

RIUNIONE ANNUALE DELLA SEZIONE PIEMONTE-VALLE D'AOSTA DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI DIABETOLOGIA

TORINO, 15-16 FEBBRAIO 2002

Comitato Scientifico: G. Anfossi, A. Diana, L. Gentile, G. Grassi, M. Maccario, G. Rosti, C. Sacchetti, R. Sivieri, M. Trento, M. Trovati

Riassunti

Infarto muscolare idiopatico in una giovane donna affetta da diabete di tipo 1 cronicamente scompensato

A. Ali, M. Conti, P. Perna, E. Fiora, M. Traversa, K. Bonomo, P. Massucco, M. Trovati

Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Malattie Metaboliche e Diabetologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino

L'infarto muscolare idiopatico è un'entità molto rara diagnosticata in soggetti diabetici con lunga storia di malattia, cronicamente scompensati e con complicanze microvascolari. Vengono prevalentemente colpiti i muscoli dell'arto inferiore e la sintomatologia d'esordio è costituita da un dolore importante con impotenza funzionale. Alla RMN il muscolo coinvolto appare iperintenso nelle scansioni T2-pesate. Istologicamente si evidenziano estese aree di infarto muscolare senza una marcata infiltrazione linfocitaria. Riposo a letto, analgesici, antiaggreganti e buon compenso glicemico comportano la risoluzione del quadro in alcune settimane. La patogenesi sembra ascrivibile alla microangiopatia diabetica con ispessimento ialino delle pareti delle piccole arterie e occlusione fibrinoide.

Caso clinico. Ricovero per un dolore intenso all'arto inferiore sinistro, con grave limitazione funzionale, di una donna di 23 anni con storia di: 1) diabete di tipo 1 pluricomplicato in persistente pessimo compenso per rifiuto assoluto della malattia (HbA_{1c} 12-15%), 2) ipotiroidismo autoimmune in terapia sostitutiva, 3) deficit congenito di IgA, 4) ipercolesterolemia familiare. Scarsa obiettività loco-regionale, ma adduzione dell'arto inferiore sinistro marcatamente compromessa per intenso dolore. Evidenza di anemia microcitica, VES 130 mm/h, fibrinogeno 635 mg/dL, CPK 177 U/L. L'ecografia evidenzia un'area ipoeogena e disomogenea di 38 ± 13 mm a livello del muscolo adduttore lungo della coscia sinistra, confermata dalla RMN come area iperintensa nelle scansioni T2-pesate con enhancement dopo mezzo di contrasto. Non segni di infiltrazione dei tessuti circostanti: quadro compatibile con il sospetto di infarto muscolare idiopatico. Regressione dei sintomi dopo riposo, antiaggreganti e miglior compenso metabolico. La RMN effettuata a 3 mesi dimostra totale risoluzione del quadro.

La matrice cellulare prodotta dall'endotelio in elevate concentrazioni di esosi inibisce l'adesione dei periciti

E. Beltramo, F. Pomerio, A. Allione, S. Buttiglieri, F. D'Alù, E. Ponte, M. Porta

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, Torino

Ispessimento della membrana basale e perdita selettiva dei periciti sono eventi precoci in corso di retinopatia diabetica. Scopo di questo lavoro era valutare le interazioni fra periciti e matrice extracellulare prodotta in alto glucosio. Matrici extracellulari (ECM) condizionate erano ottenute coltivando per 7 giorni cellule endoteliali umane in terreni contenenti D-glucosio, D-galattosio o L-glucosio 28 mmol/L, con o senza aggiunta di aminoguanidina (AG) o tiamina (T), inibitori della glicazione proteica. Dopo rimozione dell'endotelio, periciti retinici bovini (BRP) venivano coltivati su queste matrici in glucosio 5,6 mmol/L. La loro adesione veniva determinata mediante conta dopo 18 ore; dopo 2 giorni venivano studiate eventuali modificazioni del ciclo cellulare al citofluorimetro, mentre l'induzione di apoptosi veniva determinata a 18 ore, 3 e 7 giorni, mediante ELISA.

I BRP risultavano meno numerosi se cresciuti su ECM ottenute in alto D-glucosio ($81,9 \pm 7,5\%$ vs glucosio normale, $p = 0,000$), alto D-galattosio ($87,3 \pm 9,5$, $p = 0,004$) e alto L-glucosio ($90,7 \pm 9,1$, $p = 0,015$). Sia aminoguanidina sia tiamina correggevano tali difetti, se aggiunte all'alto D-glucosio (AG: $103,6 \pm 8,4$, $p = 0,000$ vs D-glucosio 28 mmol/L, T: $100,9 \pm 8,0$, $p = 0,002$), all'alto D-galattosio (AG: $96,1 \pm 14,2$, $p = 0,013$ vs D-galattosio, T: $102,2 \pm 24,5\%$, $p = 0,047$), ma non all'alto L-glucosio. Nessuna variazione veniva osservata nell'andamento del ciclo cellulare, né l'indice di apoptosi registrava modificazioni ai tempi testati.

In conclusione, ECM prodotte dall'endotelio in elevate concentrazioni di esosi inibiscono l'adesione dei periciti, piuttosto che la loro replicazione. Ciò sembra dovuto a eccessiva glicazione proteica, corretta da aminoguanidina e tiamina, piuttosto che da un'induzione dell'apoptosi o da modificazioni del ciclo cellulare.

Uno strumento per la gestione multidisciplinare del soggetto diabetico con disfunzione erettile in una struttura diabetologica

G. De Corrado*, E. Repetti*, E. Barbero***, D. Tangolo**, L. Gentile*

*SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL 19 Asti; **UC Comunicazione e Qualità Aziendale, ASL 19 Asti; ***SOC Urologia, ASL 19 Asti

Background. La disfunzione erettile (D.E.) è una complicanza frequente nel soggetto diabetico. Dati sulla popolazione diabetica italiana indicano una prevalenza di circa il 35%.

Obiettivo. Nell'ambito della costruzione dei profili di cura per il paziente diabetico abbiamo avviato, seguendo le linee guida nazionali, un programma di assistenza al paziente diabetico con D.E., in collaborazione multidisciplinare tra S.O.C. di Diabetologia e Urologia.

Metodo. Al fine di garantire un'efficace gestione, è stata realizzata una cartella clinica integrata informatizzata, in gestione di rete, orientata al problema D.E. Il nostro modello assistenziale prevede la somministrazione iniziale al paziente diabetico del questionario IIEF-5; emerso il problema il soggetto viene valutato dal diabetologo in ambulatorio dedicato. L'accesso al secondo livello assistenziale prevede la prenotazione telematica della visita urologica. L'urologo, accedendo alla cartella informatizzata, acquisisce le informazioni critiche del paziente e completa l'iter diagnostico, rendendo immediatamente disponibili le proprie conclusioni diagnostico-terapeutiche al diabetologo.

Conclusioni. La nostra esperienza nella costruzione di tale profilo assistenziale, ci permette di concludere che l'applicazione di un semplice modello assistenziale informatizzato, consente un accesso rapido e completo di informazioni. Sono in corso di validazione indicatori di processo e di esito che misurino la qualità percepita e la soddisfazione dell'utente.

Analisi dell'ospedalizzazione in una coorte di diabetici tipo 2: il problema dei ricoveri ripetuti

R. Gancia, S. Bo, G. Grassi, G. Ciccone*, R. Rosato*, G. Pagano

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino;
*Epidemiologia dei Tumori, Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino

Premesse. La popolazione diabetica presenta un maggior tasso di ospedalizzazione rispetto ai non diabetici: l'identificazione dei fattori di rischio per ricovero singolo e ripetuto consentirebbe di individuare una coorte ad alto rischio, potenziale beneficiaria di specifiche misure preventive.

Scopi del lavoro. Confrontare cause e tassi di ospedalizzazione dei diabetici con quelli della popolazione generale e analizzare i fattori di rischio per ricovero tra i diabetici.

Pazienti e metodi. Sono stati studiati 3980 diabetici tipo 2, seguiti presso gli ambulatori dell'Ospedale Molinette nel 1995. Per ciascun paziente erano noti: lo stato in vita (tramite anagrafi) e i ricoveri ordinari effettuati nei successivi 5 anni (dall'archivio delle schede di dimissione della regione). Il rischio di ospedalizzazione della coorte è stato stimato sulla base del tasso atteso della popolazione torinese, standardizzato per sesso ed età (rapporto standardizzato di ospedalizzazione, RSO). Il significato prognostico di variabili cliniche è stato valutato con regressione logistica multipla.

Risultati. È emerso un significativo eccesso di ospedalizzazione rispetto all'atteso, soprattutto nelle donne diabetiche di anni 50-59 (RSO = 245). 1667 pazienti hanno avuto almeno un ricovero, dei quali il 55% ha presentato più ricoveri, determinati principalmente da patologie cardiovascolari. I fattori significativamente associati al rischio di ricovero ripetuto in un modello di regressione sono risultati: età (OR = 1,2), durata del diabete (OR = 1,1), HbA_{1c} (OR = 1,5), obesità (OR = 1,4), pre-esistenza di retinopatia (OR = 1,3), nefropatia (OR = 1,7), coronaropatia (OR = 2,3), arteriopatia (OR = 2,0) e altre comorbidità (OR = 2,2).

Conclusioni. I dati indicano l'importanza preminente della malattia arteriosclerotica nel condizionare i ricoveri della popolazione diabetica; la prevenzione di detta patologia deve pertanto diventare un obiettivo primario in ambito diabetologico.

Individuazione delle condizioni necessarie per garantire l'implementazione di sistemi di governo clinico nella gestione del diabetico mellito. Dall'enfasi sulla produzione all'enfasi sulla condivisione: il ruolo della leva professionale nella costruzione di linee guida

L. Gentile*, E. Repetti*, G. De Corrado*, D. Tangolo**

*SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL 19 Asti; **UC Comunicazione e Qualità Aziendale, ASL 19 Asti

Introduzione. Nella costruzione di un progetto di disease management del diabete, risulta critica la condivisione di strumenti metodologici idonei a garantire la costruzione, applicazione, verifica e manutenzione di linee guida condivise.

Obiettivi. Creare un percorso di formazione e di lavoro di gruppo orientato in via prioritaria alla condivisione di obiettivi e strumenti comuni.

Metodologia. Una precondizione interna all'organizzazione era rappresentata dal fatto che la SOC MMD aveva condiviso con altre SOC Aziendali "protocolli diagnostico-terapeutici" che consentivano una gestione specialistica integrata e multidisciplinare. In questo quadro un momento formativo Aziendale rivolto ai Medici di Medicina Generale (MMG) ha rappresentato l'occasione di proporre l'approfondimento di specifiche necessità professionali. Successivi momenti formativi sono stati finalizzati alla condivisione di strumenti comuni, sulla gestione del piede diabetico, del rischio cardiovascolare e di farmacoeconomia.

Conclusioni. Il percorso metodologico seguito ha consentito di giungere alla condivisione e formalizzazione di linee guida per la gestione del diabete tipo 2, che ha coinvolto la Direzione Generale e di Distretto, la Qualità Aziendale, la SOC MMD, l'Ordine dei Medici e un largo numero di MMG. La leva professionale e la condivisione di comuni obiettivi risulta elemento indispensabile nella implementazione di sistemi di governo clinico nella gestione del diabete mellito.

Ghrelina, un GH secretagogo naturale, induce iperglicemia e riduce la secrezione insulinica nell'uomo

C. Gottero, F. Prodham, A. Benso, F. Broglio, R. Deghenghi, E. Arvat, M. Maccario, E. Ghigo
Divisione di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, Torino

Ghrelina, ormone gastrico di 28 aminoacidi, è ligando naturale del recettore dei GH-secretagoghi (GHS-R) dotato di potente attività GH-liberatrice. Ghrelina possiede anche attività periferiche, endocrine e non endocrine. GHS-R sono stati identificati anche nelle beta-cellule pancreatiche umane, ma il ruolo di tali recettori non è noto. Scopo dello studio è stato valutare se ghrelina sia in grado di modificare nell'uomo i livelli ematici di insulina e glicemia. In 11 volontari maschi sani (età [mediaSEM]: 28,5 ± 3,1 anni; BMI: 22,2 ± 0,9 kg/m²) glicemia, insulina e GH sono stati studiati basalmente e dopo somministrazione acuta di ghrelina (1,0 µg/kg ev a 0') o placebo. Ghrelina, ma non placebo, ha nettamente aumentato i livelli di GH (deltaAUC 0'-

180': $5777,1 \pm 812,6$ $\mu\text{g/L/h}$; $p < 0,01$). Placebo non ha modificato glicemia e insulinemia; al contrario, ghrelin ha nettamente aumentato i livelli di glicemia (deltaAUC 0'-180': $1343,1 \pm 443,5$ mg/dL/h ; $p < 0,01$). I valori di glicemia sono risultati superiori al basale già al tempo +15' ($93,9 \pm 7,1$ mg/dL ; $p < 0,01$) e si sono mantenuti elevati sino a +165' ($90,3 \pm 5,8$ mg/dL ; $p < 0,01$). Ghrelin ha inoltre indotto un decremento dei livelli di insulina (deltaAUC 0'-180': $-207,1 \pm 70,5$ mU/L/h ; $p < 0,05$). I valori di insulinemia sono risultati significativamente ridotti da +30' ($11,4 \pm 0,9$ mU/L , $p < 0,01$), con nadir a +45' ($10,0 \pm 0,6$ mU/L , $p < 0,01$) e si sono mantenuti ridotti ($p < 0,01$) sino a +105'. In conclusione, questi risultati suggeriscono che nell'uomo, oltre all'attività GH-liberatrice, ghrelin è dotato di attività metaboliche, in particolare è in grado di determinare, almeno dopo somministrazione acuta, un incremento dei livelli di glicemia e una riduzione dei livelli di insulina.

Diabete gestazionale: il ritardo di diagnosi. Casistica (1997-2001) del Servizio di Malattie Metaboliche e Diabetologia ASL 8 Chieri (Torino)

E. Imperiale, D. Marzano, G. Mora*, I. Magnacci*, C. Giorda

Servizio di Malattie Metaboliche e Diabetologia; *Consultorio Familiare ASL 8 Chieri, Torino

Il diabete gestazionale (DG) complica circa il 7% delle gravidanze e le sue implicazioni materno-fetali impongono la necessità di diagnosi precoce (entro la 24^a settimana in assenza fattori di rischio, 14^a con fattori di rischio). Abbiamo valutato la settimana di diagnosi in una casistica di donne afferenti al nostro Servizio. Tra il 1997 e il 2001 abbiamo seguito 125 gravidanze di cui 67 affette da DG. La settimana di diagnosi (media \pm DS) era $25,8 \pm 5,6$ con una mediana di 27 settimane. Se si suddividono le pazienti per la presenza di fattori di rischio pre-gravidici (obesità, familiarità, pregresso DG, glicosuria), il rischio non anticipava la diagnosi ($25,4 \pm 6,3$ vs $27,4 \pm 4,5$ con una mediana di 26,1 settimane): solo l'8,6% dei casi era diagnosticato entro la 14^a settimana. In 17 pazienti si posto indicazione, oltre alla terapia dietetica, a terapia insulinica con una dose giornaliera di $14,8 \pm 14,6$ U.I. (il 75% delle donne ha usato una dose < 16 U.I.) e tale indicazione è risultata indipendente dalla presenza o meno di fattori di rischio, BMI pregravidico ($26,1 \pm 6,1$ vs $26,5 \pm 6,7$), incremento ponderale gravidico alla diagnosi ($0,25 \pm 0,2$ vs $0,27 \pm 0,2$ kg/settimana). In conclusione, nonostante le raccomandazioni per una diagnosi precoce, il diabete gestazionale viene nella maggior parte dei casi diagnosticato in ritardo non solo nelle pazienti senza fattori di rischio, ma anche nelle pazienti con uno o più fattori di rischio in cui dovrebbe essere formulata.

Iperglicemia in gravidanza e basso peso alla nascita

B. Marchisio, S. Bo, M. Volpiano, G. Menato*, G. Pagano

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino; *Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, Università di Torino, Torino

Obiettivi. Valutare in una coorte di donne caucasiche la relazione tra il loro peso neonatale e il grado di tolleranza ai carboidrati durante la gravidanza.

Metodi. Sono state reclutate le prime consecutive 200 donne con normoglicemia, 50 con alterata tolleranza glicidica (IGT) e 50 con diabete gestazionale (GDM), individuate tramite test di screening ese-

guiti presso la Clinica Ostetrica dell'Università di Torino. Il loro peso alla nascita e l'età gestazionale sono stati ricavati dalle cartelle cliniche dell'ospedale in cui erano nate.

Risultati. Le pazienti con GDM e IGT avevano età, indice di massa corporea (BMI) significativamente superiore e valori di peso alla nascita significativamente inferiori ($3389,4 \pm 629$; $3181,2 \pm 581$; $2992,3 \pm 596$ g rispettivamente per le pazienti con normoglicemia, IGT e GDM). Dopo aggiustamento per età, età gestazionale, diabete e BMI pre-gravidico, il peso neonatale risultava negativamente correlato alla condizione di IGT (OR = 0,89; 95% CI 0,81-0,97) e GDM (OR = 0,83; 95% CI 0,75-0,91) in un modello di regressione logistica multipla. La prevalenza di IGT/GDM si riduceva progressivamente passando dal quartile più basso di peso neonatale a quello più elevato (dal 40% al 13%, rispettivamente). Le donne comprese nel quartile di peso alla nascita inferiore avevano un rischio 3 volte superiore di sviluppare IGT/GDM (OR = 3,75; 95% CI 1,74-8,09), mentre appartenere al quartile superiore risultava protettivo (OR = 0,15; 95% CI 0,05-0,44), in un modello di regressione logistica, dopo correzione per età, età gestazionale, presenza di diabete materno e BMI pre-gravidico.

Conclusioni. Questi dati suggeriscono che le donne con basso peso alla nascita rappresentano un gruppo a maggiore rischio di iperglicemia gravidica.

Trasferimento del metodo dei gruppi di disassuefazione dal fumo di tabacco (GD) nei pazienti diabetici

T. Miroglio, E. Repetti, G. De Corrado, L. Occhionero, M. Gobbo, L. Gentile

SOSID Promozione ed Educazione alla Salute ASL 19 Asti; SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia ASL 19 Asti; SOC Pneumologia ASL 19 Asti

Introduzione. Essendo consolidate, a livello nazionale ed europeo, le esperienze dei gruppi di disassuefazione dal fumo basati su metodologie cognitivo-comportamentali, in particolare quelle centrate sull'automutuoaiuto (Lega Tumori, Centro Studi Erickson Trento) è stata valutata l'opportunità di un loro trasferimento nei pazienti diabetici in cui un obiettivo prioritario è la rimozione dei fattori di rischio, quali il fumo di tabacco, per prevenire le complicanze evitabili.

Obiettivo. Trasferimento del metodo GD nella terapia educativa del paziente diabetico.

Metodologia. La fase attuativa ha previsto: la selezione dei partecipanti; la creazione del setting; la costituzione del gruppo (max 12 pazienti, 2 conduttori); una fase intensiva (quattro incontri consecutivi) in cui i partecipanti condividono e rinforzano le motivazioni a smettere, stipulano un contratto terapeutico, imparano a gestire le difficoltà incontrate con l'astinenza mentre i conduttori catalizzano il processo di cambiamento, fornendo chiare informazioni sugli effetti terapeutici della dismissione; una fase di mantenimento (quattro incontri a cadenza settimanale) in cui, ribaditi i concetti di salute e autoprotezione, si verificano le difficoltà riscontrate, si approfondiscono le motivazioni a mantenere l'astinenza.

Valutazione. Controllo dell'astinenza a sei mesi, un anno e due anni. Indicatori di risultato: partecipazione continuativa e % di astinenti a due anni (media nazionale nella popolazione in genere = 34%).

Conclusioni. Il trasferimento del metodo GD in un paziente ad alto rischio cardiovascolare è risultato possibile ed efficace. Il percorso di autoapprendimento del paziente ha consentito l'arricchimento del metodo per cui è in via di definizione uno strumento specifico per il diabetico.

Nel soggetto normale la ferritinemia correla con l'HOMA

C. Origlia, G. Pescarmona, G.A. Albino, A. Gariboldi, R. Gambino, M. Cassader, V. Martina

Dipartimento di Medicina Interna; Dipartimento di Genetica, Biologia e Chimica Medica, Università di Torino

Elevati livelli di ferritina sierica costituiscono un fattore di rischio per la malattia cardiovascolare. Inoltre alcuni studi suggeriscono che la ferritina possa essere considerata un indice di insulino-resistenza. Scopo dello studio è stato studiare la ferritinemia in un gruppo di soggetti normali per meglio caratterizzarne i limiti di normalità e per valutarne l'eventuale correlazione con altri parametri.

Soggetti e metodi. Sono stati studiati 120 soggetti normali (SN) di età pari a $43,5 \pm 1,4$ anni (mean \pm SEM) e BMI $23,4 \pm 0,4$ kg/m², di cui 61 femmine (F) e 59 maschi (M) sovrapponibili per età e BMI ($43,9 \pm 1,8$ anni vs $43,1 \pm 2,1$, ns e $23,2 \pm 0,5$ kg/m² vs $23,8 \pm 0,4$, ns, F vs M rispettivamente) valutando: quadro lipidico, sideremia, transferrinemia, DHEAS, IGF-1, E2, testosterone e in particolare glicemia, insulinenia, ferritinemia e HOMA.

Risultati. Glicemia SN: $84,8 \pm 1,2$ mg/dL ($82,1 \pm 1,4$ vs $87,6 \pm 1,8$; $p < 0,02$, F vs M rispettivamente), insulinenia SN: $15,3 \pm 0,7$ μ U/mL ($14,0 \pm 0,6$ vs $16,5 \pm 1,3$; ns, F vs M rispettivamente), ferritinemia SN: $86,7 \pm 7,3$ ng/mL ($50,4 \pm 5,2$ vs $124,2 \pm 12,1$; $p < 0,00001$, F vs M rispettivamente) e HOMA SN: $3,3 \pm 0,3$ ($2,7 \pm 0,2$ vs $4,0 \pm 0,5$; $p < 0,01$, F vs M rispettivamente). La regressione multipla evidenzia correlazioni tra ferritinemia e HOMA ($p < 0,000001$), sesso ($p < 0,001$), età ($p < 0,01$) e transferrinemia ($p < 0,02$).

Conclusioni. La ferritinemia è più bassa nelle donne rispetto agli uomini e alla regressione multipla correla in maniera altamente positiva con l'HOMA. Tale correlazione, oltre a suggerire la possibilità di utilizzare la ferritinemia quale parametro per valutare la sensibilità all'insulina nel soggetto normale, spiega, almeno in parte, il rilievo epidemiologico della ferritinemia quale fattore di rischio cardiovascolare.

Diabete tipo 2 in età pediatrica: una nuova realtà

I. Rabbone, C. Sacchetti, B. De Vito, F. Cerutti

Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Servizio di Diabetologia Pediatrica, Università di Torino

Introduzione. L'età superiore a 40 anni è sempre stata considerata un criterio di diagnosi tipico per il diabete tipo 2 (T2DM); negli ultimi anni, tuttavia, è stata segnalata, soprattutto in taluni gruppi etnici (afro-americani), un significativo aumento di frequenza di esordio di T2DM in età giovanile.

Scopo dello studio. Valutare le caratteristiche alla diagnosi e durante il follow-up di pazienti pediatrici con T2DM giunti presso il Servizio di Diabetologia Pediatrica dell'Università di Torino nel periodo 1997-2000.

Soggetti e risultati. Nel periodo preso in considerazione sono giunti presso il nostro Servizio 148 bambini e adolescenti di età compresa fra 13 mesi e 14 anni, ricoverati per diabete mellito in fase di esordio: di questi, 143 soggetti (32% in chetoacidosi diabetica e 68% con iperglicemia) presentavano anamnesi, sintomi e caratteristiche immunometaboliche tipiche per T1DM e sono stati sottoposti a insulino-terapia. I rimanenti 5 pazienti (tutte di sesso femminile, di età media 12 ± 1 aa, stadio puberale P3-4) presentavano: anamnesi positiva per T2DM in almeno un parente di 1° grado, negatività per autoimmuni-

tà specifica per T1DM, storia di modesto calo ponderale e poliuria e polidipsia di lunga durata ($> 3-4$ mesi), BMI $30,4 \pm 2$, acantosis nigricans in una paziente, dislipidemia e steatosi epatica in due pazienti, HbA_{1c} media $9,5 \pm 2\%$, glicemia basale media al momento del ricovero 209 ± 40 mg/dL, OGTT francamente patologico, valori di insulinenia e C-peptide sia basali (rispettivamente $22,8 \pm 7$ μ U/mL e $3 \pm 0,2$ ng/mL) sia dopo stimolo appropriato, indicativi di insulino-resistenza. Tali caratteristiche indirizzavano alla diagnosi di T2DM, per cui tutte le 5 pazienti sono state sottoposte a terapia dietetica, con restrizione calorica e dell'apporto di zuccheri a rapido assorbimento e di grassi saturi. Dopo 6 mesi di follow-up, tutte le pazienti presentavano significative riduzioni del BMI (26 ± 2), della HbA_{1c} ($6,5 \pm 2\%$) e normalizzazione dei valori glicemici circadiani.

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che anche nella nostra popolazione si sta verificando un aumento di frequenza di esordio di T2DM in età giovanile. In accordo con i dati della letteratura si possono individuare alcuni fattori di rischio per il T2DM in età pediatrica quali 1) l'obesità; 2) l'anamnesi familiare positiva per T2DM; 3) il sesso femminile; 4) la pubertà; 5) la presenza di acantosis nigricans. Il ripristino di un corretto regime alimentare è in grado di migliorare radicalmente il compenso metabolico.

Meccanismi patogenetici della ridotta azione antiaggregante piastrinica dell'ossido nitrico nell'obesità

I. Russo, P. Massucco, L. Mattiello, F. Cavalot, K. Bonomo, M. Trovati, G. Anfossi

Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Malattie Metaboliche e Diabetologia, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino

Nell'obesità, classica condizione di insulino-resistenza, le piastrine sono meno sensibili all'azione antiaggregante sia dell'insulina sia dell'ossido nitrico (NO), presentando resistenza a livello: 1) della capacità dell'insulina di far sintetizzare NO; 2) della capacità dell'NO di attivare la guanilato-ciclastasi e produrre GMP ciclico (cGMP), mediatore finale dell'azione antiaggregante dell'NO. Non è noto, tuttavia, se le piastrine di soggetti obesi sono resistenti agli effetti antiaggreganti del cGMP. Per verificare questo aspetto abbiamo incubato il plasma ricco in piastrine ottenuto da 8 soggetti di controllo (M/F = 5/3; BMI = $21,6 \pm 0,7$) e da 15 soggetti obesi (M/F = 9/6; BMI = $31,7 \pm 1,2$) con concentrazioni di 0,5, 10, 20, 40, 100 micromol/L del donatore di NO sodio nitroprussiato (SNP), e con concentrazioni di 0, 100, 500 micromol/L dell'8-bromo-cGMP, analogo del cGMP.

Nei soggetti obesi: i) le concentrazioni basali di cGMP nelle piastrine sono più elevate ($12,6 \pm 1,2$ vs $9,0 \pm 0,7$ pmol/10⁹ piastrine nei controlli; $p = 0,02$); ii) la sintesi di cGMP indotta da SNP (valutata come percentuale dei livelli dei campioni non stimolati) è ridotta ($253 \pm 28\%$ vs $395 \pm 51\%$ nei controlli con SNP a 100 μ mol/L; $p = 0,04$); iii) l'effetto antiaggregante del SNP è minore, essendo la concentrazione capace di inibire l'aggregazione del 50% (IC-50; micromol/L) $27,6 \pm 6,5$ vs $7,0 \pm 1,7$ nei controlli ($p = 0,01$); iv) l'effetto antiaggregante dell'8-bromo-cGMP è ridotto, essendo l'IC-50 (micromol/L) $269,7 \pm 82,0$ nei controlli e troppo elevata per essere determinata nei soggetti obesi.

In conclusione, l'NO esercita una minor risposta antiaggregante piastrinica nell'obesità perché induce una minore sintesi di cGMP e le piastrine sono meno sensibili al nucleotide. L'incremento basale del cGMP è da considerare un meccanismo compensatorio alla sua ridotta azione.

Identificazione della sindrome metabolica in una coorte ambulatoriale di pazienti obesi

F. Tassone, R. Rossetto, S. Grotto, M. Procopio, V. Martina, F. Camanni, E. Ghigo, M. Maccario

Divisione di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, Torino

Il gruppo di studio europeo dell'insulino-resistenza (EGIR) ha proposto recentemente dei criteri per la definizione della sindrome da insulino resistenza (SIR), validi per soggetti non diabetici: sono affetti da SIR coloro che presentano insulino-resistenza (insulinemie a digiuno superiori al limite inferiore del quartile più alto di soggetti normali), insieme a due o più dei seguenti criteri: 1) glicemia a digiuno ≥ 110 mg/dL; 2) PA $\geq 140/90$ mmHg o trattamento antipertensivo; 3) trigliceridemia ≥ 180 mg/dL o HDL colesterolo ≤ 40 mg/dL; 4) obesità centrale (vita ≥ 94 cm nei maschi e ≥ 80 cm nelle femmine). Sulla base di questi criteri abbiamo studiato 148 pazienti ambulatoriali consecutivi non-diabetici affetti da obesità semplice (20M e 128F, età ($m \pm DS$): $40,2 \pm 12,6$ aa; BMI: $36,9 \pm 6,2$ kg/m²; WHR: 0,89), allo scopo di valutare la prevalenza della sindrome e le loro caratteristiche endocrino-metaboliche.

Il 54% dei pazienti obesi ($n = 68$) è risultato insulino-resistente; di questi 8 erano iperglicemici a digiuno; 42 ipertesi; 18 dislipidemic; 67/68 presentavano una circonferenza vita al di sopra dei limiti. La prevalenza della SIR era del 34,5% (51/148): questi pazienti, confrontati con quelli non affetti dalla sindrome, presentavano un BMI significativamente maggiore ($p < 0,0001$); ac. urico aumentato ($p < 0,0003$); FFA incrementati ($p = 0,077$); GH basale minore ($p < 0,006$), SHBG minore ($p < 0,009$), non significative differenze di TSH, freeT4, DHEAS, PRL, IGF-I.

In conclusione, nell'ambito di una popolazione di pazienti affetti da obesità semplice afferenti a un centro specialistico di cura dell'obesità, più di un terzo presentano un rischio cardiovascolare incrementato, meritevole di precoce e aggressivo trattamento su più versanti.

Qual è il contributo della glicemia a digiuno e di quella post-prandiale sull'emoglobina glicosilata?

M. Traversa, F. Cavalot, P. Perna, M. Conti, E. Fiora, K. Bonomo, P. Massucco, E. Mularoni, A. Ali, G. Anfossi, M. Trovati

Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Malattie Metaboliche e Diabetologia, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino

Il documento della American Diabetes Association sulla glicemia post-prandiale (Diabetes Care 24:775-778, 2001) recita: "Non sono finora disponibili dati sufficienti per determinare il contributo relativo della glicemia a digiuno e di quella post-prandiale sull'HbA_{1c}. Sembra che la glicemia a digiuno predica meglio di quella post-prandiale l'HbA_{1c}, soprattutto nel diabete di tipo 2". Scopo di questo lavoro è valutare il contributo della glicemia a digiuno e post-prandiale sull'emoglobina glicosilata in pazienti affetti da diabete di tipo 2 scelti in modo randomizzato tra quelli afferenti alla nostra Unità Operativa. Sono stati valutati i profili glicemici automisurati da 95 pazienti (M/F 42/53, età $60,9 \pm 1,2$ anni, durata nota di malattia $10,9 \pm 0,89$ anni, $n = 32$ in terapia con sola dieta, $n = 35$ in terapia con ipoglicemizzanti orali, $n = 13$ in terapia con ipoglicemizzanti orali e insulina, $n = 15$ in terapia con insulina). I valori glicemici dei 95 profili erano: $147,6 \pm 4,2$ mg/dL a digiuno,

$168 \pm 4,6$ mg/dL 2 ore dopo la colazione, $133 \pm 3,9$ mg/dL prima di pranzo, $172,4 \pm 5,6$ mg/dL due ore dopo pranzo, $137,8 \pm 4,9$ mg/dL prima di cena, $178,4 \pm 5,6$ mg/dL due ore dopo cena; i valori corrispondenti di HbA_{1c} (HPLC Bio-Rad) erano $8,1 \pm 0,16\%$. Le correlazioni dell'HbA_{1c} erano: con la glicemia a digiuno, $r = 0,47$, $p < 0,0001$; con la glicemia post-colazione, $r = 0,45$, $p < 0,0001$; con la glicemia pre-pranzo, $r = 0,45$, $p < 0,0001$; con la glicemia post-pranzo, $r = 0,44$, $p < 0,0001$; con la glicemia pre-cena, $r = 0,50$, $p < 0,0001$; con la glicemia post-cena, $r = 0,52$, $p < 0,0001$. La correlazione più stretta con l'HbA_{1c}, pertanto, si osserva con le glicemie pre- e post-cena. Questi risultati non confermano che la glicemia a digiuno sia quella maggiormente correlata con l'emoglobina glicosilata nel diabete di tipo 2.

Trasferimento del metodo di tutoraggio per gruppi nei pazienti diabetici tipo 2. Il progetto ROMEO: ripensare l'organizzazione per migliorare l'educazione e gli outcome

M. Trento, P. Passera, M. Tomalino, M. Bajardi, P.V. Bondonio*, E. Borgo, G. Bruno, F. Cavallo**, L. Gentile***, G. Grassi, G. Morone°, M. Veglio°, M. Porta, Gruppo di Coordinamento Progetto ROMEO

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino; *Dipartimento di Scienze Politiche, Università di Torino; **Dipartimento di Sanità Pubblica e Microbiologia, Università di Torino; ***SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL 19 Asti; °UONA Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL 12 Biella; °°Ospedale Valdese, Torino

Background. Il management del diabete tipo 2 non complicato è caratterizzato da una situazione di ripetitività che, con l'ausilio dell'educazione terapeutica per gruppo, può diventare più efficace per l'utente e offrire una maggiore soddisfazione professionale per l'operatore. Gli incoraggianti risultati ottenuti dopo due e quattro anni di osservazione (Diabetes Care, 24, 995-1000, 2001) del modello educativo realizzato (1996) presso il Dipartimento di Medicina Interna e l'interesse dimostrato da alcuni Servizi di Diabetologia hanno fatto emergere l'esigenza di trasferire il metodo ponendo in atto il Progetto ROMEO. **Obiettivi.** Con il progetto ROMEO si vuole valutare la trasferibilità del modello educativo di tutoraggio per gruppi di educazione terapeutica in realtà operative diverse e contesti organizzativi specifici. **Metodologia.** Il progetto che ha avuto inizio nel dicembre 1999 ha definito un percorso formativo prevalentemente centrato sulla condivisione degli obiettivi, l'acquisizione degli strumenti metodologici, l'analisi dei singoli contesti organizzativi e la verifica della reale trasferibilità del metodo.

Progettazione operativa. Il metodo è stato trasferito a 9 centri (Gruppo Progetto ROMEO) che hanno consentito di arruolare 960 pazienti suddivisi fra casi e controlli; infatti, in base ai calcoli di potenza statistica erano necessari almeno 532 pazienti.

Conclusioni. La verifica effettuata consente di confermare che tutti i centri stanno utilizzando la metodologia e gli strumenti operativi validati presso il Dipartimento di Medicina Interna.

Gruppo Progetto ROMEO: E. Ansaldi, G. Rosti, Alessandria; T. Miroglio, E. Repetti, Asti; A. Chiambretti, R. Fornengo, Chivasso; S. Gamba, Ospedale Maria Vittoria (Torino); M. De Andrea, A. Grassi, A. Ingaramo, A. Mormile, Ospedale Mauriziano (Torino); M. Songini, G. Tocco, Cagliari; P. Accorsi, V. Miselli, U. Pagliani, Ospedale di Scandiano (Reggio Emilia); L. Tonutti, C. Taboga, Udine; G. Morone, F. Travaglio, Biella.