

## Attività Diabetologica e Metabolica in Italia

### Congresso Annuale SID Sezione Piemonte-Valle D'Aosta Dagli standard di cura all'appropriatezza terapeutica

Torino, 7 marzo 2009

Comitato Scientifico: L. Gentile, G. Bruno, A. Bruno, F. Broglio, G. De Corrado, V. Inglese, P. Massucco

#### Riassunti - Comunicazioni orali

##### Il blocco del recettore CB1 nella nefropatia diabetica sperimentale

Barutta F, Giunti S, Mastrocola R, Pinach S, Giardino L, Rastaldi MP, Cavallo Perin P, Gruden G

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino

**Introduzione.** La nefropatia diabetica (ND) è caratterizzata da un aumento della permeabilità glomerulare alle proteine. Si ritiene che la *downregulation* delle proteine podocitarie svolga un ruolo cruciale nella patogenesi della proteinuria diabetica. Il recettore CB1 degli endocannabinoidi è prevalentemente espresso a livello del sistema nervoso centrale, ma è presente anche in altri organi ed è stato recentemente implicato nella patogenesi di patologie cronico-degenerative.

**Scopo.** Abbiamo studiato se il recettore CB1 fosse espresso dalle cellule glomerulari e se tale espressione fosse alterata in presenza di diabete. Inoltre, abbiamo valutato, in un modello murino di ND, l'effetto del blocco del CB1 sulla proteinuria e sull'espressione di proteine podocitarie.

**Metodi.** Topi C57Bl6 sono stati resi diabetici mediante iniezione intraperitoneale (IP) di streptozotocina in tampone citrato. Sia gli animali diabetici (DM n = 14) che quelli di controllo (ND n = 10) sono stati trattati con un antagonista selettivo del CB1 (AM251 1 mg/kg/die IP) o con veicolo. Dopo 14 settimane è stata eseguita una raccolta temporizzata delle urine per la determinazione dell'escrezione di albumina e sono stati prelevati campioni ematici per la misurazione di glicemia ed emoglobina glicosilata. Dopo il sacrificio, i reni sono stati rimossi, processati e tecniche di immunistochimica e/o immunofluorescenza utilizzate per valutare l'espressione di CB1, nefrina, sinaptopodina, zonula occludens-1 (ZO-1).

**Risultati.** Negli animali diabetici abbiamo osservato un significativo aumento della glicemia e dell'emoglobina glicosilata. L'espressione glomerulare del CB1 era significativamente aumentata nei topi diabetici rispetto ai controlli (DM:  $4,32 \pm 0,28$  vs ND:  $2,76 \pm 0,45$ , area percentuale,  $p < 0,02$ ) e mostrava una distribuzione prevalentemente podocitaria. Il trattamento con l'AM251 ne riduceva significativamente l'espressione sia nei

controlli sia nei diabetici (ND+AM251:  $1,11 \pm 0,62$  vs DM+AM251:  $2,16 \pm 0,23$ ). L'albuminuria era aumentata nei topi diabetici rispetto ai controlli [ND: 33,41 (27,48-39,06) vs DM: 372,34 (250,61-650,84) mg/18 h, media geometrica (25°-75° percentile),  $p < 0,001$ ], ma tale aumento era significativamente minore nei diabetici trattati con AM251 [ND+AM251: 24,15 (15,99-38,91); DM+AM251: 167,71 (125,78-250,74);  $p < 0,01$  DM vs DM+AM251]. L'espressione di nefrina e ZO-1 era significativamente diminuita negli animali diabetici e tale effetto era completamente prevenuto dal trattamento con AM251 (nefrina: ND:  $26 \pm 6,1$ ; DM:  $12,8 \pm 2,2$ ; ND+AM251:  $28 \pm 3,3$ ; DM+AM251:  $21,2 \pm 1$ ; ZO-1: ND:  $23,1 \pm 2,2$ ; ND+AM251:  $24,3 \pm 3$ ; DM:  $6,7 \pm 1,4$ ; DM+AM251:  $22,9 \pm 2,3$ ). Non abbiamo, al contrario, osservato alcuna differenza tra i gruppi nell'espressione di sinaptopodina.

**Conclusione.** Questi dati suggeriscono che nella ND sperimentale vi sia un'iperespressione del recettore CB1 e che il blocco di tale recettore possa avere effetto anti-proteinurico.

##### Sindrome metabolica in età pediatrica: prevalenza e caratteristiche clinico-metaboliche

Bertello MC<sup>1</sup>, Ignaccolo MG<sup>1</sup>, Todaro S<sup>2</sup>, Bobbio A<sup>1</sup>, VR Di Gianni<sup>1</sup>, Rabbone I<sup>1</sup>, Sacchetti C<sup>1</sup>, Rabbia F<sup>2</sup>, Cerutti F<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Università di Torino; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino

**Scopo dello studio.** Stimare la prevalenza della sindrome metabolica (SM) in una popolazione altamente selezionata di bambini e adolescenti grossi obesi e descrivere le principali caratteristiche clinico-metaboliche dei soggetti con diagnosi di SM comparandole con quelle della restante popolazione in esame.

**Soggetti e metodi.** In 428 bambini e adolescenti (210 F/218 M, età media  $10,5 \pm 2,9$  anni) grossi obesi, con BMI  $\geq 95^\circ$  percentile per sesso ed età in accordo con le carte nazionali di Cacciari, pervenuti alla SCU Diabetologia Pediatrica dell'Università di Torino nel periodo di tempo compreso tra 01/01/2005 e 31/12/2007 sono state valutate la circonferenza vita (WC), la pressione arteriosa (BPS e BPD), la glicemia e l'insulinemia

basale, l'HOMA, il colesterolo totale, HDL, trigliceridi. Questi parametri sono stati utilizzati per definire la SM secondo la classificazione IDF (International Diabetes Federation) 2007.

**Risultati.** La recente definizione pediatrica IDF del 2007 prevede che la diagnosi di SM possa essere effettuata solamente nei soggetti di età > 10 anni. Per poter applicare tale definizione, la popolazione è stata suddivisa in due gruppi sulla base dell'età: gruppo A costituito da 247 soggetti (114 F/133 M) di età media  $12,55 \pm 1,0$  anni, BMI  $29,9 \pm 4,34$  kg/m<sup>2</sup>, WC  $92,24 \pm 10,5$  cm; gruppo B costituito da 181 bambini (96 F/85 M) di età media  $7,6 \pm 1,6$  anni, BMI  $25,92 \pm 3,22$  kg/m<sup>2</sup>, WC  $79,1 \pm 8,5$  cm. Sono risultati essere affetti da SM 18 adolescenti del gruppo A (14 M/4 F di età media  $13,83 \pm 2$  anni, BMI  $33,94 \pm 5,48$  kg/m<sup>2</sup>, WC  $98,66 \pm 7,47$  cm, BPS  $123,75 \pm 13,35$  mmHg, BPD  $82,81 \pm 7,29$  mmHg, colesterolo totale  $185,17 \pm 43,11$  mg/dl, HDL  $36,94 \pm 5,3$  mg/dl, trigliceridi  $170 \pm 91,45$  mg/dl, glicemia  $93,26 \pm 9,93$  mg/dl, insulinemia  $25,13 \pm 12,03$  μU/ml, HOMA  $5,89 \pm 2,81$ ), evidenziando una prevalenza del 7,29%. Questi pazienti SM presentavano una differenza statisticamente significativa rispetto agli altri soggetti non SM del gruppo A per quanto attiene BMI, colesterolo totale, HDL, trigliceridi, glicemia basale, pressione diastolica e sistolica ( $p < 0,05$ ). Nel gruppo B sono stati invece identificati 135 bambini (66F/69M) con familiarità positiva per SM) a rischio di sviluppare SM (prevalenza del 74,59).

**Conclusioni.** Il presente lavoro conferma la validità della definizione pediatrica IDF 2007 e lancia un energico appello per un intervento globale e scrupoloso, già a partire dalle epoche più precoci di vita, volto alla prevenzione dell'obesità e della SM, con particolare riguardo per i piccoli bambini che non hanno ancora sviluppato le dannose complicanze dell'obesità grave.

#### **Trattamento dell'iperglicemia nei soggetti ricoverati in UTIC per sindrome coronarica acuta (SCA): applicabilità di un protocollo assistenziale nell'ASL AT**

De Corrado G<sup>1</sup>, Defilippi G<sup>2</sup>, Alciati M<sup>2</sup>, Corleto A<sup>2</sup>, Repetti E<sup>2</sup>, Gentile L<sup>1</sup>, Gaita F<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT, Asti; <sup>2</sup>SOC DU Cardiologia Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT, Asti; <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina e SOC DU Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT, Asti

**Introduzione.** L'iperglicemia nei soggetti ricoverati per sindrome coronarica acuta risulta frequente ed è considerata fattore di rischio per complicanze e mortalità (AHA. Circulation 2008;117:1610). Trattamenti insulinici intensivi volti a ottimizzare il compenso glicemico in situazioni acute possono migliorare gli outcome, ma richiedono maggiore impegno assistenziale.

**Scopi.** Valutare, in studio osservazionale, l'incidenza d'iperglicemia nei soggetti ricoverati per SCA nell'UTIC della nostra ASL e l'incidenza di complicanze e mortalità intraospedaliera. Pianificare un sostenibile protocollo operativo di trattamento dell'iperglicemia.

**Metodi.** Tra i soggetti ricoverati in un anno per SCA valutare la percentuale con diabete noto e iperglicemia (> 140 mg/dl) di nuovo riscontro. In base a esito glicemie venose suddividere come IFG (100-126 mg/dl) e diabetici di neo-diagnosi (> 126 mg/dl). Quantizzare complicanze e mortalità.

**Risultati.** Su 433 ricoveri per SCA in un anno risulta il 20% di diabetici già noti e il 24,7% iperglicemici di nuovo riscontro, tra questi il 6% inquadrato come diabete di neo-diagnosi e il 18,7% IFG. Si è rilevata una mortalità intraospedaliera del 4,4% che risulta più frequente tra i diabetici noti (9,2%); nei diabetici si rileva anche un'incidenza maggiore di complicanze.

**Conclusioni.** L'iperglicemia risulta molto frequente tra i ricoverati per SCA della nostra UTIC. Tra questi emerge un'incidenza

di complicanze e mortalità maggiore rispetto ai non diabetici. Ritenuto necessario e applicabile nell'UTIC viene realizzato un protocollo assistenziale, modificato dal DIGAMI, denominato SCA-DIAB.

#### **L'incidenza del diabete di tipo 1 è in aumento sia nei bambini sia nei giovani adulti: il registro del diabete di tipo 1**

Novelli G<sup>1</sup>, Panero F<sup>1</sup>, Perotto M<sup>1</sup>, Cadario F<sup>2</sup>, Perino A<sup>2</sup>, Bona G<sup>2</sup>, Cavallo Perin P<sup>1</sup>, Cerutti F<sup>3</sup>, G. Bruno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino;

<sup>2</sup>Dipartimento di Pediatria, Università di Novara;

<sup>3</sup>Dipartimento di Pediatria, Università di Torino

**Introduzione.** I dati epidemiologici hanno evidenziato un costante incremento dell'incidenza di diabete di tipo 1 che, secondo alcuni dati nord-europei, potrebbe essere secondario all'anticipazione dell'età di esordio. Nell'area mediterranea sono, tuttavia, disponibili pochi dati.

**Scopo.** Lo scopo del lavoro è valutare l'andamento dell'incidenza di diabete di tipo 1 nella Regione Piemonte nel periodo 1984-2004 nei soggetti di età compresa tra 0 e 29 anni.

**Metodi.** La coorte è costituita da bambini di età 0-14 anni all'esordio nel periodo 1984-2004 residenti nella Regione Piemonte e da giovani adulti (15-29 anni) nel periodo 1983-2003 residenti nella sola Provincia di Torino.

**Risultati.** Nel periodo 1984-2004 sono stati identificati 1773 nuovi casi di diabete di tipo 1 di età 0-29 anni; 1123 bambini nel periodo 1984-2004 e 650 giovani adulti nel periodo 1983-2003; il tasso di incidenza è  $9,3/100.000$  anni-persona (IC 95% 8,9-9,7), 11,3 e 7,1, rispettivamente nell'età 0-14 e 15-29 (IRR = 1,41, (IC 95% 1,20-1,64). L'incidenza è aumentata del 3,3% per anno (IC 95% 2,5-4,1), sia nei bambini sia nei giovani adulti. Rispetto al periodo 1984-89, l'incremento nel periodo 2000-04 è stato pari al 60% sia nell'età 0-14 (IRR = 1,60, IC 95% 1,31-1,95) sia 15-29 (IRR 1,57, IC 95% 1,26-1,96), con picco nell'età 5-9 nell'ultimo periodo.

**Conclusioni.** I dati del nostro registro consentono di confutare l'ipotesi che l'incremento temporale riscontrato nei bambini sia secondario all'anticipazione dell'età di esordio. L'entità dell'incremento dell'incidenza di diabete di tipo 1 nei bambini negli ultimi vent'anni, pari al 3,3%, è in accordo con i dati europei. Il nostro registro mostra un analogo andamento anche nell'età 15-29. I determinanti ambientali sono ubiquitari.

#### **Aggregazione familiare del diabete di tipo 2 con esordio prima dei 50 anni e secrezione insulinica residua**

Poy P<sup>1</sup>, Mattiello L<sup>1</sup>, Massucco P<sup>1</sup>, Giachino D<sup>2</sup>, De Marchi M<sup>2</sup>, Trovati M<sup>1</sup>, Cavalot F<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SCDU Malattie Metaboliche e Diabetologia, AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino; <sup>2</sup>SSD Genetica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino

**Introduzione.** Non sono tuttora chiari i rapporti tra familiarità del diabete di tipo 2 (T2DM) ed evoluzione della malattia.

**Scopo del lavoro.** Valutare l'entità dell'aggregazione familiare nel diabete di tipo 2 con esordio prima dei 50 anni e il suo impatto sulla secrezione pancreatica endogena.

**Metodi.** Sono stati studiati 500 soggetti selezionati in modo consecutivo tra i pazienti affetti da T2DM afferenti alla nostra struttura con esordio di malattia prima dei 50 anni, valutando le

relazioni tra anamnesi familiare, parametri antropometrici, controllo glicemico, peptide C e terapia ipoglicemizzante.

**Risultati.** Caratteristiche dei soggetti ( $m \pm DS$ ): M/F: 65%/35%; età:  $56 \pm 9,9$  anni, non differente nei due generi; età alla diagnosi:  $41,97 \pm 7,4$  anni, più precoce nelle donne ( $40,5 \pm 8,5$  vs  $42,7 \pm 6,54$  anni,  $p = 0,0013$ ); durata nota del diabete:  $14,1 \pm 9,7$  anni, più elevata nelle donne ( $15,5 \pm 11,1$  vs  $13,3 \pm 8,8$  anni,  $p = 0,015$ ). Lo studio della familiarità per T2DM ha permesso di osservare che il 66% dei pazienti aveva almeno uno dei genitori affetti (il 35,8% solo la madre; il 19% solo il padre; l'11,2% entrambi i genitori). In base alla presenza di familiari di I grado affetti, la popolazione è stata suddivisa in 3 gruppi: A) diabete sporadico (assenza di familiari di I grado affetti): 19,4%; B) familiarità in una o due generazioni: 55,8%; C) familiarità in tre o più generazioni: 24,8%. I tre gruppi differivano per: a) età (anni) (gruppo A:  $54,4 \pm 9,5$ ; gruppo B:  $58,6 \pm 8,7$ ; gruppo C:  $51,5 \pm 10,7$ ; ANOVA,  $p < 0,0001$ ); b) età alla diagnosi (anni) (gruppo A:  $42,8 \pm 6,7$ ; gruppo B:  $43,0 \pm 6,6$ ; gruppo C:  $39,0 \pm 8,6$ ;  $p < 0,0001$ ); c) durata nota del diabete (anni) (gruppo A:  $11,6 \pm 9,3$ ; gruppo B:  $15,6 \pm 9,4$ ; gruppo C:  $12,5 \pm 10$ ;  $p = 0,0003$ ). I tre gruppi non differivano per BMI,  $HbA_{1c}$ , peptide C e trattamento ipoglicemizzante. Nei 300 pazienti in cui è stato valutato, il peptide C era inversamente correlato con la durata nota di diabete, in modo significativo nei gruppi B ( $n = 165$ ,  $r = 0,273$ ,  $p = 0,0004$ ) e C ( $n = 75$ ,  $r = 0,476$ ,  $p < 0,0001$ ), ma non nel gruppo A ( $n = 54$ ,  $r = 0,069$ ,  $p = ns$ ). Il coefficiente di riduzione del peptide C per anno di malattia era maggiore nel gruppo C ( $-0,077 \pm 0,017$  ng/ml/anno) e nel gruppo B ( $-0,062 \pm 0,017$  ng/ml/anno) rispetto al gruppo A ( $-0,014 \pm 0,028$  ng/ml/anno).

**Conclusioni.** Nel T2DM con diagnosi prima dei 50 anni la familiarità è frequente e si associa a un più rapido deterioramento della secrezione insulinica.

#### Verifica della presenza di sintomatologia depressiva e ansiosa in pazienti con diabete di tipo 2. Studio osservazionale in una popolazione ambulatoriale

Trento M<sup>1</sup>, Basile M<sup>1</sup>, Borgo E<sup>1</sup>, Schena E<sup>1</sup>, Tinella Y<sup>1</sup>, Cirio L<sup>2</sup>, Charrier L<sup>3</sup>, Cavallo F<sup>3</sup>, Porta M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio di Pedagogia Clinica, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino; <sup>2</sup>Coordinatore Corso di Laurea Scienze Infermieristiche, Università di Torino; <sup>3</sup>Dipartimento di Salute Pubblica e Microbiologia

**Introduzione.** Depressione e ansia sono tra le più misconosciute complicanze del diabete. Inoltre la depressione sarebbe un'importante fattore di rischio indipendente per l'insorgenza del diabete di tipo 2 (DMT2) e per le complicanze a lungo termine.

**Scopo.** Valutare la prevalenza e la gravità di sintomatologia depressiva e ansiosa in una popolazione ambulatoriale di pazienti con DMT2 ed eventuale associazione con disturbi cognitivi e variabili clinico-metaboliche.

**Pazienti e metodi.** Studio trasversale su 498 pazienti DMT2, svoltosi tra gennaio 2006 e novembre 2008; 249 pazienti erano non insulino-trattati (NIT) e 249 insulino-trattati (IT), di età compresa tra 40 e 80 anni. Depressione, ansia e stato cognitivo sono stati valutati con 3 questionari pubblicati e validati in italiano: Zung Self-Rating Depression Scale, Zung Self-Rating Anxiety Scale, Mini Mental State Examination.

**Risultati.** I pazienti NIT risultavano differenti da quelli IT per età ( $66,20 \pm 8,05$  vs  $68,96 \pm 8,05$ ;  $p > 0,01$ ) e durata nota di diabete ( $13,77 \pm 7,11$  vs  $20,27 \pm 8,03$ ;  $p < 0,01$ ). I pazienti IT facevano maggior uso dell'autocontrollo domiciliare ( $p < 0,01$ ) e avevano più alti livelli di glicemia ( $173,53 \pm 67,42$  vs  $150,97 \pm 39,26$ ;  $p < 0,01$ ) e  $HbA_{1c}$  ( $8,46 \pm 1,48$  vs  $7,85 \pm 1,23$ ;  $p < 0,01$ ). Ulcere podaliche, retinopatia e microalbuminuria erano maggiormente

presenti nei pazienti IT ( $p < 0,01$ ). Tra i pazienti con trattamento insulino e quelli con terapia orale non vi erano tuttavia differenze per depressione, ansia e deterioramento cognitivo.

**Conclusioni.** La prevalenza complessiva di depressione nella nostra popolazione può essere stimata al 16,5%, valore coerente con i dati della letteratura e di quasi tre volte superiore a quella della popolazione generale. Si evidenzia la necessità di maggiore attenzione nel corso del trattamento della patologia depressiva e ansiosa nei pazienti diabetici insulino-trattati.

## Riassunti - Poster

#### Frequenza e cause di ipo- e ipertiroidismo misconosciuto nel diabete mellito di tipo 2

Croce CG, Baffoni C, Gaviglio D, Tassone F, Gianotti L, Cesario F, Magro G, Borretta G

SC di Endocrinologia e Malattie del Ricambio, ASO S. Croce e Carle, Cuneo

**Introduzione.** La prevalenza delle patologie tiroidee nei pazienti diabetici è superiore di 2-3 volte rispetto a quelli non diabetici, essa aumenta con l'età ed è fortemente influenzata dal sesso (femminile) e dal diabete autoimmune. Le patologie tiroidee nei pazienti diabetici hanno una rilevanza significativa in quanto possono provocare diversi problemi: le conseguenze più gravi sono rappresentate dall'aumentata frequenza di ipoglicemia in caso di ipotiroidismo e dallo sviluppo di chetoacidosi nel caso di ipertiroidismo.

**Scopo dello studio.** Abbiamo voluto pertanto indagare la presenza di alterazioni tiroidee in una casistica di 90 pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 scompensato, senza tireopatia nota, ricoverati consecutivamente presso il day hospital della nostra divisione.

**Soggetti e metodi.** 32 femmine, 58 maschi, età (media  $\pm$  SD)  $65,10 \pm 10,46$  anni, *body mass index* =  $30,22 \pm 9,55$  kg/m<sup>2</sup>,  $HbA_{1c}$  =  $9,78 \pm 1,94\%$ , peptide C =  $2,5 \pm 1,5$  ng/ml. In tutti i pazienti è stato effettuato il dosaggio di ft3, ft4, TSH, AbTPO, AbTG, TRAb ed è stato effettuato uno studio ecografico tiroideo.

**Risultati.** Il TSH è risultato inferiore a  $0,20$   $\mu$ U/ml nel 3,33% (3/90, di cui un paziente con ipertiroidismo franco). Due pazienti presentavano un quadro ecografico di gozzo multinodulare e uno di tireopatia autoimmune. Il TSH è risultato superiore a  $3$   $\mu$ U/ml nel 10% dei casi (9 su 90 tutti con caratteristiche di ipotiroidismo subclinico). L'esame ecografico evidenziava in un paziente un quadro di gozzo multinodulare e in 2 pazienti quello della tiroidite autoimmune.

**Conclusioni.** Nella nostra casistica di pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 abbiamo rilevato un'elevata prevalenza di tireopatie non diagnosticate. Tra le forme funzionali è risultato prevalente l'ipotiroidismo subclinico. Sulla base di questi dati è appropriato suggerire uno screening mediante dosaggio del TSH nei pazienti con diabete mellito di tipo 2.

#### Ulcere diabetiche: importanza del follow-up di prevenzione secondaria nel soggetto affetto da neuropatia diabetica agli arti inferiori

De Corrado G<sup>1</sup>, Ambrusosi M<sup>2</sup>, Repetti E<sup>1</sup>, Viglione P<sup>3</sup>, Gentile L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL AT, Asti; <sup>2</sup>Podologo SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL AT, Asti; <sup>3</sup>Coordinatore Infermieristico SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL AT, Asti

**Introduzione.** La neuropatia sensitivo-motoria è causa principale delle ulcere diabetiche. Ridotta percezione di dolore, pressione e stimoli propriocettivi, ma anche scarsa capacità di accudire se stessi possono rendere il diabetico incapace di rilevare lesioni ai piedi per sottoporle precocemente all'attenzione dei medici (Jeffcoate WJ. *The Lancet* 2003;361:1545-61). Non esistono specifici studi che definiscono l'incidenza delle ulcere diabetiche che non vengono riferite dai pazienti e solo al follow-up.

**Scopo.** Valutare, con studio osservazionale, nei pazienti della nostra SOC in prevenzione secondaria per pregressa ulcera diabetica neuropatica, l'incidenza di nuove ulcere diabetiche che non vengono da loro riferite.

**Metodi.** Presso l'ambulatorio di prevenzione della nostra SOC, nel gruppo dei soggetti che hanno già ricevuto terapia educativa e vengono sottoposti, per pregressa ulcera neuropatica, a visita podologica di follow-up, si registrano le ulcerazioni rilevate e da loro prima non riferite.

**Risultati.** Dei 90 soggetti che hanno seguito un follow-up podologico, di almeno 6 controlli annui, ben 10 (11%) presentavano clinicamente recidiva di ulcera. Otto erano allo stadio Wagner 1 e due allo stadio Wagner 2. Tali lesioni si sono rilevate a distanza media di  $46 \pm 13$  giorni dal controllo precedente.

**Conclusioni.** Ulcere diabetiche non riferite sono frequenti nei soggetti neuropatici in prevenzione secondaria e uno stretto follow-up clinico risulta necessario anche per rilevarle e trattarle precocemente. Visite di follow-up mensili potrebbero farci rilevare la fase preulcerativa per un immediato intervento.

#### Sindrome coronarica acuta in UTIC: l'incidenza annua di NSTEMI risulta maggiore tra i soggetti affetti da diabete mellito

De Corrado G<sup>1</sup>, Defilippi G<sup>2</sup>, Alciati M<sup>2</sup>, Corleto A<sup>2</sup>, Repetti E<sup>2</sup>, Gentile L<sup>1</sup>, Gaita F<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT, Asti; <sup>2</sup>SOC DU Cardiologia Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT, Asti; <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina e SOC DU Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT, Asti

**Introduzione.** Negli ultimi anni, come rilevabile da studi su registri nazionali per le sindromi coronariche acute, si è avuto un aumento della prevalenza di NSTEMI (Roger WJ et al. *Am Heart J* 2008;156:1026). Maggiore disponibilità diagnostica del dosaggio della troponina e i nuovi criteri diagnostici per SCA (*J Am Coll Card* 2000;36:959-69) potrebbero giustificare tale incremento. Mancano recenti studi prospettici che definiscono l'incidenza di NSTEMI tra i soggetti con diabete mellito noto o iperglicemia di nuovo riscontro.

**Scopi.** Valutare, in studio osservazionale, l'incidenza annua di STEMI, NSTEMI e angina instabile tra i soggetti ricoverati in UTIC per SCA, compresi i sottogruppi di soggetti con diabete mellito già noto o iperglicemia di nuovo riscontro.

**Metodi.** Nei soggetti ricoverati in un anno per SCA valutare la percentuale di soggetti con diabete mellito noto e iperglicemia all'ingresso di nuovo riscontro ( $> 140$  mg/dl). Successivamente, in base a esito glicemia venosa (criteri ADA 2006), suddividerli come IFG (100-126 mg/dl) e diabetici di neo-diagnosi ( $> 126$  mg/dl). Su tutti valutare in percentuale eventi STEMI, NSTEMI e angina instabile.

**Risultati.** Su 433 ricoveri per SCA rilevati il 20% dei soggetti risultavano diabetici già noti e il 24,7% iperglicemici di nuovo riscontro (tra questi il 6% diabetici di neo-diagnosi e il 18,7% IFG). I soggetti diabetici presentavano un'incidenza annua di NSTEMI superiore ai non diabetici (56,3% vs 38,1%).

**Conclusioni.** Nella nostra ASL si è rilevata una maggiore inci-

denza annua di NSTEMI tra i soggetti ricoverati in UTIC per SCA e tra i soggetti diabetici l'incidenza annua di NSTEMI è risultata essere significativamente maggiore.

#### La somministrazione prolungata di ghrelin acilato esercita effetti diabetogeni nell'uomo

Olivetti I, Gramaglia E, Ramella Gigliardi V, Tomellini M, Benso A, Ghigo E, Broglio F

Dipartimento di Endocrinologia, Università di Torino

Ghrelin acilato (AG), ormone prevalentemente gastrico, modula la secrezione insulinica e il metabolismo glucidico sia *in vitro* sia *in vivo* nell'uomo dopo somministrazione acuta. Scopo dello studio è stato di valutare la risposta postprandiale di glucosio e di insulina durante infusione di AG in soggetti normali. A tal fine, 6 soggetti normali sono stati sottoposti all'infusione di AG (1 mg/kg/h) o soluzione salina dal tempo  $-180'$  a  $+180'$ . A  $0'$  è stato fornito un pasto standardizzato isocalorico bilanciato di circa 900 kcal. Ogni 15' sono stati effettuati prelievi ematici per la determinazione dei livelli di glicemia e di insulina. I livelli preprandiali di insulina e glicemia non sono risultati significativamente diversi nelle due sessioni sperimentali. Durante AG la risposta glicemica al pasto è risultata superiore rispetto a quanto osservato durante infusione salina ( $p < 0,03$ ). Inoltre, durante AG, la risposta insulinica al pasto ha mostrato una tendenza all'incremento, seppur non significativo, rispetto a quanto osservato durante infusione salina. In conclusione, i risultati di questo studio dimostrano per la prima volta nell'uomo che la somministrazione prolungata di AG compromette la risposta glicoinulinica postprandiale suggerendo un effetto prodiabetogeno di questo ormone.

#### Effetti glicometabolici e sul peso corporeo di exenatide in condizioni di obesità morbigena: caso clinico

Ramella Gigliardi V, Benso A, Gramaglia E, Lucatello B, Olivetti I, Tomellini M, Ghigo E, Broglio F

SCDU Endocrinologia, Diabete e Metabolismo, Ospedale Molinette, Torino

**Introduzione.** L'exenatide è un GLP-1 mimetico dotato di effetti glicometabolici e dimagranti, mediati da azioni centrali e periferiche.

**Scopo.** Descrivere un caso clinico sugli effetti di exenatide in condizioni di obesità morbigena.

**Soggetti e metodi.** P.B., di anni 55, affetta da diabete mellito di tipo 2 noto da 4 anni in trattamento con metformina 1500 mg/die e da obesità di III grado, afferisce, su indicazione chirurgica, presso il Centro per il Controllo del Rischio Cardio-Metabolico per il raggiungimento di un peso corporeo idoneo a intervento di chirurgia bariatrica. Per l'impraticabilità di un programma di attività fisica e per la resistenza a precedenti trattamenti dietetici anche in associazione con sibutramina, viene iniziata terapia con exenatide (5 µg BID per un mese e, successivamente, 10 µg BID).

**Risultati.** Durante exenatide si è osservato un progressivo decremento ponderale con normalizzazione degli indici di compenso glicometabolico (basalmente, a 1 mese e a 4 mesi di terapia: peso: 109-103-80 kg; BMI: 39,1-36,9-28,6 kg/m<sup>2</sup>; circonferenza vita: 113-109-100 cm; HbA<sub>1c</sub>: 7,9-6,5-5,4%). Non sono stati riportati effetti collaterali associabili al farmaco. In conseguenza del calo ponderale ottenuto è stata revocata l'indicazione all'intervento bariatrico.

**Conclusioni.** Il caso esposto suggerisce un possibile utilizzo di exenatide nei pazienti diabetici affetti da obesità morbigena

quale possibile strumento terapeutico preliminare alla chirurgia bariatrica.

**Utilizzo di vildagliptin in pazienti diabetici: report di esperienza ambulatoriale *real life***

Tomellini M, Gramaglia E, Lucatello B, Olivetti I, Ramella Gigliardi V, Grassi G, Benso A, Ghigo E, Broglio F

SCDU di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Torino

Vildagliptin, inibitore selettivo del DPP-4, ha mostrato, in trial clinici controllati, di ridurre significativamente la HbA<sub>1c</sub> nel diabete mellito di tipo 2 (DM2) senza indurre incremento ponderale né rischi ipoglicemici. Scopo dello studio è stato di valutare efficacia e tollerabilità a breve termine di vildagliptin in aggiunta a metformina o sulfaniluree in pazienti con DM2 nel contesto di prati-

ca ambulatoriale *real life* del Centro per il Rischio Cardio-Metabolico. Dal 4/08 al 9/08, 13 pazienti affetti da DM2 (età  $56 \pm 9$  anni) hanno iniziato il trattamento con vildagliptin (100 mg/die), in aggiunta alla terapia precedente non successivamente variata. Rispetto a quanto osservato preterapia, dopo 3 mesi di vildagliptin sia i livelli di HbA<sub>1c</sub> ( $8,5 \pm 1,5$  vs  $7,5 \pm 0,3\%$ ) sia di glicemia basale ( $149 \pm 13$  vs  $142 \pm 8,5$  mg/dl) sono risultati significativamente ( $p < 0,05$ ) inferiori. È stata inoltre osservata una riduzione ( $p < 0,05$ ) dei livelli di colesterolo totale ( $225 \pm 10,5$  vs  $185 \pm 3,5$  mg/dl), HDL ( $225 \pm 10,5$  vs  $185 \pm 3,5$  mg/dl) e trigliceridi ( $189 \pm 50$  vs  $140 \pm 3$  mg/dl), senza variazioni dei livelli di LDL. Non sono state osservate variazioni ponderali, né registrati effetti collaterali. In conclusione, nella nostra esperienza di *real life*, vildagliptin, quale inibitore del DPP-4, si è confermato promettente nuovo strumento terapeutico per il controllo glicometabolico del diabete mellito di tipo 2, mostrando un inatteso apparente effetto modulatorio positivo sul metabolismo lipidico, meritevole di ulteriori conferme.