

## Attività Diabetologica e Metabolica in Italia

### Riunione Annuale Congiunta AMD-SID Sezione Campania

Paestum, Capaccio (SA), 5-6 maggio 2006

Comitato Scientifico: V. Armentano, B. Capaldo

#### Riassunti

##### La regolazione prandiale dell'adiponectina è alterata nel diabete tipo 2

Bozzetto L<sup>1</sup>, Annuzzi G<sup>1</sup>, Patti L<sup>1</sup>, Santangelo C<sup>2</sup>, Giacco R<sup>3</sup>, Di Marino L<sup>1</sup>, De Natale C<sup>1</sup>, Minerva V<sup>1</sup>, Masella R<sup>2</sup>, Riccardi G<sup>1</sup>, Rivellese AA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Federico II, Napoli; <sup>2</sup>Centro per la Qualità degli Alimenti e per i Rischi Alimentari, ISS, Roma; <sup>3</sup>Istituto di Scienze e Tecnologia Alimentari, CNR, Avellino

I livelli plasmatici di adiponectina e la sua espressione genica a livello del tessuto adiposo sono ridotti in condizioni di insulino-resistenza. Tuttavia, la relazione specifica che intercorre tra la riduzione della sensibilità insulinica e condizioni a questa associate quali obesità e diabete tipo 2 non è ancora chiara. Inoltre, per quanto concerne eventuali modifiche dell'adiponectina indotte da un pasto, risultati controversi sono stati riportati riguardanti i livelli plasmatici, mentre mancano dati sulla sua espressione genica a livello del tessuto adiposo.

Pertanto, scopo del nostro studio è stato valutare le modifiche dei livelli plasmatici di adiponectina e della sua espressione genica a livello del tessuto adiposo in pazienti diabetici obesi, obesi non diabetici e controlli.

Nove soggetti diabetici e obesi, 11 obesi non diabetici e 10 controlli normopeso, di sesso maschile e di età compresa tra 30 e 60 anni hanno consumato un pasto ricco in grassi (944 kcal), e sono stati misurati i livelli plasmatici di adiponectina sia a digiuno sia dopo il pasto. Gli stessi soggetti sono stati inoltre sottoposti a una biopsia del tessuto adiposo sottocutaneo addominale sei ore dopo il pasto e, in un giorno diverso, a digiuno prima di un clamp euglicemico iperinsulinemico.

I soggetti obesi diabetici e obesi non diabetici erano comparabili per grado di obesità, distribuzione del grasso corporeo e insulino-resistenza (IMC  $33 \pm 2$  e  $34 \pm 3$  vs controlli  $24 \pm 1$  kg/m<sup>2</sup>; circonferenza vita  $112 \pm 8$  e  $113 \pm 7$  vs  $84 \pm 5$  cm; M/l ratio  $2,1 \pm 1,2$  e  $1,7 \pm 0,8$  vs  $7,6 \pm 3,4$ ; M  $\pm$  DS). A digiuno i valori plasmatici di adiponectina erano più bassi, anche se in maniera non significativa, nei soggetti obesi diabetici ( $3,1 \pm 0,8$  mg/ml) rispetto a obesi non diabetici e controlli ( $4,5 \pm 2,7$  e  $4,7 \pm 2,6$  mg/ml); il livello di espressione del gene dell'adiponectina nel tessuto adiposo non era differente nei tre gruppi ( $1,3 \pm 0,7$ ;  $1,4 \pm 0,8$ ; e  $1,3 \pm 0,3$  AU, rispettivamente). Sei ore dopo il pasto, l'adiponectina plasmatica si è ridotta nei soggetti obesi diabetici ( $-0,33 \pm 0,92$  mg/ml,  $p = 0,26$  vs preprandiale) mentre è aumentata nei soggetti non diabetici sia obesi ( $+0,45 \pm 0,58$  mg/ml,  $p = 0,03$ ) sia normopeso ( $+1,51 \pm 1,98$  mg/ml,  $p = 0,04$ ), con una significativa differenza tra i gruppi (ANOVA  $p = 0,01$ ). L'espressione genica dell'adiponectina si è ridotta nei soggetti obesi diabetici ( $-0,27 \pm 0,25$  AU,  $p = 0,01$  vs pre-

prandiale) mentre non si è modificata negli obesi non diabetici ( $-0,13 \pm 0,77$  AU,  $p = 0,59$ ) e nei soggetti di controllo ( $0,12 \pm 0,43$  AU,  $p = 0,45$ ).

In conclusione, nel diabete tipo 2 dopo un pasto i livelli plasmatici di adiponectina e la sua espressione genica a livello del tessuto adiposo si riducono. Ciò suggerisce che nei pazienti diabetici vi è una deleteria influenza nutrizionale acuta sulla adiponectina che è indipendente dal grado di obesità e di insulino-resistenza.

##### Controllo glicemico e neuropatia diabetica acuta dolorosa: due casi clinici

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

IV Divisione di Medicina Interna e Malattie Epato-Bilio-Metaboliche Avanzate, Seconda Università degli Studi di Napoli

**I caso.** Una donna 63enne, affetta da 7 anni da diabete tipo 2 in trattamento con OHA, riferisce da qualche mese dolore lancinante all'emitorace sinistro (D4-D7) con iperestesia cutanea e fascicolazioni. La paziente era severamente scompensata ( $HbA_{1c} = 10,3\%$ ). Le indagini per le possibili malattie in diagnosi differenziale (Rx torace; Rx e RMN rachide; MOC; scintigrafia ossea; eco-cardiografia; immunofissazione delle catene urinarie; anticorpi anti-herpesvirus; VDRL) risultarono negative. La velocità di conduzione nervosa e sensitiva agli arti inferiori erano nella norma; era presente neuropatia autonoma CV. Fu posta diagnosi di verosimile radicoloneuropatia diabetica. La paziente fu compensata ottimizzando la terapia farmacologica e dietetica e trattata con gabapentin e acido alfa-lipoico. In 2-3 mesi ella ottenne remissione del quadro e rimase asintomatica per circa un anno durante il quale si osservò calo ponderale di 8 kg e  $HbA_{1c}$  tra 6,8 e 7,4%. Dopo tale periodo per il ripresentarsi di un lieve dolore e temendone la riesacerbazione, la paziente ridusse drasticamente l'introito calorico osservando frequenti episodi ipoglicemici che già aveva cominciato a manifestare nelle settimane precedenti. Il quadro algico esplose nuovamente con gli stessi caratteri, localizzato omolateralmente ma più in basso (D9-D11).

**II caso.** Un 50enne viene posto in terapia con 15 mg/die di gli-benclamide e 1500 mg/die di metformina per glicemia a digiuno  $> 300$  mg/dl con poliuria e polidipsia. Dopo circa 20 giorni egli cominciò a lamentare dolenzia muscolare alle cosce, disestesia (sensazione di scossa elettrica) dal gluteo al ginocchio, iperalgesia e astenia con progressiva limitazione dell'attività quotidiana che lo indussero a ritenere responsabili e quindi interrompere gli OHA senza ottenere risultati. Esami ematochimici di routine, CPK, LDH, RMN rachide lombosacrale, ecocolor Doppler arterioso e venoso arti inferiori, erano nella norma. L'ENG agli arti inferiori mostrava riduzione delle velocità di conduzione sensitiva e motoria; erano inoltre presenti neuropatia autonoma CV e disfunzione erettile lieve. Fu posta diagnosi di amiotrofia diabetica e ripristinata la terapia antidiabetica dietetica e farmacologica

orale. Nel corso dei 6 mesi successivi la sintomatologia è migliorata progressivamente permanendo a tutt'oggi una leggera dolenzia.

La radicoloneuropatia del tronco e l'amiotrofia diabetica presentano strette somiglianze sul piano clinico e verosimilmente patogenetico anche se i fattori che ne sono causa rimangono poco noti. È stata difatti proposta una patogenesi sia ischemica sia metabolica o una combinazione delle due. Nei casi riportati, così come in quelli della letteratura, manca il dato anatomopatologico, tuttavia l'evidente associazione con un cattivo compenso o con un rapido miglioramento dello stesso o la concomitanza con una spiccata instabilità della glicemia ci consentono di attribuire un ruolo fondamentale ai fattori metabolici e quindi di considerare l'ottenimento di un controllo glicemico stabile il punto chiave della gestione terapeutica.

### Rosigitazione più metformina nella terapia del LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*). Case report

De Simone G

Ambulatorio di Diabetologia, Distretto 83 ASL NA5

LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*) è il termine più comunemente usato per descrivere una forma di diabete, fenotipicamente simile al tipo 2, ma con autoanticorpi circolanti contro la beta-cellula pancreatica, che progredisce lentamente verso l'insulino-dipendenza. L'uso di sulfaniluree in questi pazienti è controindicato, in quanto espone la beta-cellula agli autoanticorpi, mentre il trattamento di scelta sembra essere la terapia insulinica. Il rosiglitazone è un farmaco di recente uso che, oltre a controllare la produzione, il trasporto e l'utilizzo del glucosio negli organi bersaglio dell'insulina tramite l'azione sui recettori PPAR $\gamma$  e a ridurre la produzione endogena del glucosio a digiuno e la gluconeogenesi postprandiale, determina anche il recupero della funzionalità delle beta-cellule pancreatiche, indipendentemente dal controllo glicemico, attraverso l'azione sui PPAR $\gamma$  presenti sulle beta-cellule, recupero evidenziato da un aumento del loro contenuto di insulina. Inoltre, numerosi studi *in vitro* e sui ratti hanno evidenziato anche un effetto antinfiammatorio del rosiglitazone, il quale interverrebbe nella cascata infiammatoria tipica delle malattie autoimmunitarie.

**Case report.** C.C. di anni 47, IMC, diabetica dal 2004 in terapia con repaglinide 2 mg tre volte al dì, giunge alla nostra osservazione nel settembre 2005 con glicemia a digiuno di 160 mg/dl ed emoglobina glicosilata di 7,7%. Poiché la paziente in anamnesi evidenziava una tendenza alla perdita di peso e le glicemie domiciliari non miglioravano anche con una corretta aderenza alla dieta e c'erano stati episodi di glicemie postprandiali superiori a 250 mg/dl, si decide di eseguire il dosaggio degli autoanticorpi e del c-peptide plasmatico a digiuno e dopo glucagone. Il dosaggio del c-peptide plasmatico risultò a digiuno di 0,94 e dopo glucagone di 1,83  $\mu$ g/dl, gli ICA risultarono negativi mentre gli antiGAD positivi a 19 U/ml. A questo punto venne sospesa la repaglinide e, poiché la paziente rifiutava la terapia insulinica in quanto le glicemie domiciliari erano migliorate e non superavano i 180 mg/dl, le vennero somministrati 4 mg di rosiglitazone più 1000 mg di metformina due volte al dì. Dopo tre mesi di terapia l'emoglobina glicosilata si riduceva a 7,2% e le glicemie postprandiali non superavano i 170 mg/dl. Da questi dati preliminari, anche se sono necessarie ulteriori conferme prima di trarre delle conclusioni, si può però asserire che i pazienti affetti da diabete autoimmunitario latente che non necessitano alla diagnosi di terapia insulinica, potrebbero beneficiare, oltre della dieta e dell'incremento dell'attività fisica, dell'uso del rosiglitazone associato alla metformina.

### Prevalenza della sindrome metabolica con i nuovi criteri e loro impatto sul rischio di diabete e di eventi cardiovascolari

Di Bonito P<sup>1</sup>, Masulli M<sup>2</sup>, Capaldo B<sup>2</sup>, Donnarumma G<sup>2</sup>, Riccardi G<sup>2</sup>, Vaccaro O<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UO Dipartimentale di Diabetologia, Ospedale di Pozzuoli;  
<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

Nel 2005 i criteri diagnostici della sindrome metabolica (SM) sono stati modificati includendo un limite più basso di glicemia (100 mg/dl) (ATPIII 2005); inoltre l'International Diabetes Federation (IDF) ha fornito una nuova definizione della sindrome che include un limite più basso per l'obesità viscerale (circonferenza vita  $\geq$  94 cm negli uomini e  $\geq$  80 nelle donne) più due dei fattori inclusi nei criteri ATPIII 2005.

**Scopi.** Analizzare: 1) la prevalenza della SM con i criteri ATPIII 2005 e IDF, 2) il rischio stimato di diabete (DM) e di eventi cardiovascolari (CV) associato alla sindrome definita con ciascuno dei due criteri.

**Partecipanti e metodi.** Sono stati studiati 42.744 soggetti, 35.583 uomini e 7161 donne di età compresa tra 30 e 70 anni, dipendenti di un'azienda telefonica. Sono stati misurati antropometria e i maggiori fattori di rischio CV. Il rischio di DM è stato stimato, nei soggetti non diabetici, con l'uso di uno score validato (*Diabetes Risk Score*) che include la presenza di tre o più condizioni tra: età  $\geq$  55 anni, uso di farmaci antipertensivi, IMC  $>$  30 kg/m<sup>2</sup>, circonferenza vita  $\geq$  102 cm negli uomini e  $\geq$  88 cm nelle donne. Il rischio di eventi CV è stato stimato utilizzando l'algoritmo della carta italiana del rischio per un livello di rischio maggiore del 10%, corrispondente al 95° percentile della distribuzione del rischio CV nella nostra popolazione. La capacità diagnostica di identificare soggetti ad alto rischio di DM o di eventi CV, espressa sia come percentuale sia come sensibilità (SENS) e specificità (SPEC), è stata calcolata per i soggetti con SM rispetto a quelli senza SM mediante l'uso di una tabella 2  $\times$  2.

**Risultati.** La prevalenza della SM è risultata del 28,3% con i criteri ATPIII 2005 e del 30,9% con i criteri IDF ( $p < 0,001$ ). La percentuale di soggetti a elevato rischio di DM, è risultata del 9,1% con i criteri ATPIII 2005 e dell'8,3% con quelli IDF ( $p < 0,05$ ). SENS e SPEC per il rischio di DM è risultata del 78% e 75% con ATPIII 2005 e del 79% e 73% con i criteri IDF. Per quanto riguarda il rischio CV, i criteri ATPIII 2005, rispetto a quelli IDF, hanno identificato una maggior percentuale di soggetti con un rischio CV  $>$  10% (10,4% vs 9,6%,  $p < 0,05$ ). Con la definizione ATPIII 2005, SENS e SPEC per un rischio  $>$  10% sono risultate del 48% e 73%, con i criteri IDF sono risultate del 55% e 70%, rispettivamente.

**Conclusioni.** 1) Rispetto ai criteri ATPIII 2005, i criteri IDF identificano un maggior numero di soggetti con SM; 2) i criteri ATPIII 2005, rispetto a quelli IDF, consentono di identificare sia un maggior numero di soggetti ad alto rischio di diabete sia di eventi CV. La capacità della SM, definita con entrambi i criteri, di identificare i soggetti ad alto rischio di diabete è migliore rispetto a quella di identificare i soggetti a elevato rischio di eventi CV.

### Associazione tra il polimorfismo del gene PPAR $\gamma$ 2 (Pro12Ala) e diabete

Donnarumma G, Giacchetti M, Lapice E, Pinelli M, Romano G, Vaccaro O

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

**Background.** Il PPAR $\gamma$ 2 (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma 2*) è un modulatore chiave dell'adipogenesi e

dell'insulino-resistenza. In virtù del suo ruolo, nell'ultimo decennio l'attenzione dei ricercatori si è concentrata sullo studio dei polimorfismi più frequenti, il più comune dei quali, il Pro12Ala, deriva da una mutazione missense (CCA→GCA). L'associazione di questo polimorfismo con il diabete è ancora dibattuta. Sebbene la maggior parte degli studi abbia mostrato una riduzione del rischio di sviluppare diabete tipo 2 associato alla variante Ala12, secondo alcuni autori sarebbe un fattore influente o predisponente. Tuttavia la quasi totalità dei lavori pubblicati include popolazioni asiatiche o nord europee. Studi su popolazioni del bacino del Mediterraneo sono pressoché inesistenti. L'obiettivo del lavoro è quindi valutare in un'ampia popolazione di quest'area se la mutazione Pro12Ala del gene PPAR $\gamma$ 2 influenzi il rischio di diabete e se questa relazione possa essere modulata dall'obesità.

**Metodi.** Sono stati genotipizzati per la presenza della mutazione Pro12Ala 676 pazienti con diabete tipo 2 afferenti a un distretto sanitario della Provincia di Napoli e un gruppo di controllo di 741 soggetti non diabetici della stessa area geografica. Sono stati misurati i principali caratteri antropometrici e di laboratorio, secondo protocollo standardizzato.

**Risultati.** Come atteso, la popolazione diabetica più anziana ha un maggior IMC (29,9 vs 27,2 kg/m<sup>2</sup>) e una maggiore adiposità centrale (100 vs 94 cm). La frequenza del polimorfismo Pro12Ala non differisce in maniera significativa tra diabetici e controlli (13,2% vs 14,7%). L'analisi condotta secondo il grado di adiposità non ha modificato questi risultati. Inoltre, nessuna differenza significativa è stata osservata per IMC, circonferenza vita, profilo lipidico, pressione arteriosa nei soggetti con o senza mutazione sia con diabete sia senza.

**Conclusioni.** L'analisi condotta nella nostra popolazione non ha confermato una associazione tra il polimorfismo Pro12Ala e un ridotto rischio di diabete.

Un'ipotesi plausibile alla discordanza dei dati è che un background, genetico e ambientale, notevolmente variabile tra differenti popolazioni, agisca modificando l'effetto della mutazione.

#### Errori di somministrazione di insulina: indagine in pazienti insulino-trattati

Guarino G, Esposito R, Buonocunto F, Fierro M, Annunziata S, Torella R, Gentile S

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale "Magrassie e Zanzara", Il Università di Napoli

I risultati del trattamento insulinico risentono di una serie di variabili biologiche e comportamentali. Queste ultime sono in genere poco indagate e comprendono somministrazione, tecnica di iniezione, mezzo utilizzato, sedi di iniezione e loro rotazione, miscelazione estemporanea o uso di premiscelate, intervallo iniezione-pasto in rapporto al tipo di insulina, modalità di conservazione dell'insulina, attività fisica ecc.

**Scopo** dell'indagine è stato di valutare possibili errori di somministrazione in pazienti diabetici trattati con insulina da >1 e < 5 anni già addestrati all'autoiniezione, per verificare il livello di attuazione delle conoscenze e delle abilità.

**Pazienti.** 200 pazienti ambulatoriali consecutivi in trattamento insulinico esclusivo da > 1 e < 5 anni, di età tra 20 e 60 anni, (media 46 ± 11 anni), 122 F e 78 M; 50 erano tipo 1; 26 praticavano 2 iniezioni/die, 124 3/die, 50 4/die, nessuno utilizzava microinfusore.

**Metodi.** Lo studio è stato condotto utilizzando 2 strumenti: a) questionario sulle conoscenze su modalità di iniezione, tempistica, tipologia dei preparati insulinici, strumenti e sedi di iniezione, conservazione dell'insulina; b) ispezione delle sedi di iniezione e confronto con tipo di insulina e risposte date al questionario. Sono stati raccolti dati su: 1) livello socio-culturale, desunto da

titolo di studio e attività lavorativa; 2) stato psicoemotivo, valutato con questionari del gruppo psicologia di AMD (www.aemmedidi.it); 3) modalità di iniezione, tempistica, tipologia dei preparati insulinici, strumenti e sedi di iniezione, conservazione dell'insulina mediante questionario sulle conoscenze; 4) trofismo delle sedi cutanee di iniezione valutato mediante esame diretto e fotografia nel caso di alterazioni visibili o valutate al tatto; 5) ultimo valore di HbA<sub>1c</sub> (cromatografia).

**Risultati.** Il 30% dei pazienti utilizza siringhe, il 50% penne ricaricabili, il 15% penne monouso e il 2% sistemi misti. Il 30% non ricorda con quale ago inietta insulina, il 40% riutilizza ≥ 3 volte lo stesso ago; solo il 12% attua una corretta rotazione delle sedi di iniezione, il 35% ripone in frigo l'insulina di uso quotidiano; solo il 5% agita correttamente le premiscelate prima dell'iniezione; dal 25% al 12% di pazienti ispeziona più o meno regolarmente le sedi di iniezione.

Difficoltà di uso dell'insulina (% dei casi)	Siringhe	Penne ricaricabili	Penne monouso		
	32%	38%	12%		
Intervallo iniezione-pasto (% dei casi)	0-5 min	6-15 min	16-30 min	> 30 min	
	43%	40%	12%	5%	
Chi ti ha insegnato a fare l'iniezione	Nessuno	MMG	Diabetologo	Infermiere	Farmacista
	10%	7%	23%	42%	12%

La percentuale di concordanza tra errori multipli commessi dagli stessi pazienti è risultata tra il 72 e il 97% in rapporto all'aspetto considerato con correlazione significativa con i livelli di HbA<sub>1c</sub> (r = 0,789, p < 0,01).

**Conclusioni.** Nonostante tutti i pazienti avessero partecipato a corsi di educazione sulla corretta tecnica di iniezione dell'insulina e su come conservarla e/o trattarla (premiscelate) sono emerse in molti casi carenze educative e, di conseguenza, rilevanti errori di comportamento, legati a: scorretta selezione delle sedi di iniezione; carente controllo delle sedi di iniezione; non osservanza del corretto intervallo iniezione-pasto; troppo frequente riutilizzo degli stessi aghi per iniezione; errata modalità di sospensione delle insuline premiscelate; errata modalità di conservazione dell'insulina, problemi legati all'uso di sistemi iniettori poco affidabili (siringhe a taratura imprecisa); carenze educative legate a mancato rinforzo delle conoscenze e delle abilità; problemi psicoemotivi connessi allo stato di accettazione della malattia e della terapia iniettiva con insulina. Questi dati indicano chiaramente che è necessario attuare percorsi assistenziali integrati sulla base di specifici bisogni educativi come quelli emersi dalla presente indagine. In particolare è necessario attuare periodici rinforzi delle attività educative e verifiche delle conoscenze e delle abilità. Queste attività e le loro verifiche devono diventare routinarie al pari dei controlli clinici e del dosaggio dell'emoglobina glicata, perché dalla loro efficacia dipenderà in misura considerevole il raggiungimento di obiettivi clinici come il buon compenso metabolico.

#### Alterata performance cardiaca all'esercizio nel diabete mellito tipo 1

Iaccarino M, Palmieri V, Russo C, Nosso G, Rivellese AA, Celentano A, Capaldo B, Riccardi G

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

**Introduzione.** Il diabete mellito (DM) si associa a un aumentato rischio di sviluppare insufficienza cardiaca. Numerosi studi hanno evidenziato che la compromissione della funzione cardia-

ca nel DM riguarda dapprima la componente diastolica e successivamente quella sistolica, fino a esitare in un quadro di scompenso cardiaco clinicamente evidente. In soggetti non diabetici è stato evidenziato che la disfunzione diastolica, anche in assenza di compromissione sistolica, è predittiva di una ridotta performance cardiaca all'esercizio fisico, e che quest'ultima, a sua volta, è predittore indipendente di sviluppo di scompenso cardiaco.

**Scopo.** Valutare, in soggetti giovani affetti da DM1 senza complicanze clinicamente evidenti: 1) la funzione cardiaca, sia diastolica sia sistolica; 2) la relazione tra i parametri di funzione cardiaca a riposo e la performance del ventricolo sinistro (VS) durante lo sforzo.

**Materiale e metodi.** Sono stati studiati 25 soggetti con DM1 (età  $33 \pm 10$  anni, IMC  $24 \pm 2$  kg/m<sup>2</sup>) e 32 soggetti di controllo (età  $40 \pm 8$  anni, IMC  $25 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>). I diabetici avevano una durata di DM1 di  $14 \pm 8$  anni, una HbA<sub>1c</sub> di  $8,2 \pm 1,2$  (%) ed erano esenti da complicanze micro- e macrovascolari. In tutti i soggetti sono state valutate sia la struttura sia la funzione del VS, con metodiche Doppler standard, color-mode e tissue-Doppler. La performance da sforzo del VS è stata valutata mediante procedura standardizzata (incremento del carico di lavoro di 25 watt ogni 3 minuti). Sono stati calcolati due indici di funzione cardiaca: *stroke index* (SVi) e *cardiac index* (COi), rispettivamente, la gittata sistolica e la portata, entrambe aggiustate per la superficie corporea. La presenza di ipertrofia ventricolare è stata definita come il riscontro di una massa VS > 49 g/m<sup>2.7</sup> per gli uomini e > 46 g/m<sup>2.7</sup> per le donne. La disfunzione diastolica è stata definita mediante analisi del Doppler tissutale (E') e del color M-mode (Evp): E' < 8 cm/sec oppure Evp < 45 cm/sec nei soggetti di età > 30 anni e < 55 cm/sec nei soggetti di età < 30 anni.

**Risultati.** L'ipertrofia ventricolare sinistra fu riscontrata nel 3% dei C e in nessuno dei D. La disfunzione diastolica fu riscontrata in 8 D (32%) e in 15 C (46%) (p = ns). La frazione di eiezione, la frequenza cardiaca, gli indici SVi e COi a riposo erano comparabili nei due gruppi. Durante esercizio, il picco pressorio, la frequenza cardiaca e il carico di lavoro erano comparabili nei due gruppi. Al picco dell'esercizio, gli indici SVi e COi sono risultati essere significativamente più bassi nei D rispetto ai C (rispettivamente:  $55,6 \pm 9,8$  vs  $64,3 \pm 10,6$  ml/m<sup>2</sup>, p < 0,05;  $8,8 \pm 1,8$  vs  $10,5 \pm 1,7$  ml/m<sup>2</sup>, p < 0,01). All'analisi multivariata il DM è risultato essere predittivo dei ridotti indici SVi e COi indipendentemente dalle covariate quali età, sesso, IMC, massa del VS, FE basale e funzione diastolica del VS. La HbA<sub>1c</sub> e la durata del diabete non erano correlate con gli indici di funzione cardiaca durante esercizio.

**Conclusioni.** In pazienti giovani con DM1 senza complicanze macro- e microvascolari, la performance del VS all'esercizio fisico è ridotta, e risulta essere associata in maniera indipendente alla presenza di diabete. Ulteriori studi sono necessari per chiarire i meccanismi responsabili di questa alterazione, e il suo significato prognostico in relazione allo sviluppo di insufficienza cardiaca.

### Un programma di educazione sul piede diabetico per la prevenzione delle ulcere

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

ASL Salerno 2, Distretto Sanitario F, Centro Diabetologico Mercato San Severino (SA)

**Premessa.** Il piede diabetico è una delle complicanze croniche più gravi e invalidanti della malattia diabetica, e le amputazioni rappresentano la principale causa di morbidità e invalidità del paziente diabetico, oltre che una delle principali voci della spesa sanitaria. Per tale motivo risulta importante la prevenzione di tale

complicanza che può essere attuata con un intervento di educazione terapeutica strutturata.

**Materiale e metodi.** Sono stati coinvolti in questo programma 120 diabetici di tipo 2, 52 M e 68 F, con classe di rischio 0 e 1 per amputazione. I corsi erano di gruppo con una partecipazione di 10-12 pazienti e con l'intervento di un diabetologo e di un infermiere. Sono state organizzate lezioni frontali con videoproiezione. Come materiale sono stati utilizzati: manuali ETS sul piede diabetico AMD, per garantire una memoria dei contenuti teorici e pratici dell'apprendimento nel medio e lungo periodo; questionario di conoscenza validato GISED da somministrare dopo il corso e a sei mesi di distanza per la verifica; la griglia di verifica; la griglia di monitoraggio del corso; il materiale da far vedere e usare al paziente: bacinella, limetta di carta, forbici, pietra pomice, crema idratante, asciugamano, termometro per l'acqua, calze di ricambio, specchio.

**Risultati.** Dopo il corso la media delle risposte esatte è stata dell'86%. Dopo sei mesi la media delle risposte esatte è stata del 78%.

**Conclusioni.** A distanza dei sei mesi si è avuto un lieve calo delle percentuali di risposte esatte. Tale dato però può essere fisiologico nell'arco di tempo verificatosi. Sostanzialmente si può affermare che l'intervento educativo è stato fondamentalmente positivo sulla base della griglia di verifica per il paziente e anche sul gradimento finale. In particolare è risultato importante far praticare direttamente al paziente l'uso del materiale da usare per la cura del piede e verificarne l'esatto utilizzo. Questo indica che l'intervento educativo risulta essere molto più pregnante quando vi è la partecipazione diretta del discente e non la sua presenza passiva.

Si può concludere che nella terapia della patologia cronica l'educazione terapeutica strutturata rappresenta un intervento fondamentale poiché il team diabetologico utilizza un linguaggio omogeneo e condiviso nei contenuti e perché c'è la possibilità della verifica dei risultati ottenuti.

### Segni elettrofisiologici di interessamento precoce del sistema nervoso periferico in una popolazione di pazienti diabetici di tipo 2

Lullo F<sup>1</sup>, Maida P<sup>2</sup>, Vetrano A<sup>2</sup>, Verrusio C<sup>2</sup>, Tatavitto A<sup>3</sup>

<sup>1</sup>IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri Istituto di Telesse; <sup>2</sup>Istituto per lo Studio e la Cura del Diabete sas; <sup>3</sup>ASL Caserta 1

**Obiettivi.** Scopo dello studio è stato quello di verificare mediante una valutazione statistica l'incidenza e la gravità della neuropatia diabetica mediante studio elettrofisiologico. Sono stati esaminati 670 pazienti (range di età 38-75; il 60% femmine e il 40% maschi) non selezionati, giunti nel nostro ambulatorio nel 2005, affetti da diabete di tipo 2.

**Materiale e metodi.** Per ogni paziente è stata effettuata la velocità di conduzione motoria massima (VCM) e/o la velocità di conduzione sensitiva (VCS) antidromica nel suo tratto distale dei nervi mediano, ulnare, sciatico popliteo esterno, tibiale posteriore e del nervo surale. Sono stati inoltre valutati per gli stessi pazienti l'HbA<sub>1c</sub>, il BMI e la media delle glicemie, riportata nei profili glicemici nei sei mesi precedenti lo studio elettrofisiologico.

**Conclusioni.** I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: 1, senza neuropatia diabetica; 2, con neuropatia diabetica. Nel gruppo 1 si sono evidenziati risultati elettrofisiologici nel range della normalità laddove era presente un buon compenso glicometabolico. Nel gruppo 2 (patologici) si è evidenziata una correlazione significativa fra la durata della malattia e il riscontro di parametri patologici nel nervo surale. In questo nervo, in un sottogruppo di pazienti del gruppo 2, risultava inoltre alterata l'eccitabilità delle fibre nervose (individuata come risposta allo sti-

molo elettrico sovramassimale); pur essendo pressoché normale la velocità di conduzione, risultava ridotta l'ampiezza del potenziale evocato. Da tali osservazioni si può ipotizzare come primo segno di sofferenza del sistema nervoso periferico nei diabetici una ridotta eccitabilità delle fibre nervose allo stimolo elettrico; successivamente avrebbe luogo un processo di degenerazione assonale, con conseguente riduzione dell'ampiezza del potenziale evocato.

**Diete ricche in acidi grassi saturi o monoinsaturi: possibili effetti sulla resistenza insulinica e sulla lipemia postprandiale nel diabete mellito tipo 2**

Massaro P<sup>1</sup>, Annuzzi G<sup>1</sup>, Giacco R<sup>2</sup>, Di Marino L<sup>1</sup>, Patti L<sup>1</sup>, De Natale C<sup>1</sup>, Costabile G<sup>1</sup>, Santangelo C<sup>3</sup>, Masella R<sup>3</sup>, Giacco A<sup>1</sup>, Riccardi G<sup>1</sup>, Rivellese AA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli; <sup>2</sup>CNR Avellino; <sup>3</sup>ISS Roma

**Background e scopo.** In soggetti sani diete ricche in acidi grassi monoinsaturi (MUFA) migliorano l'insulino-sensibilità rispetto a diete ricche in acidi grassi saturi (SAFA); questo aspetto è stato poco approfondito per quanto riguarda il diabete mellito di tipo 2 e gli effetti delle due diete sul metabolismo delle lipoproteine postprandiali sono ancora poco chiari. Lo scopo di questo studio è quello di valutare gli effetti di diete ricche in acidi grassi saturi o monoinsaturi sull'insulino-resistenza e sulla tolleranza lipidica postprandiale in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2.

**Materiale e metodi.** Lo studio è stato condotto secondo un disegno di tipo cross-over randomizzato. A 10 soggetti diabetici di tipo 2 (età 41-65 anni, in buon compenso metabolico ottenuto con dieta e/o ipoglicemizzanti orali) è stata assegnata, in maniera

casuale, una delle due diete da seguire per tre settimane, al termine delle quali si passava all'altra dieta. Dopo ciascuna dieta sono state eseguite due giornate di test: in prima giornata è stato somministrato un pasto test ricco in grassi (944 kcal, 57% grassi, 31% CHO, 12% proteine); sono stati eseguiti prelievi ematici seriali a digiuno e per sei ore dopo il pasto per la determinazione di colesterolo e trigliceridi nel plasma e nelle diverse lipoproteine. Alla sesta ora si è effettuata un'agobiopsia del tessuto adiposo sottocutaneo addominale per valutare l'attività della lipasi lipoproteica (LPL). In seconda giornata è stata eseguita la stessa agobiopsia a digiuno e successivamente un clamp euglicemico iperinsulinemico (1,5 mU insulina/kg p.c./min).

**Risultati.** Il peso e il controllo glicemico non si sono modificati durante lo studio. L'insulino-sensibilità è simile alla fine delle due diete (M:  $4,7 \pm 0,6$  vs  $4,0 \pm 0,4$  mg/kg/min) (M + SEM). Non vi sono differenze statisticamente significative nella tolleranza lipidica postprandiale, eccetto che per le aree incrementali di trigliceridi e colesterolo delle VLDL piccole, che risultano significativamente ridotte dopo la dieta ricca in MUFA (colesterolo:  $-4,7 \pm 2,02$  vs  $-8,72 \pm 2,34$  mg/dl-6 ore,  $p < 0,05$ ; trigliceridi:  $-2,22 \pm 3,75$  vs  $-13,58 \pm 4,70$  mg/dl-6 ore,  $p < 0,03$ ) e per la risposta dei chilomicroni, che è risultata più alta 2 h dopo il pasto somministrato dopo la dieta ricca in MUFA rispetto a quella ricca in SAFA (trigliceridi:  $39 \pm 4$  vs  $29 \pm 6$  mg/dl,  $p < 0,05$ ). L'attività della LPL del tessuto adiposo a digiuno e dopo il pasto è risultata più alta dopo dieta ricca in MUFA ( $6,4 \pm 3,2$  vs  $4,0 \pm 3,3$   $\mu\text{mol}$  acidi grassi/g t.a./h,  $p < 0,05$ ).

**Conclusioni.** Una dieta ricca in MUFA non riesce a migliorare l'insulino-sensibilità in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2 rispetto alla dieta ricca in SAFA; per quanto riguarda la lipemia postprandiale, la dieta ricca in MUFA riduce significativamente la risposta postprandiale delle VLDL piccole, che sono considerate le più aterogeniche tra le VLDL.