

Attività Diabetologica e Metabolica in Italia

Congresso Congiunto AMD-SID Sezione Veneto-Trentino Alto Adige

Bolzano, 18-19 gennaio 2008

Comitato Scientifico: F. Calcaterra, A. Lapolla

Riassunti

Ruolo e possibile contributo della farmacia nella diagnosi precoce e prevenzione del diabete: studio epidemiologico e di fattibilità nelle farmacie della Provincia di Vicenza

Belluco P¹, Molini Ballici V², Pietrogrande E³, Ippolito M⁴, Saugo M⁵, Pellizzari M⁵, Calcaterra F⁶

¹Farmacia di Grisignano di Zocco (VI); ²Farmacia di Asiago (VI); ³Farmacia di Montegalda (VI); ⁴Farmacia di Tezze sul Brenta (VI); ⁵Servizio di Epidemiologia Provincia di Vicenza; ⁶Unità Operativa di Diabetologia, Endocrinologia ASL 4 Alto Vicentino

Introduzione. Il diabete e le sue complicanze rappresentano uno dei principali problemi di salute pubblica, con un'incidenza in crescita esponenziale. La prevenzione e la diagnosi precoce sono considerati elementi cruciali nella strategia di lotta a questa malattia e al contenimento dei conseguenti costi associati. Le farmacie, grazie alla loro distribuzione capillare sul territorio, potrebbero costituire un potenziale strumento per l'informazione sanitaria e l'applicazione su vasta scala di semplici test diagnostici, opportunamente validati e controllati. In questo studio abbiamo esplorato il possibile contributo da parte della farmacia, nel rispetto della specificità del suo ruolo all'interno di una rete integrata di professionisti sanitari, nel processo di prevenzione e diagnosi precoce del diabete. L'obiettivo specifico era quello di verificare la possibilità di identificare soggetti sani, che si autodefinivano non diabetici, con valori glicemici alterati (potenzialmente diabete misconosciuto) e di individuare i criteri più appropriati per la somministrazione del test diagnostico.

Metodi. Studio prospettico multicentrico (hanno partecipato 146 farmacie della provincia di Vicenza) svolto su soggetti a presentazione spontanea mediante la raccolta dati a mezzo intervista e la misurazione dei valori glicemici su sangue capillare intero. La determinazione glicemica si è svolta in condizione di digiuno o in orari casuali a distanza di almeno tre ore dal pasto. Sono stati considerati valori alterati rispettivamente glicemie ≥ 126 mg/dl e ≥ 200 mg/dl*. Gli strumenti utilizzati sono stati i riflettometri: One Touch (Life Scan), Glucocard G Sensor (Menarini Diagnostici) e Accu-Chek Aviva (Roche Diagnostici). Per ogni possibile fattore di rischio per l'iperglicemia di primo riscontro rilevato dal test/questionario è stato calcolato l'odds ratio (OR) eseguendo un'analisi uni- e multivariata con regressioni logistiche.

Risultati. Hanno partecipato allo studio 146 farmacie della Provincia di Vicenza su 216 totali, pari al 67,6%. Lo studio è stato svolto dal 13 al 30 novembre 2006. Durante questo periodo sono stati effettuati 7196 interviste e test della glicemia.

5300 (73,65% del totale) soggetti arruolati sono stati considerati idonei per la finalità dello studio, pari al 7% di tutta la popolazione provinciale non diabetica (dati ISTAT anno 2005). Sono stati rilevati 173 soggetti (3,3% del totale) con glicemia elevata*. Dall'analisi univariata i principali fattori risultati essere positivamente associati con l'iperglicemia di primo riscontro sono stati: il genere maschile (OR = 1,61), l'aver più di 65 anni (OR = 4,18), l'essere sovrappeso (OR = 2,34 per BMI = 25-30; OR = 4,64 per BMI > 30), avere un girovita ≥ 94 cm per i maschi (OR = 6,29 per 94-102 cm; OR = 9,84 per > 102 cm) e > 88 cm per le femmine (OR = 3,83), l'assumere farmaci diuretici (OR = 1,69), β -bloccanti (OR = 1,85) e avere almeno un diabetico in famiglia (OR = 1,68 per un diabetico; OR = 2,47 per più di un diabetico). L'analisi multivariata ha dimostrato che i principali fattori che risultavano associati in maniera significativa e indipendente all'iperglicemia erano: il genere maschile, l'aver più di 65 anni, l'essere sovrappeso, l'assumere farmaci β -bloccanti e avere almeno un diabetico in famiglia.

Conclusioni. Questo studio ha permesso di dimostrare che le farmacie hanno il potenziale di contribuire al processo di diagnosi precoce del diabete mediante la somministrazione di test per la misurazione della glicemia. Inoltre, i risultati dell'analisi multivariata dei fattori di rischio hanno permesso di identificare un sottogruppo di soggetti a rischio più elevato con conseguente possibile riduzione della popolazione verso la quale dirigere in futuro il test diagnostico.

Prevenzione della nefropatia contrasto-indotta (CIN) in soggetti con piede diabetico sottoposti a indagini angiografiche

Bordon P¹, Lisato G¹, Manunta R¹, Beretta F¹, Cardaioli P², Rigatelli G², Mollo F¹

¹SOC Diabetologia e Malattie Metaboliche; ²Emodinamica Interventistica Cardiovascolare, ULSS 18 Rovigo

Introduzione. Lo sviluppo delle tecniche di rivascolarizzazione endoluminale e il loro favorevole rapporto rischio/beneficio ha condotto a una marcata intensificazione dell'attività diagnostico-terapeutica con mezzo di contrasto nella patologia cardiovascolare coinvolgendo di conseguenza un'elevata quota di pazienti con diabete. È quindi in aumento il rischio di insufficienza renale acuta che recentemente pare essere almeno nel 10% dei casi insorti durante l'ospedalizzazione in relazione a procedure contrastografiche, con incremento di morbidità e mortalità, accelerazione delle fasi terminali della insufficienza renale, incremento della durata di ricovero. Tra le misure preventive proposte (idratazione con sodio cloruro, N-acetilcisteina) recentemente è stata segnalata la maggiore efficacia di infusioni con bicarbonato (JAMA 2004).

Materiale e metodi. Per valutare l'efficacia della prevenzione della CIN con infusioni di bicarbonato o di sodio cloruro abbia-

mo considerato i pazienti diabetici tipo 2 sottoposti ad angiografia periferica ed eventuale angioplastica endoluminale dal 2005 a oggi a causa di ischemia critica con lesione ulcerativa o flemmone, distinguendoli in due gruppi in base alla strategia preventiva adottata e confrontando i dati relativi alla funzionalità renale pre- e postangiografia: VFG calcolata, creatininemia e rischio statistico di CIN secondo l'algoritmo di Mehran (JACC 2004).

Risultati. Tra il 2005 e il 2007 sono stati sottoposti a profilassi con infusione endovenosa di soluzione fisiologica con sodio cloruro 500 cc pre- e 500 cc postangiografia 63 soggetti (gruppo A) con ischemia critica, mentre 49 (gruppo B) sono stati trattati con soluzione glucosata 5% e bicarbonato sodico 8% 250 cc in 1 h prima dell'angiografia e 500 cc in 6 h dopo l'angiografia. Le caratteristiche cliniche dei due gruppi sono risultate comparabili per età, sesso, BMI, HbA_{1c} e valori di PAO. I valori medi di creatininemia basali non differiscono tra i due gruppi (1,12 ± 0,9 vs 1,14 ± 1,1 mg/dl) come pure la VFG basale (65 ± 8 vs 58 ± 6 ml/min). Il rischio statistico di CIN nella popolazione complessivamente considerata era del 26% con un rischio di dialisi dell'1%. La modifica media della creatininemia dopo 24 ore dalla procedura è stata di + 0,15 (gruppo A) vs - 0,08 mg/dl (gruppo B) con p < 0,02, la percentuale di modifica della VFG è stata di - 5% vs + 9% (p < 0,05). Gli episodi di CIN sono stati 7 (11%) nel gruppo A e 1 (2%) nel gruppo B.

Conclusioni. Sulla base delle nostre osservazioni concludiamo che: 1) il rischio di CIN in soggetti diabetici sottoposti a rivascolarizzazione periferica è rilevante per l'estensione e la complessità delle complicanze cardiovascolari presenti. 2) È pertanto necessaria una profilassi specifica pre- e postangiografica che giustifica l'ospedalizzazione di questi pazienti nella maggior parte dei casi. 3) L'infusione con bicarbonato sodico dimostra migliori effetti protettivi sulla funzionalità renale rispetto all'infusione di sodio cloruro.

Esperienza di un corso di educazione all'attività motoria (nordic walking) per soggetti diabetici

Carbonaro F¹, Bazzanella P², F. Schiena F², Girardello R¹

¹APSS Trento, UO Geriatria, Ambulatorio Diabetologico, Ospedale di Rovereto; ²Ce.Bi.SM Rovereto

Introduzione. Il ruolo dell'attività fisica, nella prevenzione e cura del diabete mellito tipo 2 (DM) è ormai riconosciuto e validato da numerosi studi, ma è altrettanto riconosciuto quanto sia difficile attuarla per i soggetti sedentari. L'attività fisica aumenta il consumo di energia, riduce la glicemia e i trigliceridi, aumenta il colesterolo HDL, migliora l'azione dell'insulina sulle fibrocellule muscolari, riduce il grasso corporeo, potenzia la rete circolatoria e le masse muscolari, migliora l'efficienza cardiorespiratoria, previene l'osteoporosi, migliora la motilità delle articolazioni, il trofismo e il tono muscolare, rafforza la risposta immunitaria, migliora il tono dell'umore.

Obiettivi dell'intervento. Migliorare il grado di compenso metabolico e le performance fisiche generali inducendo l'abitudine a uno stile di vita più attivo in pazienti diabetici adulti che frequentano l'ambulatorio diabetologico (AD), attraverso l'approfondimento e la pratica del *nordic walking* (NW), una tecnica di cammino con l'uso di bastoncini che consente un consumo energetico superiore rispetto al cammino normale.

Materiale e metodi. Sono stati selezionati 20 pazienti rispondenti ai seguenti criteri d'inclusione: DM tipo 2 in compenso metabolico non ottimale (HbA_{1c} > 7,5%); eventuali sovrappeso, ipertensione, dislipidemia; stile di vita sedentario; consenso informato e adesione al progetto. Abbiamo considerato criteri d'esclusione: retinopatia diabetica proliferante, piede diabetico con grave polineuropatia o ulcerazioni, scompenso glicemico con Hb glicata > 10%, gravi complicanze cardiocircolatorie,

osteoartropatie con limitazioni funzionali, patologie respiratorie croniche. Ai pazienti selezionati è stato proposto di partecipare a un corso di NW suddiviso in 4 fasi: 1) fase di avvio in palestra con esercizi fisici personalizzati secondo le linee guida per diabetici; 2) fase di addestramento al NW con istruttore specializzato; 3) fase di mantenimento con 2 appuntamenti settimanali di gruppo, autogestiti, di passeggiate all'aria aperta secondo la tecnica acquisita del NW e supervisione mensile dell'istruttore; 4) attività fisica autogestita con osservazione. Prima dell'avvio del corso i pazienti sono stati sottoposti ai seguenti esami di accesso: glicemia a digiuno, Hb glicata, lipidi, azotemia, creatinina, esame obiettivo, ECG da sforzo, visita oculistica per fundus oculi. Il corso è iniziato nel gennaio 2006, ed è proseguito fino al giugno 2007. Alla fine di ogni fase i pazienti sono stati rivalutati con esami metabolici.

Risultati. Quindici pazienti hanno portato a termine l'esperienza. Non sono state osservate variazioni significative del peso e della circonferenza addominale. La glicemia media a digiuno si è ridotta da 186 a 140 mg/dl. L'HbA_{1c} media è passata da 8,7 a 7,3% (p = 0,007). Si è ridotta la frequenza cardiaca (da 119 a 113/min durante marcia test di 2 km) ed è aumentata la lunghezza del passo (da 21,6 a 19,6 m passi per 15 m). Con nostra sorpresa alla fine del corso tutto il gruppo ha proseguito l'attività motoria autogestita con medesimo impegno ed entusiasmo e fungendo da esempio per altri soggetti diabetici che si sono autoreclutati.

Discussione. Il cammino all'aria aperta secondo la tecnica del NW è in grado di indurre miglioramento significativo del compenso glicometabolico nei soggetti diabetici. Il cambiamento verso uno stile di vita attivo richiede impegno non solo personale ma anche programmi strutturati. Nella nostra esperienza il NW ha portato oltre: ha condotto a un atteggiamento più attivo nei confronti della malattia diabetica, ossia verso un *prendersi cura di sé*, anziché un *farsi curare*. Inoltre, l'esperienza del gruppo ha funzionato come elemento socializzante e di solidarietà reciproca e ha arricchito tutti i membri tramite lo scambio e la condivisione del vivere la condizione diabetica.

Associazione tra vasculopatia carotidea e microangiopatia in soggetti diabetici tipo 2

Coracina A¹, Frison V¹, Volpi A², Tiengo A¹, Avogaro A¹, Vigili de Kreutzenberg S¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Padova; ²Struttura Semplice Dipartimentale di Diabetologia, Ospedale di Montebelluna

Introduzione. È stata recentemente suggerita una patogenesi comune delle complicanze micro- e macrovascolari nel diabete mellito tipo 2 (DM2). Esistono tuttavia dati contrastanti sull'associazione tra marcatori di macroangiopatia (aterosclerosi subclinica e manifesta) e di microangiopatia (retinopatia e microalbuminuria).

Obiettivi. Valutare la possibile associazione tra la complicanza macroangiopatica, identificata da un aumentato spessore medio-intimale della parete carotidea (cIMT) e dalla presenza di placche carotidiche e le complicanze microvascolari, identificate dalla microalbuminuria e dalla retinopatia, nel DM2. Studiare le associazioni di marcatori di micro- e macroangiopatia con alcuni parametri clinici, bioumorali e con la durata di malattia.

Materiale e metodi. Sono stati studiati 663 DM2, afferenti consecutivamente agli ambulatori di Diagnostica Vascolare dei Servizi di Diabetologia di Padova e Montebelluna (TV), dal 2005 al 2007. I soggetti erano di età compresa tra i 35 e gli 87 anni (media 65 anni), con durata media di diabete pari a 12 anni. In tutti i soggetti, venivano valutati lo cIMT medio e massimo (carotide comune), la presenza e la tipologia della placca e l'entità della stenosi. Tali

parametri venivano correlati con la presenza/assenza di retinopatia diabetica (RD), microalbuminuria, durata di malattia, compenso metabolico (HbA_{1c}), assetto lipidico, misure antropometriche (*waist*, BMI), abitudine al fumo, comorbidità (ipertensione arteriosa, dislipidemia, cardiopatia ischemica).

Risultati. Il cIMT medio è risultato pari a 0,90 mm; nel 73% dei soggetti erano presenti placche carotidee. Il 25% dei soggetti era affetto da retinopatia diabetica; il 28% presentava microalbuminuria. Lo cIMT, se patologico (≥ 1 mm), e la placca si associavano significativamente con la microalbuminuria, mentre solo la placca con la retinopatia, alla regressione lineare. Alla regressione multipla, considerando i soggetti con cIMT patologico, tale variabile persisteva significativamente correlata con l'età ($p < 0,0001$), con l'abitudine al fumo ($p = 0,025$) e inversamente con il valore di HDL-colesterolo ($p = 0,008$). La presenza di placca si associava significativamente, dopo correzione per altri parametri, con l'ipertensione arteriosa ($p < 0,0001$), la retinopatia diabetica ($p < 0,0001$) e l'età ($p < 0,0001$). In un sottogruppo di soggetti studiati (300 pazienti), si è evidenziata una correlazione significativa, dopo correzione per altri parametri, della cardiopatia ischemica con il sesso maschile ($p = 0,016$) e con la retinopatia diabetica ($p = 0,009$).

Conclusioni. Nel DM2 i maggiori predittori di aterosclerosi subclinica (cIMT) sono età, colesterolo HDL e abitudine al fumo; i maggiori predittori di aterosclerosi manifesta (placca carotidea) sono invece età e presenza di retinopatia diabetica. Nel DM2 vi è una stretta associazione tra retinopatia diabetica e vasculopatia sia carotidea, sia coronarica; tale associazione non appare tra retinopatia e vasculopatia carotidea subclinica. L'associazione tra microalbuminuria e vasculopatia carotidea manifesta e subclinica appare meno stretta, in quanto scompare dopo le correzioni per i classici fattori di rischio. La retinopatia diabetica si dimostra un fattore predittivo indipendente di vasculopatia carotidea e coronarica, più potente della microalbuminuria.

Analisi retrospettiva sulla terapia con microinfusore presso il Servizio di Diabetologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova

Costa S, Dal Pos M, Filippi A, Perencin C, Scotton R, Coracina A, Cosma A, Bruttomesso D

Cattedra di Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Padova

Introduzione. La terapia insulinica sottocutanea continua mediante microinfusore (CSII) in pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 è in continua espansione.

Scopo. Valutare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine della CSII in diabetici di tipo 1 adulti e durante la gravidanza.

Materiale e metodi. Studio retrospettivo su 123 pazienti diabetici di tipo 1 (M/F = 38/85) in terapia con CSII seguiti dal Servizio di Diabetologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova.

Risultati. All'inizio della CSII l'età media era di $34,4 \pm 10,4$ anni ($M \pm DS$) e la durata di malattia era di $14,6 \pm 8,8$ anni. Il motivo principale più frequente per iniziare la CSII era uno scadente controllo glicemico con terapia multiiniezione (81% dei casi). Durante il primo anno di CSII l'emoglobina glicata si è ridotta dall'8,54% al 7,76% ($p < 0,0001$). Il miglioramento si è mantenuto nei 10 anni successivi ed è stato tanto maggiore quanto più elevato era il livello di emoglobina glicata di partenza. Analogamente all'emoglobina glicata, anche il fabbisogno insulinico è diminuito durante il primo anno da $0,68 \pm 0,21$ a $0,56 \pm 0,16$ U/kg/die ($p < 0,0001$) ed è rimasto poi invariato nel tempo. A partire dal secondo anno di terapia si è manifestato un incremento ponderale mantenutosi nel tempo ($p < 0,003$). Minima è risultata l'incidenza di infezioni nel tessuto sc ($4,5 \times 10^{-4}$ episodi/pz/anno), di chetoacidosi ($2,5 \times 10^{-4}$ episodi/pz/anno) o di

ipoglicemie severe ($3,0 \times 10^{-4}$ episodi/pz/anno). Nella maggior parte dei pazienti dopo 5 anni di CSII la retinopatia è risultata stabile. Ventiquattro pazienti hanno avuto una gravidanza per un totale di 26 gravidanze. L' HbA_{1c} pari a $7,61 \pm 0,93\%$ prima della gravidanza, si è ridotta significativamente durante la gravidanza (I trimestre $7,05 \pm 0,81\%$, II trimestre $6,28 \pm 0,75\%$, III trimestre $6,28 \pm 0,71\%$, $p < 0,0001$ rispetto al basale) per poi aumentare tre mesi dopo il parto a $7,15 \pm 0,68\%$ ($p < 0,000001$ rispetto al III trimestre). Sette pazienti hanno sviluppato preeclampsia, 3 epatogestosi, nessuna paziente ha avuto ipoglicemie severe o chetoacidosi. Diciassette gravidanze sono terminate con parto cesareo. Otto bambini erano LGA; nessuno era SGA. Due bambini sono nati con una malformazione congenita (a livello cardiaco e renale). Quattro neonati hanno avuto complicanze respiratorie, 10 hanno avuto ipoglicemia transitoria dopo il parto.

Conclusioni. Questa analisi retrospettiva indica che la CSII migliora il controllo metabolico nei diabetici di tipo 1, senza associarsi a un aumento del rischio di chetoacidosi o ipoglicemia severa. La CSII è sicura anche in gravidanza.

Analisi delle abitudini alimentari in gravidanza in donne con normale tolleranza glucidica e diabete gestazionale

Dalfrà MG, Barison A, Masin M, Valentini R, Magnanini P, Sartore G, Bisson T, Toniato R, Lapolla A

DPT Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova

Una corretta alimentazione è fondamentale in gravidanza al fine di ottenere una corretta crescita fetale, un adeguato incremento ponderale materno e un corretto introito di nutrienti per evitare carenze dovute all'aumentato fabbisogno. Scopo di questo studio è valutare le abitudini alimentari in un gruppo di donne gravide con normale tolleranza glucidica (N) e diabete gestazionale (D) normopeso (NN, DN) e obese (NO, DO).

Cinquantotto donne gravide hanno aderito allo studio, al momento dello screening per GDM (24-28 sg) sono stati valutati: introito di nutrienti, calorico, di ferro e calcio con la somministrazione di un questionario che prevedeva una valutazione visiva oltre che descrittiva delle porzioni consumate, il metabolismo basale calcolato per via indiretta tramite impedenzimetria (MB BIA) e fabbisogno calorico; è stato inoltre somministrato il questionario EAT-26 e SCOFF per evidenziare disturbi del comportamento alimentare.

I gruppi N e D erano paragonabili per età, BMI pregravidico e incremento ponderale. L'introito di proteine, grassi, amidi, zuccheri semplici, fibra e calorie è risultato simile fra N e D e non differiva nei sottogruppi NN, NO, DN, DO; la quota di fibra introdotta è risultata inferiore alla quantità giornaliera raccomandata. Per quanto concerne il MB BIA, esso è risultato inferiore nelle N rispetto alle D e maggiore nel sottogruppo obese. Le DO hanno un BMI pregravidico significativamente maggiore rispetto alle NO ($p = 0,027$). Il fabbisogno calorico è risultato inferiore nelle NN rispetto alle DN e DO; l'introito reale è risultato inferiore a quello consigliato, la riduzione è risultata più marcata nelle DN (-265 ± 318) e quasi assente nelle DO ($+22,7 \pm 635$). I questionari EAT-26 e SCOFF hanno evidenziato una differenza ai limiti della significatività fra NN e NO ($p = 0,06$ e $p = 0,054$); ma nessuna differenza fra i gruppi delle diabetiche e fra N e D. Infine, l'introito degli oligoelementi Ca e Fe è risultato inferiore ai livelli raccomandati dai LARN in tutte le gravide.

Conclusioni. Nei gruppi analizzati non si sono evidenziate differenze statisticamente significative negli introiti sia calorico sia di nutrienti. L'osservazione che l'introito reale è inferiore a quello consigliato e i micronutrienti sono molto inferiori alla quantità raccomandata suggerisce che un programma di educazione alimentare è importante in gravidanza per garantire un corretto apporto di calorie e nutrienti.

Diario interattivo per il diabete: un nuovo sistema di telemedicina utile e facile da usare per supportare il processo decisionale nel paziente diabetico di tipo 1

Filippi A¹, Rossi MCE², Nicolucci A², Bruttomesso D¹, Di Bartolo P³, Marelli G⁴, Dal Pos M¹, Galetta M⁵, Horwitz D⁶, Vespasiani G⁵

¹Padova; ²Mario Negri Sud; ³Ravenna; ⁴Desio; ⁵S. Benedetto del Tronto; ⁶Chicago

Obiettivo. Lo scopo di questo studio pilota era quello di valutare l'applicabilità e l'accettabilità del "diario interattivo per il diabete" (DID). Si tratta di un programma contenuto in una memory card che, inserito nel telefono cellulare, consente al paziente di registrare in un diario i valori glicemici misurati e di quantificare l'apporto di carboidrati (CHO) assunto ai pasti, permettendo al paziente stesso di scegliere uno specifico alimento e la quantità da ingerire da un'apposita lista di immagini. Inoltre, il sistema fornisce un consiglio sul bolo insulinico da effettuare ai pasti in base al rapporto insulina/CHO del paziente, al suo fattore di insulinosensibilità, all'obiettivo glicemico e all'attività fisica svolta. I dati inseriti nel cellulare possono essere inviati tramite SMS al curante che, dopo averli visualizzati su computer, può fornire un eventuale commento sempre tramite SMS.

Metodi. Lo studio ha coinvolto 4 centri antidiabetici italiani: in tutto sono stati arruolati 50 pazienti diabetici di tipo 1, di età compresa tra i 18 e i 65 anni, con familiarità nell'uso del cellulare. Il sistema DID è stato inserito nel telefono cellulare di ciascun paziente. Tutti i pazienti hanno ricevuto un apposito addestramento al programma per 2 settimane prima di iniziare lo studio. All'inizio dello studio sono state raccolte informazioni socio-demografiche e cliniche dei pazienti. La misura del peso corporeo, della pressione arteriosa e della HbA_{1c} è stata ripetuta anche dopo 12 settimane. I pazienti hanno compilato un questionario riguardante la loro qualità di vita (SF-36 Health Survey Instrument e WHO-DTSQ) e il loro grado di soddisfazione relativamente al sistema DID. Il questionario è stato somministrato all'inizio e dopo 12 settimane di studio.

Risultati. Alla fine dello studio, il 67% dei pazienti ha trovato il sistema globalmente buono e il 27% eccellente; il 66% riteneva il sistema utile o estremamente utile; il 90% lo giudicava facile da usare. Secondo i pazienti le funzioni più utili del DID erano la conta dei CHO e il calcolo del bolo insulinico. Non sono stati documentati cambiamenti nei parametri clinici e nelle scale DTSQ-WHO e SF-36. Nel corso dello studio non si è verificato alcun episodio ipoglicemico grave.

Conclusioni. I dati raccolti indicano che i pazienti risultavano contenti di utilizzare questo sistema e lo trovavano facile da utilizzare. Saranno necessari studi prospettici controllati per valutarne l'efficacia sul controllo metabolico.

Rischio cardiovascolare nel diabete mellito tipo 2 neodiagnosticato: follow-up a 10 anni

Inchiostro S¹, Grandis U², Nicolosi GL²

¹UO di Medicina 2, Ospedale S. Chiara, Trento; ²UO di Cardiologia, ARC, Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli, Pordenone

Introduzione. Il diabete di tipo 2 (DM2) presenta un rischio (R) cardiovascolare (CV) aumentato rispetto alla popolazione generale. Poiché il RCV assoluto è influenzato dalla popolazione studiata e quella italiana presenta un basso RCV, non è possibile collocare *tout-court* il soggetto diabetico italiano nella categoria a RCV elevato.

Scopo dello studio. a) Osservare, in una coorte di pazienti con

DM2 neodiagnosticato senza malattia CV, l'incidenza di eventi CV mortali o che hanno richiesto l'ospedalizzazione; b) identificare le caratteristiche cliniche che si associano a un RCV aumentato ($\geq 20\%$ a 10 aa) o basso ($< 10\%$ a 10 aa); c) confrontare il potere predittivo del punteggio di rischio individuale calcolato utilizzando gli algoritmi del Progetto Cuore con gli eventi da noi osservati.

Materiale e metodi. Tra il 1993 e il 1996 sono stati reclutati consecutivamente 231 pazienti caucasici con DM2 neodiagnosticato non affetti da malattia CV (148 maschi e 83 femmine, età media 53 ± 7 anni, range 35-65), dei quali sono stati raccolti i comuni parametri clinici e metabolici. Tra il 2004 e 2005 è stato effettuato il follow-up. L'end-point combinato era costituito dalla mortalità CV e dagli eventi CV che hanno richiesto l'ospedalizzazione. È stato valutato il potere predittivo di eventi CV della dislipidemia (assente o alterazione di uno o più parametri lipidici), dell'ipertensione arteriosa, dell'emoglobina glicata (superiore o pari/inferiore alla mediana), della microalbuminuria, della sindrome metabolica (criteri ATP III) e dell'abitudine al fumo (assente/precedente o attuale).

Risultati. Durante il follow-up (mediana: 116 mesi) 38 pazienti, 30 M (20,3%) e 8 F (9,6%) (rischio relativo [RR] M vs F, corretto per età e abitudine al fumo 2,19 [IC al 95%: 0,97-4,87], $p = 0,054$) hanno presentato CVD (Tab. 1).

Tabella 1 Rischio relativo di CVD, corretto per età e fumo, calcolato solo nella popolazione maschile per il basso numero di eventi osservato nelle donne (analisi di Cox) (*corretto solo per età).

	Rischio relativo	IC al 95%	p	Potere preditt. + (%)	Potere preditt. - (%)
Fumo (*)	3,70	1,18-7,63	< 0,001	40	85,8
Dislipidemia	3,36	1,02-11,08	0,047	24,3	91,9
S. metabolica	2,29	0,87-6,03	0,094	24,5	89,1
Microalbuminuria	2,16	1,04-4,48	0,038	29,2	84
Iipertensione	1,23	0,57-2,68	0,60	24,1	84,6
HbA _{1c} > mediana	1,16	0,54-2,48	0,71	23,7	83,3

Secondo la stima del Progetto Cuore la media del rischio di eventi cardiaci o cerebrali nell'intera popolazione è risultata dell'8,7%, contro il 14,3% osservato. Nei pazienti con RCV $< 10\%$, tra 10 e 19,9% e $\geq 20\%$ il rischio medio calcolato è risultato rispettivamente pari al 4,6%, 13,9% e 31%, a fronte di una comparsa di eventi CV rispettivamente pari al 9,2%, 22% e 38,9% dei pazienti.

Conclusioni. Con i limiti di una casistica numericamente non elevata e riferita a un'età media di 53 aa, nel DM2 neodiagnosticato l'incidenza a 10 anni di eventi CV pone complessivamente i soggetti di sesso maschile a R elevato e le donne a R medio-basso. Tra i vari fattori di RCV l'abitudine al fumo e l'assenza di dislipidemia individuano i pazienti di sesso maschile rispettivamente con il maggiore e il minore RCV (potere predittivo positivo 40% per il fumo, potere predittivo negativo 91,9% per la dislipidemia). Il punteggio di RCV del Progetto Cuore sembra sottostimare il RCV reale di pazienti afferenti a un centro diabetologico.

Vulnerabilità sociale e diabete. Indagine sulla popolazione afferente al servizio diabetologico di Rovigo

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

SOC Diabetologia e Malattie Metaboliche, ULSS 18 Rovigo

Introduzione. Esistono numerose prove nella recente letteratura sulla stretta correlazione di numerosi fattori socioeconomici

con la mortalità e morbilità anche cardiovascolare sia in Italia sia all'estero (Machelbach 2003). Anche il diabete tipo 2 manifesta un rischio relativo più elevato sia per incidenza di malattia sia per sviluppo di complicanze in relazione a particolari indici di vulnerabilità sociale (Robbins 2001, Dalstra 2005). Questa consapevolezza è divenuta così evidente che disuguaglianza e vulnerabilità sono diventati i temi ispiratori per la celebrazione del World Diabetes Day 2006. Sulla base di queste premesse abbiamo quindi valutato la presenza di alcuni classici indici di vulnerabilità sociale (OMS 2001) nella popolazione diabetica afferente per la prima volta al nostro servizio diabetologico nell'anno 2006.

Materiale e metodi. Sono stati considerati 851 soggetti diagnosticati per diabete tipo 2 e 47 per diabete gestazionale, giunti alla nostra osservazione per la prima volta consecutivamente nel corso del 2006. Tutti sono stati caratterizzati per gruppo sociale, etnia, immigrazione, abitudini di vita, solitudine, invalidità civile, contesto familiare e urbano, età. Sono inoltre stati registrati i dati relativi al compenso metabolico e alle complicanze micro- e macroangiopatiche eventualmente già in atto.

Risultati. La stratificazione in base all'età è risultata del 55% tra 45 e 75 anni, 30% meno di 45 anni e 15% superiore a 75 anni. Complessivamente abbiamo riscontrato il 52% di donne e il 48% di uomini. Erano presenti indici di particolare vulnerabilità sociale nel 22% dei soggetti. Nel 59% di questi ultimi era presente l'età > di 75 anni più o meno associata ad altri indici socioeconomici. In particolare sono risultati: solitudine 39%, immigrazione 15%, non autosufficienza 13%, stato civile 23%, invalidità civile 4%. La prevalenza in questo gruppo di complicanze cardiovascolari era del 36% e nel 20% con esiti noti rispetto al 12% nei soggetti non vulnerabili. Il 72% associava almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare classico.

Conclusioni. L'analisi di precisi indici di vulnerabilità sociale permette di: 1) ridefinire l'impatto assistenziale del diabete sulle strutture specialistiche; 2) identificare gruppi a elevatissimo rischio di esiti invalidanti, di ricoveri ripetuti, di urgenze mediche; 3) elaborare strategie di gestione integrata con la Medicina Generale territoriale a elevata intensità di prevenzione e sorveglianza.

Un progetto di prevenzione primaria cardiovascolare su soggetti quarantenni

Morea A¹, Bonato D¹, Muraro G¹, Zanni P¹, Bonfanti F¹, Dal Negro RW²

¹Medicina Interna; ²Pneumologia, ULSS 22 Regione Veneto

Le malattie cardiovascolari sono oggi la principale causa di mortalità e assai rilevante di malattia. Molti sono i fattori implicati nel processo patologico (fattori di rischio): la loro precoce individuazione e il loro tempestivo trattamento può evitare, o quantomeno allontanare, nel tempo la possibilità di malattia dei soggetti maggiormente predisposti. Il progetto "Isola 2002" persegue lo scopo di individuare i soggetti a maggior rischio con il fine di istituire, seguendo la popolazione partecipante nel tempo, tutte le misure necessarie per correggere questi fattori negativi nel modo più efficace possibile: quando abbiamo iniziato ci chiedemmo quale fosse l'età più idonea per mettere in atto una strategia di prevenzione primaria: le curve di mortalità cardiovascolare nel Veneto per l'anno 1998, dimostrarono che nella quinta decade si assisteva a un significativo aumento di detta mortalità.

Il risultato più significativo dal punto di vista generale è il contenimento della crescita "fisiologica" del coefficiente stesso. Di una certa importanza è il risultato sul fumo di sigaretta: è infatti diminuito il numero di sigarette fumate giornalmente (da 3,8 a 2,4) e 15 soggetti hanno completamente interrotto l'abitudine.

L'estensione del progetto prevede l'esecuzione sistematica, nei fumatori, di indagini fisiopatologiche, cardiorespiratorie e metaboliche.

Per un soggetto a rischio elevato la particolare strategia seguita ha permesso di prevenire un assai probabile evento cardiovascolare maggiore; per altri sette si sono evidenziate situazioni a rischio elevato, talora con danni cardiovascolari già evidenti.

La popolazione partecipante dimostra un alto grado di accettazione. Si nota inoltre un alto grado di sensibilizzazione, dimostrato anche dalle richieste di partecipazione dei soggetti più giovani: i nati nel 1965, che abbiamo invitato nell'anno in corso, hanno risposto con una percentuale del 58,12%.

L'utilizzo di metodiche semplici e poco costose permette infine di avviare a indagini di secondo livello ovvero giungere più precocemente alla diagnosi di un danno cardiovascolare già presente.

Studio clinico microbiologico osservazionale su lesioni ulcerative del piede diabetico

Moro E¹, Bergamasco M², Santonastaso C², Frison V¹, Smerghetto M¹, Pais M¹, Gion M², Ambrosio GB¹

¹Servizio di Diabetologia, Ospedale Civile di Venezia;

²Laboratorio Analisi, Ospedale Civile di Venezia

In questo studio osservazionale sono stati considerati, in un periodo da luglio 2006 a gennaio 2007, 46 pazienti diabetici con lesioni ulcerative ai piedi valutati consecutivamente con esame microbiologico su tamponi o su tessuto bioptico. Nei sei mesi dello studio sono stati eseguiti da 1 fino a 5 esami microbiologici in ogni paziente. Durante la prima valutazione 28 pazienti presentavano un solo isolato batterico, 15 ne avevano 2, mentre 2 presentavano 3 isolati batterici. I soggetti con un unico isolato presentano germi Gram positivi per l'89% [*S. aureus* oxacillinosensibile (31%), *S. aureus* oxacillino-resistente (11%), stafilococchi coagulasi negativi (25%), *Corynebacterium* spp. (18%), *S. agalactiae* (4%)] e Gram negativi (*Pseudomonas aeruginosa*) per l'11%. Nel gruppo di pazienti con 2 germi isolati erano presenti un Gram positivo e un Gram negativo o un Gram positivo e una *Candida* o un Gram negativo e una *Candida*, un solo caso aveva 2 Gram negativi. I Gram positivi (stafilococchi 30%, streptococchi 10% e corinebatteri 3%) incidevano al 43%, i Gram negativi (*Pseudomonas aeruginosa* 27% ed enterobatteriacee 23%) al 50%, mentre i lieviti al 7%. In questa prima osservazione i due pazienti che avevano 3 isolamenti batterici presentavano uno *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente e due enterobatteriacee, mentre l'altro paziente aveva uno *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile, uno *Pseudomonas aeruginosa* e un *Escherichia coli*. Alla seconda osservazione su 18 pazienti 9 presentavano un singolo germe e 9 un doppio germe. In questa osservazione i batteri Gram negativi diminuivano sia nel singolo isolamento (22%) sia nel doppio isolamento (38%) mentre crescevano gli stafilococchi coagulasi negativi (34% negli isolamenti singoli e 17% negli isolamenti doppi). Alla terza osservazione, su 6 pazienti, 5 avevano un singolo germe e 1 un doppio germe. Di questi 6 pazienti 3 continuavano ad avere uno stafilococco coagulasi negativo. Alla quarta osservazione, su 4 pazienti, 3 presentavano uno *Staphylococcus aureus* oxacillino-resistente, uno una *Candida parapsilosis*. Alla quinta osservazione, su 2 pazienti uno presentava uno *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente e uno *Staphylococcus* coagulasi negativo e una *Candida parapsilosis*.

In conclusione, i dati di questo studio osservazionale su una popolazione non selezionata di pazienti diabetici affetti da lesioni ulcerative del piede ha evidenziato come alla prima osservazione i Gram positivi rappresentino la grande maggioranza dei

germi quando vi è un unico isolato batterico, ma che quando il numero di isolati aumenta i Gram negativi rappresentano circa la metà dei germi isolati. Nelle successive osservazioni si assiste a una progressiva selezione di germi antibiotico-resistenti, in particolare stafilococchi. È ipotizzabile che la presenza di tali germi si accompagni, come atteso, a una ritardata o mancata guarigione delle lesioni.

Retinopatia diabetica a Chioggia: prevalenza e fattori di rischio

Nogara A¹, Boscolo Bariga A¹, De Boni S¹, Ballarin G¹, Rizzo PB², Chiereghin F², Brocco S³, Spolaore P³

¹UO Medicina Generale, USL 14 Chioggia; ²UO Oculistica, ULS 14; ³Sistema Epidemiologico Regionale, Centro Regionale di Riferimento, Castelfranco Veneto

Introduzione. La retinopatia diabetica è la più diffusa complicanza microvascolare del diabete mellito e causa cecità in oltre 10.000 casi l'anno (USA). Il diabete è la prima causa di cecità in persone in età lavorativa. In Italia la prevalenza della cecità da diabete è dello 0,5%. La retinopatia diabetica si può sviluppare entro 5 anni nei pazienti diabetici tipo 1 e vi è evidenza che inizia a svilupparsi almeno 7 anni prima della diagnosi clinica di diabete tipo 2. Lo studio italiano Quadri ha riportato una prevalenza della retinopatia diabetica del 19% in una popolazione di pazienti di età fino ai 64 anni, mentre uno studio epidemiologico in collaborazione con il Ministero della Sanità ha documentato una prevalenza del 42%. Un annuale esame del fondo oculare rappresenta un approccio efficace per l'accertamento e la cura della retinopatia diabetica. La città di Chioggia presenta una popolazione di circa 50.000 abitanti con una popolazione attesa di diabetici di 2500-3000 persone. Il Servizio di Diabetologia ha in carico circa 1700 pazienti attivi al gennaio 2007, con circa 250 nuovi casi per anno. La nostra popolazione diabetica è costituita per il 95% da diabete mellito tipo 2; il 3% tipo 1 e 2% altri tipi di diabete mellito. Il 48% è in trattamento dietetico, il 34% con antidiabetici orali, il 5% con insulina, il 3% con insulina e antidiabetici orali in regime combinato.

Obiettivo. Con la creazione di un database dei pazienti diabetici afferenti al nostro Servizio Diabetologico abbiamo cercato di valutare la prevalenza della retinopatia nella nostra popolazione diabetica assieme alla prevalenza dei fattori di rischio metabolici e non che maggiormente ne influenzano la comparsa e l'evoluzione.

Risultati. La prevalenza della retinopatia diabetica non proliferante è del 10% e pre-proliferante, proliferante e laser-trattata del 25%. La retinopatia diabetica è più frequente nei soggetti con cattivo compenso metabolico, con cattivo controllo della pressione arteriosa soprattutto sistolica, con la contemporanea presenza di complicanze nefropatiche o macrovascolari, in particolare tra queste la presenza di un evento vascolare maggiore. Dall'analisi multivariata dei dati abbiamo riscontrato l'aumento di quasi una volta e mezzo della prevalenza di retinopatia diabetica per aumenti unitari di emoglobina glicata; di 1,7 volte per ogni 5 anni di malattia diabetica; di 1,5 volte in presenza di microalbuminuria e 2,5 volte di macroalbuminuria; di 1,7 volte per ogni aumento di 10 mmHg della pressione arteriosa sistolica.

Discussione. Il regolare controllo del fondo oculare e lo sforzo nel raggiungimento dei target metabolici ci possono consentire di ridurre il più possibile il rischio di retinopatia diabetica. La stretta collaborazione con i colleghi oculisti ci ha permesso la prevenzione dell'evoluzione della retinopatia diabetica (prevenzione secondaria) onde ridurre al minimo l'incidenza della cecità.

Relazione tra microalbuminuria e glicco-ossidazione nel diabete tipo 2

Nollino L¹, Piarulli F¹, Lapolla A¹, Sartore G¹, Ragazzi E², Reitano R¹, Cosma C¹, Sechi A¹, Laverda B¹, Fedele D¹

Dipartimenti di ¹Scienze Mediche e Chirurgiche e ²Farmacologia e Anestesia, Università di Padova

La microalbuminuria e i prodotti di glicazione avanzata (AGE) hanno un ruolo patogenetico importante nell'evoluzione delle complicanze croniche del diabete, ma risultano contrastanti le interazioni tra loro e il loro specifico significato nella comparsa e nella progressione delle complicanze. Mentre diversi studi hanno esaminato la possibile correlazione tra microalbuminuria e AGE nel diabete tipo 1, pochi studi si sono focalizzati nel diabete tipo 2. Scopo del nostro lavoro è stato quello di esaminare le possibili relazioni di questi due parametri tra loro e con i meccanismi antiossidanti di difesa nel diabete tipo 2. Sono stati studiati 99 pazienti consecutivi con diabete tipo 2 i quali, sulla base dei valori di escrezione urinaria di albumina (AER) ($< 0 > 20 \mu\text{g}/\text{min}$), sono stati divisi in due gruppi. Le caratteristiche dei pazienti sono riportate in tabella. Considerando tutti i pazienti una correlazione significativa diretta è risultata tra AER e i parametri di glicco-ossidazione (HbA_{1c}, AGE, pentosidina; $p < 0,001$), mentre la AER è risultata inversamente correlata alla vitamina E e al TRAP ($p < 0,001$). Considerando separatamente i due gruppi di pazienti, tra tutti i parametri soltanto l'HbA_{1c} è risultata significativamente correlata con l'AER in entrambi i gruppi. Applicando un modello di regressione lineare multipla soltanto la vitamina E e l'HbA_{1c} sono risultati predittivi di microalbuminuria. Questo studio mostra come l'AER rappresenti il prodotto dell'interazione tra l'ossidazione glucosio-indotta e il sistema antiossidante: l'elevato stress ossidativo che si realizza in condizioni di scompenso metabolico, anche per la deficitaria azione svolta dal sistema antiossidante, induce un significativo aumento di AER fino alla comparsa di microalbuminuria. Le concentrazioni plasmatiche di AGE sono risultate più elevate in presenza di microalbuminuria. Questi dati suggeriscono che nei pazienti con diabete tipo 2 lo stress ossidativo glucosio-indotto rappresenti il *primum movens* della disfunzione endoteliale, il cui marker è rappresentato dalla microalbuminuria, mentre gli AGE agiscono da amplificatori della stessa.

Caratteristiche (media ± SD)	AER < 20 (n = 37) ($\mu\text{g}/\text{min}$)	AER > 20 (n = 62) ($\mu\text{g}/\text{min}$)
Età (anni)	63,6 ± 5,4	64,7 ± 5,9
Sesso (uomini/donne)	20/17	39/23
Durata del diabete (anni)	8,8 ± 5,7	8,2 ± 5,7
BMI (kg/m ²)	28,9 ± 5,1	28,3 ± 3,9
PAS (mmHg)	147,5 ± 17,5	150,8 ± 14,9
PAD (mmHg)	84,7 ± 6,7	84,8 ± 7,9
Creatinina (mg/dl)	0,89 ± 0,06	0,86 ± 0,07
Glicemia (mg/dl)	147,6 ± 34,7*	169,5 ± 51,9
HbA _{1c} (%)	7,39 ± 1,03*	7,97 ± 1,51
AGE ($\mu\text{g}/\text{mg}$ proteine)	10,6 ± 3,8**	13,2 ± 4,8
Pentosidina (pmol/ml)	82,9 ± 20,9***	98,5 ± 24,6
Vitamina E ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	8,95 ± 2,24	8,23 ± 2,11
TRAP ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	807,5 ± 87,4	797,6 ± 119,4

*p < 0,05; **p < 0,001; ***p < 0,005.

Customer satisfaction sulla gestione integrata del paziente diabetico nell'azienda ULSS 19 di Adria

Pipitone A¹, Agazia B², Botner E³, Dalla Villa R⁴, Di Trapani G⁴, Fongher C⁵, Monesi G⁵, Marangoni R⁶, Pozzato P⁷, Tasso L⁷, Osti F⁸, Bonanome A⁹

¹Servizio di Diabetologia, Ospedale AULSS 19; ²Distretto socio-sanitario, AULSS 19; ³Direzione Sanitaria, AULSS 19; ⁴MMG AULSS 19; ⁵Servizio Diabetologia, Casa di Cura di Porto Viro; ⁶Direzione Servizi Sociali, AULSS 19; ⁷Unità per la Qualità, AULSS 19; ⁸Associazione Diabetici, AULSS 19; ⁹Dipartimento Medicina e Cardiologia, AULSS 19

Introduzione e finalità. La *customer satisfaction* misura il grado della qualità percepita da parte degli assistiti sui servizi offerti. Le indagini sul grado di soddisfazione degli utenti dei servizi pubblici servono ad ascoltare e comprendere a fondo i bisogni che esprimono, porre attenzione costante al loro giudizio, sviluppare e migliorare la capacità di dialogo e di relazione tra chi eroga il servizio e chi lo riceve. Rilevare la *customer satisfaction* consente alle amministrazioni di uscire dalla propria autoreferenzialità, aiutandole a relazionarsi con i cittadini, a conoscere e comprendere sempre meglio i bisogni dei destinatari ultimi delle proprie attività e a riprogettare, di conseguenza, sia le politiche pubbliche sia il sistema di erogazione dei servizi.

La Direzione dell'Azienda ULSS 19 ha promosso dal maggio 2000 la collaborazione tra i medici specialisti del servizio diabetologico (Ospedale di Adria e casa di cura di Porto Viro), i medici di medicina generale, i soggetti diabetici e l'associazione dei pazienti diabetici. Questa collaborazione è stata formalizzata in un protocollo per la gestione integrata del paziente diabetico tra Servizio Specialistico di Diabetologia e Medicina del Territorio. Con la somministrazione del questionario di soddisfazione ai pazienti diabetici afferenti ai servizi diabetologici dell'AULSS 19 abbiamo voluto verificare il gradimento da parte dei nostri assistiti in merito alle strutture ospedaliere, alla percezione dei servizi e delle cure ricevute, alla conoscenza del protocollo di gestione SD-MMG, le aspettative/desideri inerenti la gestione della patologia diabetica nel suo complesso.

Metodi. Nel corso del 2006 l'Unità per la Qualità e il Servizio di Diabetologia dell'AULSS 19 hanno predisposto un questionario di *customer satisfaction* indirizzato ai pazienti diabetici afferenti ai servizi di diabetologia. Tra gennaio 2006 e settembre 2006 abbiamo distribuito ai pazienti afferenti 1500 questionari di cui restituiti 525, con una percentuale di ritorno del 35%. Il questionario comprendeva 10 domande sul servizio di diabetologia, 10 sul medico di base e 10 varie (conoscenza accordo MMG/SD, accessibilità alle strutture ospedaliere...).

Risultati. *Domande relative al servizio di diabetologia.* La maggioranza dell'utenza non ha difficoltà a recarsi al servizio (74,5%), è soddisfatta della modalità di appuntamento (52% molto soddisfatto, 44% abbastanza soddisfatto) e si reca al servizio più volte all'anno (92%). Non ci sono differenze significative tra uomini e donne nelle risposte fornite. Il tempo trascorso in sala d'attesa oscilla tra i 15 minuti (60%) e i 30 minuti (33%) e per il 67% degli intervistati è un tempo accettabile (29% risponde: molto accettabile). Per il 68% l'utenza è soddisfatta della frequenza dei controlli di occhi e cuore e giudica adeguato il tempo dedicato (58% adeguato, 38% molto adeguato). Il 65% ha risposto che la riservatezza è molto rispettata e la maggioranza si ritiene soddisfatta del servizio in generale (44% abbastanza soddisfacente, 53% del tutto soddisfacente). I pazienti esprimono nella parte dei suggerimenti una maggiore frequenza dei controlli e delle visite e il bisogno di avere più dialogo e tempo da trascorrere con il medico.

Domande relative al medico di famiglia. Il tempo di attesa per

entrare nell'ambulatorio per problemi legati al diabete è variabile, si passa dai 15 minuti a un'ora (addirittura il 7% risponde due ore), ma per il 68% è un tempo complessivamente accettabile. Alla domanda sui controlli specifici per il diabete, le risposte sono: il 35% dell'utenza va di sua iniziativa dal medico e il 29% risponde che il medico organizza appuntamenti dedicati. Un dato significativo è che il 20% degli intervistati non va mai dal suo medico per il diabete perché preferisce andare direttamente al servizio di diabetologia e consulta il medico di famiglia per altri problemi, per le ricette mediche o per le impegnative. Il 54% è seguito da anni dal proprio medico per motivi legati al diabete. Per quanto riguarda la riservatezza: il 54% risponde che è molto rispettata, il 35% abbastanza rispettata. Il 50% considera soddisfacente il servizio offerto.

Domande relative all'accordo tra medico di base e servizio di diabetologia. Più della metà degli intervistati risponde di non essere a conoscenza dell'accordo (56%), il 15% risponde che lo conosce, il 10% conosce solo i compiti del paziente, il 5% conosce i compiti dell'associazione diabetici, il 14% non risponde. Il 3% che ha risposto "altro" afferma sostanzialmente che non è in grado di valutare perché l'accordo è appena iniziato.

Conclusioni. L'analisi delle risposte al questionario evidenzia un positivo grado di soddisfazione per quanto riguarda il rapporto con il servizio diabetologico e la percezione delle cure nel suo complesso (modalità di appuntamento, tempo di attesa, frequenza dei controlli, riservatezza, qualità dell'assistenza...). Tra i suggerimenti si rileva la richiesta di una maggiore disponibilità di tempo e dialogo da parte del medico. Meno soddisfacente emerge il rapporto con il medico di famiglia riguardo ai controlli effettuati per la patologia diabetica (il 54% è seguito anche per il diabete, solo il 29% riferisce appuntamenti dedicati, il 20% non si reca mai dal curante per il diabete). Carente risulta invece l'informazione inerente la conoscenza del protocollo tra servizio diabetologico e medico di famiglia (il 56% non ne conosce l'esistenza, solo il 15% riferisce di esserne informato). Le risposte al questionario hanno fatto emergere la percezione di punti di forza e di debolezza sia del nostro operato (diabetologi e medici di famiglia) sia dell'applicazione del protocollo di gestione integrata del paziente diabetico, esaltando criticità che dovremo analizzare e cercare di migliorare al fine di continuare a offrire un servizio specialistico di qualità e che questo venga anche percepito positivamente dai nostri pazienti.

Analisi di 10 casi di pazienti affetti da DMT2 con fallimento secondario trattati con metformina e glibenclamide dopo associazione di rosigitazione per 6 mesi

Pipitone A¹, Calcaterra F², Castellan M³

¹Servizio di Diabetologia, Ospedale di Adria (RO); ²UO Territoriale Endocrinologia-Diabetologia, ULSS 4 Alto Vicentino; ³Statistica Osservatorio Regionale per l'Infanzia e l'Adolescenza di Bassano del Grappa (VI)

Introduzione. Il diabete mellito è una malattia cronica, a elevato impatto sociale, caratterizzato da anomalie a carico del metabolismo dei carboidrati, delle proteine e dei lipidi. Il diabete tipo 2 rappresenta il risultato di uno stato di insulino-resistenza a livello del tessuto muscolare e adiposo e della concomitante alterata secrezione di insulina. Queste concause portano all'aumento della glicemia che, nel lungo periodo, determina lo sviluppo di complicanze croniche sia microvascolari sia macrovascolari. La famiglia dei tiazolidinedioni, o glitazonici, è una classe di farmaci insulino-sensibilizzanti efficaci nel migliorare l'azione insulinica a livello dei tessuti periferici e utilizzati nella sindrome da insulino-resistenza. Abbiamo voluto verificare in diabetici tipo 2 con *secondary failure* i risultati in termini di variazione del controllo glicemico per un periodo di 6 mesi,

mediante dosaggio dell'HbA_{1c}, dopo aver associato rosiglitazone agli antidiabetici orali (ADO) già assunti dai pazienti. I diabetici presentavano una classica sindrome metabolica (diabete, obesità, ipertensione, dislipidemia). Alla luce del fallimento della terapia antidiabetica orale classica – metformina: insulino-sensibilizzante e glibenclamide: secretagogo – e vista la non disponibilità dei pazienti in oggetto alla somministrazione di insulina, l'uso dei glitazoni è indicato per la sua attività favorente l'attività insulinica a livello dei tessuti periferici con meccanismo d'azione diverso da quello della metformina. Queste sostanze si legano con affinità variabile ai recettori PPAR-gamma e PPAR-alfa; l'attività di legame sul PPARgamma è determinante nella fisiopatologia dell'insulino-resistenza e quindi del diabete tipo 2.

Metodi. Sono stati indagati 10 pazienti affetti da DM tipo 2 che presentavano fallimento secondario alla terapia con ADO (valori di HbA_{1c} > 8%) in trattamento con glibenclamide e metformina a dosi piene. Ai 10 pazienti era stata proposta ripetutamente terapia insulinica che avevano sempre rifiutato. All'inizio dello studio presentavano valori medi di HbA_{1c} = 10,02%.

Per l'analisi statistica, poiché la stessa variabile è misurata in varie occasioni per ogni soggetto (il classico caso è quello di un pre- e post-trattamento), abbiamo utilizzato l'"analisi della varianza per misure ripetute". Nel caso specifico si è deciso di somministrare lo stesso farmaco agli stessi soggetti per un periodo di tempo predeterminato (6 mesi). Lo schema terapeutico seguito dai 10 pazienti era il seguente:

- colazione: glibenclamide 2,5 mg + metformina 400 mg
rosiglitazone 4 mg + metformina 1000 mg
- pranzo: glibenclamide 2,5 mg + metformina 400 mg
- cena: glibenclamide 2,5 mg + metformina 400 mg
rosiglitazone 4 mg + metformina 1000 mg

Abbiamo quindi dosato l'emoglobina glicosilata all'inizio dello studio, dopo 3 mesi e dopo 6 mesi. Agli stessi tempi abbiamo rilevato le variazioni del peso dei 10 diabetici.

Risultati. La tabella 1 illustra i dati dei pazienti dove le colonne contengono il valore dell'emoglobina glicata al tempo 0, a 3 mesi e a 6 mesi e del corrispettivo peso sempre negli stessi momenti temporali. Il test utilizzato è l'ANOVA (test di analisi della varianza) entro i soggetti. I risultati sono i seguenti.

Tabella 1

Tempo	0	3 mesi	6 mesi	0	3 mesi	6 mesi
Paziente	HbA _{1c}	HbA _{1c}	HbA _{1c}	Peso	Peso	Peso
1	9,6	9,2	7,1	69	69	70
2	11,1	10,2	10,2	101	104,5	104,5
3	9,9	6,1	7,1	125,5	126,5	130
4	9,1	7,6	7,3	86	89	90
5	8,5	8,1	7,7	96	94	95
6	9,1	9,2	9,5	105,5	105	104
7	11,8	9,2	8,1	92	93	95
8	9,9	8,2	6,4	78,5	84,5	86
9	11,1	7,7	7,6	109	112,5	113
10	10,1	6,5	6,1	108	110	113

A un livello di significatività molto alto ($\leq p = 0,01$) il test utilizzato evidenzia una diminuzione del valore dell'emoglobina glicata. Mediamente il valore dell'HbA_{1c} passa da 10,02 di t = 0, a 8,2 a 3 mesi e a 7,71 a 6 mesi (Fig. 1), evidenziando un significativo miglioramento del controllo glicometabolico.

La corrispondente verifica dell'andamento ponderale dei 10

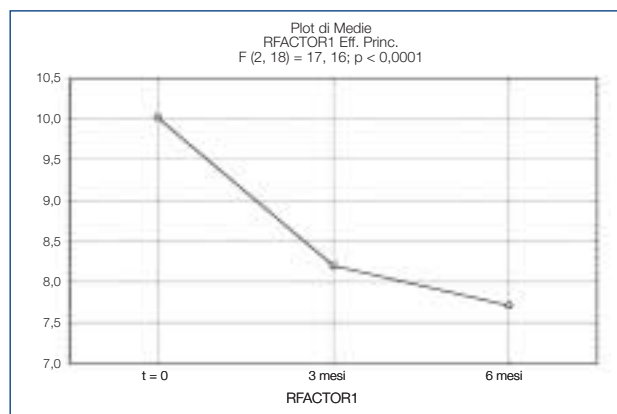


Figura 1 HbA_{1c}%.

soggetti diabetici ha evidenziato un aumento del peso statisticamente significativo a un livello di confidenza $p < 0,01$. Il valore medio del peso è passato da 97,05 del t = 0 a 98,8 dopo 3 mesi e a 100,05 dopo 6 mesi (Fig. 2).

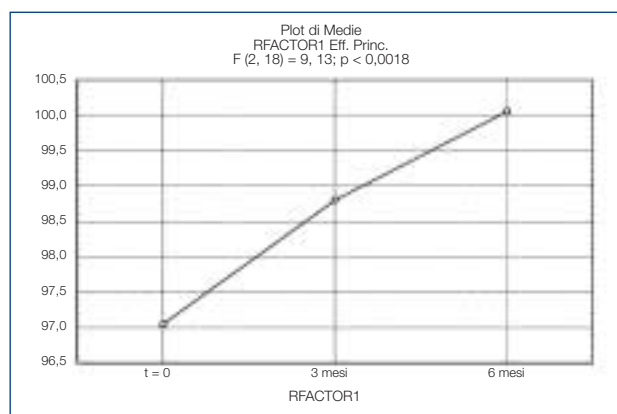


Figura 2 Peso kg.

Conclusioni. Questo studio ha evidenziato che soggetti con DT2 in trattamento con glibenclamide e metformina con *secondary failure* presentano un significativo miglioramento del controllo glicometabolico (valori medi di HbA_{1c}: t = 0': 10,02; t = 180 gg: 7,71) associando alla terapia in atto 8 mg di rosiglitazone in due somministrazioni giornaliere. Tale effetto metabolico è da considerare conseguente alla riduzione dell'insulino-resistenza determinata dai tiazolidinedioni.

Contestualmente abbiamo registrato un progressivo aumento del peso corporeo medio (kg t = 0: 97,05 t = 180 gg: 100,05)

Retinopatia diabetica e aumentata incidenza di eventi cardiovascolari in una coorte di diabetici tipo 2

Targher G¹, Bertolini L², Zoppini G¹, Muggeo M¹, Zenari L²

¹Divisione di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Ospedale Civile Maggiore, Verona; ²Servizio di Diabetologia, Ospedale "Sacro Cuore", Negrar (VR)

Premessa e scopo dello studio. I dati riguardanti un possibile impatto deleterio della retinopatia sull'incidenza di eventi cardiovascolari nel diabete tipo 2 sono limitati e controversi. Scopo dello studio è quello di valutare se la retinopatia diabetica si

associati a un'augmentata incidenza di eventi cardiovascolari in un'ampia coorte di diabetici tipo 2 indipendentemente dai fattori di rischio cardiovascolari tradizionali.

Popolazione e metodi. È stata arruolata l'intera coorte di diabetici tipo 2 ambulatoriali (n = 2103, M/F = 1302/801, età media ~60 anni), regolarmente afferenti presso il servizio di diabetologia nel periodo gennaio-dicembre 2000, che risultavano clinicamente esenti da malattia cardiovascolare. Gli eventi cardiovascolari maggiori (infarto miocardico e ictus ischemico non fatale, rivascolarizzazione miocardica e mortalità cardiovascolare), insorti durante un follow-up di 7 anni, sono stati accertati mediante anamnesi, documentazione clinica e ospedaliera. La presenza di retinopatia (categorizzata come assente, retinopatia non proliferante e proliferante/già laser-trattata) è stata diagnosticata da un unico operatore mediante fundoscopia in tutti i partecipanti. La retinopatia proliferante/laser-trattata è stata confermata anche mediante fluorangiografia retinica.

Risultati. Al baseline, 987 (46,9%) partecipanti avevano retinopatia diabetica, di cui 798 avevano retinopatia non proliferante e 189 retinopatia proliferante/laser-trattata. Durante i 7 anni di follow-up, 406 partecipanti hanno sviluppato eventi cardiovascolari maggiori: infarto miocardico non fatale (n = 156), procedure di rivascolarizzazione miocardica (n = 75), ictus ischemico non

fatale (n = 47) e morte per cause cardiovascolari (n = 128). La presenza di retinopatia si associava a un'augmentata incidenza di eventi cardiovascolari sia nei maschi (non proliferante: hazard ratio [HR] 2,1, IC al 95% 1,3-3,2, p < 0,001; proliferante/laser-trattata: HR 4,4, IC al 95% 2,4-7,2, p < 0,001) sia nelle femmine (non proliferante: HR 2,4, IC al 95% 1,4-3,6, p < 0,001; proliferante/laser-trattata: HR 4,6, IC al 95% 2,1-7,6, p < 0,001). Dopo aggiustamento statistico per età, fumo, BMI, lipidi, durata di diabete, HbA_{1c}, presenza di ipertensione arteriosa (≥ 130/85 mmHg e/o trattamento farmacologico), nefropatia (proteinuria e/o ridotto filtrato glomerulare, e-GFR ≤ 60 ml/min/1,73 m²) e terapia farmacologica (ipoglicemizzante, ipolipemizzante e antiaggregante), l'associazione tra retinopatia ed eventi cardiovascolari incidenti rimaneva significativa esclusivamente nei pazienti con retinopatia proliferante/laser-trattata di entrambi i sessi (maschi: HR 2,1, IC al 95% 1,1-3,7, p = 0,031; femmine: HR 2,4, IC al 95% 1,1-3,9, p = 0,020).

Conclusioni. Questi risultati indicano che nei diabetici tipo 2 la presenza di retinopatia, specialmente nei suoi stadi più avanzati, si associa a un rischio moderatamente aumentato di sviluppare futuri eventi cardiovascolari maggiori. Tale associazione risulta essere indipendente da un ampio numero di fattori di rischio cardiovascolari concomitanti.