PPAR $\gamma$  nell'influenzare fenotipi complessi come la SM.

### Aumentata espressione del VEGF nel miocardio di pazienti diabetici tipo 2 con coronaropatia cronica

R. Nasti, O. Carbonara, D. Torella, A. Lampitella, F. Zibella, E. Pisa, A. Pagano, N. Lascar, D. Cozzolino, T. Salvatore, R. Torella, F.C. Sasso

Centro di Eccellenza Cardiovascolare, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale "Lanzara-Magrassi"

È ben noto l'elevato rischio di cardiopatia ischemica dei diabetici, aggravato dal ridotto circolo collaterale coronarico osservato in questi pazienti. Ma se la patogenesi delle complicanze microvascolari del diabete comprende un'incremento dell'angiogenesi, mediata tra gli altri dal VEGF, le complicanze macrovascolari sembrano viceversa correlate a una ridotta neoangiogenesi in risposta a eventi ischemici.

Valutare l'espressione del VEGF e dei suoi due recettori (Flk-1 e Flt-1) nel cuore di pazienti diabetici con coronaropatia (CHD) cronica. Valutare l'attivazione del segnale trasduzionale VEGF-dipendente attraverso la misurazione dell'espressione e della fosforilazione di Akt e eNOS, due enzimi chiave dell'azione angiogenetica e anti-apoptotica del VEGF.

Sono state analizzate con RT-PCR e Western Blot biopsie ventricolari prelevate in corso di intervento di rivascularizzazione mediante by-pass Ao-Co da un'area ischemica in 10 pazienti con diabete tipo 2 e CHD cronica (D) e in 8 soggetti non diabetici con CHD cronica (ND). Tre prelievi autoptici da ventricolo sinistro di soggetti senza CHD erano i controlli (C).

Nel gruppo ND il VEGF mRNA e l'espressione proteica del VEGF erano entrambi significativamente maggiori dei controlli. Nel gruppo D il VEGF risultava 8 volte più elevato rispetto al gruppo ND.

Sia Flk-1 che Flt-1 risultavano nei ND incrementati se confrontati ai controlli, mentre entrambi i recettori risultavano nel gruppo D espressi meno rispetto ai ND.

Inoltre, flk-1 fosforilato era ridotto nei pazienti D rispetto ai pz ND. La fosforilazione di eNOS nei ND era significativamente maggiore rispetto ai controlli, mentre l'espressione e la fosforilazione nei D era marcatamente ridotta rispetto ai ND. Analogamente la fosforilazione di Akt era nettamente più elevata nei ND che nei D.

Le nostre osservazioni, le prime su biopsie ventricolari di soggetti diabetici con coronaropatia cronica, indicano un'incrementata espressione del VEGF in tali pazienti rispetto ai coronaropatici non diabetici, con una ridotta espressione dei recettori Flk-1 e Flt-1, come confermato dalla ridotta attivazione del segnale post-trascrizionale.

La ridotta azione del VEGF costituisce una prima originale interpretazione del ridotto circolo collaterale coronarico, tipico del paziente diabetico con CHD.

#### Riserva di flusso coronarico in diabetici tipo 1 non complicati

G. Nosso, M. Galderisi, A.A. Turco, A. Imbroinise, A. D'Errico, O. de Divitiis, A.A. Rivellesse, G. Riccardi, A. Capaldo

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

Numerosi studi hanno documentato nei pazienti con diabete mellito una riduzione della riserva di flusso coronarico (RFC) in assenza di malattia coronarica, suggerendo che le alterazioni del macrocircolo e del microcircolo possono svilupparsi in maniera indipendente. In entrambi i tipi di diabete le alterazioni della RFC sono state riscontrate in associazione alle complicanze microangiopatiche in altri distretti.

**Scopo.** Valutare la RFC in pazienti con diabete mellito di tipo 1 (DM1) senza evidenza di fattori di rischio cardiovascolare e di complicanze micro- e macrovascolari.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 23 pazienti con DM1 (età  $29,8 \pm 1,6$  a, IMC  $24,5 \pm 0,6$  kg/m<sup>2</sup>, durata DM  $9 \pm 1,5$  a, HbA<sub>1c</sub>  $8,0 \pm 0,2\%$ ) e 11 soggetti normali (età  $27 \pm 1,2$  a, IMC  $24,4 \pm 0,8$  kg/m<sup>2</sup>). I due gruppi erano simili per pressione arteriosa e profilo lipidico e nessun soggetto aveva familiarità per coronaropatia. La velocità di flusso coronarico era registrata mediante ecocardiografia transtoracica a livello dell'arteria

interventricolare anteriore prima e dopo stimolo iperemico (dipiridamolo 0,56 mg/kg in 4 minuti). La RFC era calcolata mediante il rapporto tra velocità di flusso coronarico iperemico e basale. Lo studio era effettuato a digiuno, prima della dose insulinica del mattino.

**Risultati.** La glicemia media a digiuno era di  $200 \pm 17$  mg/dl nei diabetici e di  $82 \pm 2$  mg/dl nei soggetti di controllo. La pressione arteriosa media a riposo era in entrambi i gruppi  $89 \pm 1$  mmHg e rimaneva pressoché invariata durante l'infusione di dipiridamolo. La velocità di flusso coronarico a riposo era lievemente, ma non significativamente maggiore nei pazienti diabetici rispetto ai controlli (D:  $22 \pm 0,2$  cm/sec, C:  $20 \pm 0,2$  cm/sec,  $p = ns$ ), mentre la velocità di flusso coronarico dopo dipiridamolo era  $53 \pm 12,7$  cm/sec nei normali e  $58 \pm 17,8$  cm/sec nei diabetici. La RFC era simile nei due gruppi (D:  $2,79 \pm 0,17$ , C:  $2,78 \pm 0,20$ ,  $p = ns$ ). Non si osservavano correlazioni significative tra la CFR e la durata di malattia o il grado di compenso.

**Conclusioni.** Nei diabetici tipo 1 senza complicanze micro- e macrovascolari e senza altri fattori di rischio cardiovascolare non si osservano alterazioni della reattività del microcircolo coronarico.

#### Effetti dell'insulina glargine nei diabetici tipo 1 e tipo 2: nostra esperienza

A.A. Turco, C. Iovine, S. Lilli, L. Bozzetto, S. Turco

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università "Federico II", Napoli

**Introduzione.** Di recente è stata introdotta nella pratica clinica una nuova insulina denominata glargine; è un analogo ad azione prolungata, senza picco che garantisce una insulinizzazione costante per circa 24 ore.

**Scopo.** Valutare la reale efficacia e la sicurezza di tale preparato in soggetti diabetici di tipo 1 e 2 in scadente compenso metabolico in sostituzione della insulina intermedia già in uso.

**Materiali e metodi.** Sono stati selezionati per questo studio 86 pazienti diabetici sia di tipo 1 ( $n = 47$ ; età  $36 \pm 9$  anni) sia di tipo 2 ( $n = 39$ ; età  $61 \pm 12$  anni) afferenti nel nostro ambulatorio nel corso di due settimane consecutive che presentavano una HbA<sub>1c</sub>  $> 7,5\%$  in assenza di complicanze epatiche o renali e, per le donne, in assenza di gravidanza. Di tutti i pazienti venivano registrato il peso, l'emoglobina glicosilata e la glicemia sia all'ingresso nello studio sia dopo sei e dopo dodici mesi dall'introduzione in terapia dell'insulina glargine. Abbiamo riportato inoltre la frequenza delle crisi ipoglicemiche durante il periodo di trattamento e nell'anno precedente l'inizio della nuova terapia.

**Risultati.** Nei diabetici di tipo 1 la glicemia a digiuno si riduceva da  $184 \pm 53$  mg/dl a  $162 \pm 40$  mg/dl ( $p < 0,02$ ) e l'emoglobina glicata si riduceva da  $8,9 \pm 1,1\%$  a  $7,8 \pm 1,0\%$  ( $p < 0,0001$ ) dopo sei mesi di trattamento e a  $7,5 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,0001$ ) dopo dodici mesi; il peso passava da  $66,4 \pm 12,0$  kg a  $66,0 \pm 12,0$  kg dopo sei mesi ( $p < 0,009$ ) e a  $66,2 \pm 12,0$  kg dopo dodici mesi ( $p = 0,25$ ). La frequenza di crisi ipoglicemiche era drasticamente ridotta passando da  $12 \pm 2$  a  $4 \pm 1$  episodi/mese. Nei diabetici tipo 2 la glicemia a digiuno passava da  $188 \pm 59$  mg/dl a  $169 \pm 40$  mg/dl ( $p = 0,33$ ) e l'emoglobina glicata si riduceva da  $8,6 \pm 0,9\%$  a  $7,5 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,0001$ ) dopo sei mesi di trattamento e a  $7,2 \pm 1,0\%$  ( $p < 0,0001$ ) dopo dodici

GIDM

Attività Diabetologica  
e Metabolica in Italia

25, 101-108, 2005

ci mesi; il peso passava da  $75,7 \pm 11,3$  kg a  $75,9 \pm 11,4$  kg dopo sei mesi ( $p = 0,36$ ) e a  $77,0 \pm 11,3$  kg dopo dodici mesi ( $p < 0,001$ ). La frequenza di crisi ipoglicemiche era drasticamente ridotta (da  $10 \pm 3$  a  $3 \pm 1$  episodi/mese).

**Conclusioni.** La terapia con insulina glargine ha mostrato nei diabetici sia tipo 1 sia tipo 2 un significativo miglioramento del compenso glicometabolico associato a una marcata riduzione

della frequenza di episodi ipoglicemici. Per quanto concerne il peso corporeo, si rileva nel diabetico tipo 1 una modesta riduzione a breve tempo mentre non vi è differenza significativa dopo un anno di trattamento; nel diabete tipo 2, invece, non viene riscontrata alcuna differenza significativa a sei mesi mentre si evidenzia un modesto incremento ponderale ( $1,3$  kg) dopo dodici mesi di terapia.