

## Attività Diabetologica e Metabolica in Italia

### Riunione Congiunta SID-AMD Sezione Campania

Mercogliano (AV), 5 maggio 2009

Comitato Scientifico: P. Calatola, N. De Rosa, K. Esposito, O. Vaccaro

#### Riassunti - Comunicazioni orali

##### Implementazione delle raccomandazioni nutrizionali in pazienti diabetici di tipo 2

Colosimo C (a nome del progetto Educandia)

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

**Introduzione e scopo.** Interventi educazionali intensivi tesi a correggere stili di vita scorretti hanno dimostrato che è possibile ridurre l'incidenza di diabete di tipo 2 in soggetti con ridotta tolleranza ai carboidrati, ad alto rischio di sviluppare tale patologia. Non è noto se interventi di educazione alimentare e sullo stile di vita siano efficaci anche in pazienti già affetti da diabete. Scopo dello studio è stato quello di valutare gli effetti di un programma di educazione per l'implementazione delle raccomandazioni nutrizionali in pazienti con diabete di tipo 2 basato su un protocollo ben strutturato, standardizzato per metodologia e contenuti.

**Metodi.** Pazienti diabetici di tipo 2 in terapia con sola dieta e/o ipoglicemizzanti orali sono stati selezionati in modo casuale da 7 centri di diabetologia del territorio italiano e assegnati, in modo random, al gruppo di educazione nutrizionale intensiva (n = 65) o al gruppo di controllo (n = 45). L'educazione nutrizionale intensiva, basata su un approccio di gruppo, è stata effettuata mediante 6 incontri, svolti secondo una metodologia di didattica interattiva. Il gruppo di controllo riceveva le informazioni sulla dieta e sullo stile di vita abitualmente fornite ai pazienti dei vari centri aderenti al progetto. La qualità e l'efficacia del programma è stata valutata all'inizio e alla fine dell'intervento mediante il monitoraggio di: peso corporeo, indice di massa corporea (IMC), emoglobina glicosilata (HbA<sub>1c</sub>), lipidi plasmatici e pressione arteriosa.

**Risultati.** Dopo 6 mesi il gruppo di intervento educativo mostrava una riduzione statisticamente significativa del peso e dell'IMC ( $83 \pm 15$  vs  $81 \pm 15$  kg e  $29 \pm 4$  vs  $28 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>; p < 0,001) che non si verificava nel gruppo di controllo ( $78,2 \pm 9$  vs  $78 \pm 9$ , e  $28 \pm 3$  vs  $28 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>, ns). Anche il colesterolo totale e la glicemia si riducevano solo nel gruppo di intervento educativo (Col:  $191 \pm 40$  vs  $183 \pm 40$  mg/dl; p < 0,05 gruppo intervento e

$194 \pm 41$  vs  $190 \pm 37$  mg/dl ns, gruppo controllo; glicemia:  $144 \pm 30$  vs  $134 \pm 26$  p < 0,05 gruppo intervento e  $147 \pm 34$  vs  $145 \pm 36$  ns, gruppo controllo). I livelli di HbA<sub>1c</sub> sono risultati significativamente ridotti dopo 6 mesi sia nel gruppo di intervento sia nel gruppo di controllo ( $6,9 \pm 1$  vs  $6,5 \pm 1\%$  p < 0,001 gruppo intervento e  $7,4 \pm 1$  vs  $7,2 \pm 1$  p < 0,05 gruppo controllo).

**Conclusioni.** In pazienti diabetici di tipo 2 l'implementazione delle raccomandazioni nutrizionali attraverso l'effettuazione di incontri di gruppo non solo migliora il compenso glicemico e altri fattori di rischio cardiovascolare, ma permette un coinvolgimento da parte di questi pazienti tale da ottenere dopo 6 mesi di intervento una modifica dello stile di vita con una riduzione statisticamente significativa del peso corporeo e dell'IMC.

##### Integrazione ospedale-territorio nella gestione di pazienti in trattamento con CSII: l'esperienza dei centri AID

Corigliano M, Boemio A, De Fazio C, Corigliano G

Centri AID Napoli, Avellino, Torre Annunziata

**Premessa e scopo dello studio.** Il trattamento del diabete di tipo 1 (IDDM) con microinfusore insulinico (CSII) è considerato il gold standard della terapia sostitutiva. Nella regione Campania l'impianto di microinfusore viene effettuato in strutture ospedaliere/universitarie su proposta del diabetologo curante che abitualmente continua a seguire il paziente (P) IDDM nella gestione ordinaria. Le modalità di formazione del P sono varie (presso il centro di riferimento, presso il CAD proponente o entrambe) come pure i criteri di selezione, tanto che recentemente è stato proposto un form di richiesta che consente di razionalizzare i criteri di selezione, caratteristiche del candidato e lista di attesa. Alcuni centri territoriali dell'Associazione Italiana Diabete (AID) hanno una lunga esperienza di gestione di IDDM con CSII, avendo iniziato impianti all'inizio degli anni '80, prima della normativa regionale sui centri di riferimento, in grave con IDDM a cui venivano impiantati temporaneamente microinfusori in dotazione della struttura. Obiettivo principale del lavoro è stato quello di osservare retrospettivamente le modifiche in merito a compenso glicometabolico e frequenza/gravità delle ipoglicemie in un gruppo di 27 pazienti IDDM che da terapia multiniettiva basal-bolus (MTI) sono passati a CSII.

**Metodi.** In 27 IDDM (M/F:9/16), mediana dell'età 45 (range 19-70), mediana durata diabete 20 anni (range 4-43), in terapia con CSII da 23,5 mesi (mediana, range 2-202), sono stati valutati: indicazioni all'uso, peso corporeo, media delle ultime tre HbA<sub>1c</sub> (HPLC valori "normalizzati" a 6%), dose insulinica e frequenza di ricoveri per chetoacidosi pre- e postimpianto. Per valutare poi la frequenza e la gravità delle ipoglicemie abbiamo realizzato due scale analogiche, con valori graduali da 1 a 10, su cui il paziente interpolava il proprio statement pre- e postimpianto. Le principali indicazioni all'impianto sono state: instabilità glicemica (12), fenomeno alba (6) e ipoglicemie gravi/frequenti/non avvertite (4). L'analisi statistica è stata effettuata mediante calcolo del t di Student per dati appaiati e test di Wilcoxon (per dati di scala appaiati).

**Risultati.** L'analisi statistica non ha mostrato differenze significative in merito a variazioni pre- e postimpianto di: peso corporeo (68,3 ± 15,1 vs 69,1 ± 15,2; p = 0,11); media delle ultime tre HbA<sub>1c</sub> (8,2 ± 1,9 vs 7,7 ± 1,1; p = 0,08), dose totale giornaliera di insulina (45,7 ± 12,9 vs 42,1 ± 12,1; p = 0,06) anche se vi è una tendenza a HbA<sub>1c</sub> più basse con dosi minori di insulina. Ricoveri per chetoacidosi: 1 con MTI, 2 con CSII. Lo score medio di frequenza e gravità delle ipo pre- e postimpianto era rispettivamente 6,39 ± 1,73 vs 3,64 ± 1,33 e 6,09 ± 1,93 vs 3,86 ± 1,81. Il confronto con il test di Wilcoxon ha mostrato un'altissima significatività (p < 0,0001).

**Conclusioni.** La nostra osservazione evidenzia, in accordo con i dati della letteratura, che, in pazienti IDDM opportunamente trattati con CSII, la HbA<sub>1c</sub>, il peso corporeo e la dose totale giornaliera di insulina non si modificano significativamente. Frequenza e gravità percepita degli eventi ipoglicemici si riducono invece in modo altamente significativo. Questo dato, unitamente a valori di HbA<sub>1c</sub> sostanzialmente invariati, lascia pensare che nei nostri pazienti il trattamento con CSII abbia ridotto l'instabilità glicemica. Benché la gestione ordinaria sia stata realizzata presso i centri di provenienza, tutti i pazienti venivano convocati una volta all'anno per l'approvvigionamento dei presidi, un bilancio del compenso metabolico e, negli ultimi anni, un corso sul calcolo dei carboidrati, realizzando una corretta ed efficace integrazione ospedale-territorio.

#### Valutazione delle abitudini alimentari in una popolazione rurale non selezionata della provincia di Benevento

Costagliola L<sup>1</sup>, Iovine C<sup>1</sup>, Ciano O<sup>1</sup>, Del Pezzo M<sup>1</sup>, Anniballi G<sup>1</sup>, Giacco A<sup>1</sup>, Casazza D<sup>2</sup>, Gagliardi C<sup>2</sup>, Rivellese AA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale;  
<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Cardiovascolari e Immunologiche, Università Federico II, Napoli

**Introduzione e scopo.** L'obesità nella popolazione italiana è in continuo aumento, attualmente 4 milioni di persone risultano obese, il 25% in più rispetto a 10 anni fa. Anche la prevalenza di diabete mellito di tipo 2 è sostanzialmente raddoppiata. I decessi per malattie cardiovascolari ammontano ogni anno a circa 250 mila, risultando la prima causa di morte nella popolazione generale. I disordini metabolici come obesità, diabete mellito di tipo 2, iperlipidemia e ipertensione arteriosa rappresentano i fattori di rischio maggiori per lo sviluppo di malattie cardiovascolari. Ciò è dovuto, in parte, ai cambiamenti nello stile di vita, in particolare all'inattività fisica e anche all'iperalimentazione. Anche in Italia, un tempo patria della dieta mediterranea, si sono sviluppate abitudini alimentari scorrette. Ciò si verifica soprattutto nei grandi centri urbani per effetto dell'industrializzazione e dell'alto tenore socioeconomico, ma non è del tutto chiaro se anche le popolazioni rurali sono state influenzate negativamente da tali cambiamenti. Pertanto lo scopo dello studio è stato quello di valutare,

in una popolazione rurale non selezionata, lo stato nutrizionale e le abitudini alimentari.

**Metodi.** Hanno partecipato allo studio 449 soggetti (225 uomini e 224 donne), età > 35 anni, selezionati in modo casuale attraverso le liste comunali di 6 Comuni della provincia di Benevento. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a rilievo dei parametri antropometrici e a un questionario semiquantitativo di frequenza di consumo alimentare riferito all'ultimo anno.

**Risultati.** L'obesità è risultata essere presente nel 38% della popolazione esaminata e la percentuale di sovrappeso raggiunge il 51% per gli uomini e il 42% per le donne. In particolare si tratta di un'adiposità di tipo addominale, come si evidenzia dai valori della circonferenza vita (101 ± 11 cm per gli uomini, 96 ± 13 per le donne). Analizzando le abitudini alimentari della popolazione, si evidenzia che l'apporto energetico è di circa 3200 kcal per gli uomini e 2600 per le donne, sicuramente elevato in considerazione del fatto che la nostra popolazione si trova nella condizione di sovrappeso-obesità. Per quanto riguarda la composizione della dieta, la percentuale dei diversi nutrienti è sovrapponibile alle raccomandazioni per una sana alimentazione. Inoltre, non ci sono sostanziali differenze tra uomini e donne, tranne che per l'apporto di alcol, che è di circa 33 grammi al giorno per gli uomini e 9 grammi per le donne. Tali quantità risultano sicuramente eccessive per gli uomini, nei quali le raccomandazioni suggeriscono un consumo di circa 20 grammi al giorno, mentre sono adeguate nelle donne.

**Conclusioni.** La popolazione esaminata, pur rispettando ancora, dal punto di vista della composizione, una dieta in linea con le raccomandazioni, ha un introito calorico eccessivo, che in parte può spiegare l'eccedenza ponderale da noi riscontrata.

#### Risposta del GLP-1 al carico orale di glucosio nell'ipoglicemia reattiva

Cotugno M, Nosso G, Lupoli R, Saldamacchia G, De Marino L, Maione S, Riccardi G, Capaldo B

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

**Introduzione e scopo.** L'ipoglicemia reattiva (ipoR) o postprandiale è definita come una sindrome clinica caratterizzata da un abbassamento della glicemia associato a sintomi adrenergici e/o neuroglicopenici, che insorge entro due (precoce) o cinque ore (tardiva) dall'assunzione di un pasto, e da un'eccessiva secrezione insulinica. Recenti ricerche hanno identificato una serie di peptidi prodotti dall'intestino in seguito all'ingestione di un pasto in grado di stimolare la secrezione insulinica e perciò dette incretine. Tra queste particolarmente importante è il *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) responsabile per oltre i 2/3 della secrezione insulinica postprandiale. Scopo del presente studio è quello di valutare la risposta del GLP-1 al pasto in soggetti con diagnosi clinica di ipoglicemia reattiva.

**Metodi.** Hanno partecipato allo studio 5 donne con diagnosi clinica di ipoR (età: 32 ± 10 anni, IMC: 23 ± 4 kg/m<sup>2</sup>) e 5 donne di controllo (età: 27 ± 6, IMC: 22 ± 4 kg/m<sup>2</sup>). La diagnosi di ipoR è stata posta sulla base di un riscontro di glicemia < 50 mg/dl in fase postprandiale associato a sintomi specifici (sudorazione, tremore, tachicardia e astenia). Tutti i partecipanti sono stati sottoposti a un carico orale di glucosio (75 g) protratto con prelievi ai tempi 0, 15, 30, 60 min e quindi ogni ora per 5 ore per la determinazione dei livelli plasmatici di glicemia, insulina, C-peptide e GLP-1.

**Risultati.** Tutti i soggetti con diagnosi clinica di ipoR hanno raggiunto valori di glicemia < 50 mg/dl durante l'OGTT (media del nadir glicemico 44 ± 5 mg/dl) tra la terza e la quarta ora. Nei soggetti di controllo il nadir glicemico è stato di 76 ± 16 mg/dl al

tempo 240. Il picco di insulinemia ( $94 \pm 64$  mU/L al tempo 90) è risultato significativamente più alto nelle donne con ipoR rispetto alle donne di controllo ( $29 \pm 13$  mU/L al tempo 60) ( $p < 0,03$ ). Il C-peptide raggiungeva il valore picco di  $9,3 \pm 3,2$  ng/ml a 60 minuti nel gruppo con ipoR e di  $6,6 \pm 2,9$  ng/ml in quello di controllo. La risposta del GLP-1 al carico orale di glucosio è risultata maggiore nel gruppo con ipoR ( $AUC_{GLP-1} 1250 \pm 958$  pmol  $\cdot L^{-1} \cdot min^{-1}$ ) rispetto i controlli ( $AUC_{GLP-1} 623 \pm 161$  pmol  $\cdot L^{-1} \cdot min^{-1}$ ;  $p < 0,07$ ). Il GLP-1 raggiungeva il valore picco di  $8,9 \pm 7,2$  e  $3,8 \pm 1,1$  pmol/l ( $p < 0,002$ ) nei soggetti con ipoR e nel gruppo di controllo, rispettivamente.

**Conclusioni.** I soggetti con diagnosi clinica di ipoR presentano durante il carico orale di glucosio una più alta secrezione insulinica e, parallelamente, una più vivace risposta del GLP-1 rispetto al gruppo di controllo. È ipotizzabile che l'ipersecrezione insulinica sia sostenuta da un più alto tono incretinico, i cui meccanismi meritano di essere investigati.

#### Precoce compromissione delle arterie cerebrali in pazienti affetti da diabete mellito. L'apporto dell'ecografia transcranica

de Campora P<sup>1</sup>, Malferrari G<sup>2</sup>, Zedde M<sup>2</sup>, Sangiuolo R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Cardiologia-UTIC Ospedale Fatebenefratelli, Napoli;  
<sup>2</sup>Stroke-Unit Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia

**Introduzione e scopo.** La malattia aterosclerotica nei pazienti diabetici spesso interessa molteplici distretti vascolari nello stesso individuo. Le patologie cardioemboliche, altresì, risultano più frequenti nei soggetti affetti da diabete mellito. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare – con l'ecografia transcranica color-Doppler (TCCD) – le caratteristiche anatomiche ed emodinamiche dei vasi cerebrali in soggetti diabetici afferiti al nostro ambulatorio negli ultimi 5 anni.

**Metodi.** Nel nostro lavoro, abbiamo studiato 1 gruppo (DM group) composto da 50 pazienti di sesso maschile (età  $60 \pm 10$ ), diabetici, con anamnesi muta per pregressi eventi cardio-cerebro-vascolari, comparato con un gruppo matchato di soggetti controlli (N group). I partecipanti allo studio sono stati sottoposti a esami di laboratorio, Ecg, ecocardiografia CD, ecografia TSA e transcranica. Le analisi sono state effettuate off-line. Sono stati esclusi tutti i pazienti affetti da fibrillazione atriale, cardiopatia ischemica nota, ipertensione arteriosa e dislipidemia. L'ecografia transcranica è stata condotta sui pazienti disposti in posizione supina mediante approccio temporale bilaterale (assi longitudinale e coronale) e suboccipitale (laterale destro e sinistro). I parametri esaminati mediante TCCD sono stati: picco velocità sistolica (PSV); picco velocità telediastolica (EDV); velocità media; indice resistenza (IR); indice pulsatilità (IP).

**Risultati.** Nel gruppo DM, 8 pazienti (16%) hanno mostrato alterazioni dell'IP ( $vn < 1$ ). Di questi, 3 (37%) presentavano, altresì, valori patologici dell'indice di resistenza ( $vn < 0,75$ ). Nel gruppo N, abbiamo riscontrato valori patologici dell'IP in 2 controlli (4%). Nel gruppo affetto da DM, l'odd ratio è risultato 4 volte > al gruppo controllo.

**Conclusioni.** La malattia aterosclerotica frequentemente tende a diffondersi a "macchia di leopardo" interessando molteplici distretti vascolari. Il cuore e il cervello sono tra questi. I risultati del nostro studio hanno mostrato che nei soggetti affetti da diabete mellito, in assenza di altre noxae spesso associate (es. dislipidemia, ipertensione arteriosa) è possibile riscontrare un precoce interessamento dei vasi cerebrali. Lo studio anatomico-funzionale dei vasi intracranici con la TCCD consente, pertanto, di rilevare precoci compromissioni dell'emodinamica cerebrale che potrebbero predisporre in futuro i pazienti affetti da diabete mellito allo stroke. Tale ipotesi richiede, tuttavia, ulteriori conferme sperimentali.

#### Prevalenza della sindrome metabolica con criteri ATP-derivati in una popolazione pediatrica ambulatoriale e loro relazione con l'insulino-resistenza

Di Bonito P, Sanguigno E, Di Fraia T, Forziato C, Boccia G, Saitta F, Iardino MR, Capaldo B

Dip. Medicina Interna, Dip. Pediatria, Dip. Patologia Clinica, PO SM delle Grazie, Pozzuoli, Dip. Medicina Clinica e Sperimentale Università Federico II, Napoli

**Introduzione e scopo.** È noto che l'obesità infantile è associata all'insulino-resistenza (IR) e che predice lo sviluppo di diabete, ipertensione e sindrome metabolica (Smet). Nei bambini italiani con sovrappeso od obesità, pochi studi hanno analizzato la prevalenza della Smet, mentre la sua relazione con l'insulino-resistenza (IR) non è nota. Scopo dello studio è analizzare in una popolazione ambulatoriale di bambini: 1) la prevalenza della Smet con criteri ATPIII-derivati, 2) la loro concordanza, 3) la relazione di ogni criterio con l'IR.

**Metodi.** Sovrappeso e obesità sono stati definiti con i criteri IOFT. La Smet è stata definita mediante i seguenti criteri:

1. Cook et al.: circonferenza vita (CV)  $\geq 90^\circ$  percentile, pressione arteriosa (PA)  $\geq 90^\circ$  percentile per età, sesso e altezza, glicemia (FPG)  $\geq 100$  mg/dl, trigliceridi (TG)  $\geq 110$  mg/dl, HDL-colesterolo (HDL-C)  $\leq 40$  mg/dl;
2. Joliffe et al.: cut-off specifici per età e sesso per ognuno dei componenti della Smet;
3. de Ferranti et al.: CV  $\geq 75^\circ$  percentile, PA  $\geq 90^\circ$  percentile per età, sesso e altezza, FPG  $\geq 100$  mg/dl, TG  $\geq 97$  mg/dl, HDL-C  $< 50$  mg/dl.

La concordanza (calcolata mediante l'indice K) è stata definita come: debole ( $k < 0,20$ ), buona ( $k: 0,21-0,40$ ), discreta ( $k: 0,41-0,60$ ), considerevole ( $k: 0,61-0,80$ ), perfetta ( $k: 0,81-1,00$ ). L'IR è stata definita da valori di HOMA-IR  $\geq 1,6$  in bambini con età  $< 10$  anni e  $> 3,3$  in quelli con età  $\geq 10$  anni, corrispondenti al 75° percentile della distribuzione di HOMA-IR nei bambini non obesi. Di ogni criterio sono state calcolate sensibilità e specificità. L'accuratezza complessiva di ogni criterio, rispetto all'IR, è stata calcolata mediante l'area sotto la curva ROC (AUC).

**Risultati.** Sono stati studiati 682 bambini (332 maschi e 350 femmine; età 6-16 anni) di cui 148 (22%) normopeso, 115 sovrappeso (17%) e 419 obesi (60%) osservati presso l'ambulatorio di Pediatria del PO di Pozzuoli nel periodo 2004-2008. In tutta la popolazione la prevalenza della Smet è risultata rispettivamente dell'11, 12 e 26% con le 3 definizioni. La prevalenza è risultata del 5, 7 e 19%, fra i soggetti con sovrappeso e del 16, 18 e 36% fra gli obesi, rispettivamente con le tre definizioni. La concordanza osservata fra i criteri di Cook con quelli di Joliffe e di de Ferranti è risultata rispettivamente 0,68 e 0,58, quella fra i criteri di Joliffe e de Ferranti è stata 0,62. Rispetto all'IR la definizione di Cook ha mostrato sensibilità, specificità e AUC rispettivamente di 0,16, 0,94, 0,55 ( $p < 0,02$ ); quella di Joliffe 0,19, 0,94, 0,56 ( $p < 0,005$ ); quella di de Ferranti 0,39, 0,86, 0,62 ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusioni.** La prevalenza della Smet varia notevolmente a seconda dei criteri utilizzati. Fra i soggetti obesi va dal 16% con i criteri di Cook al 36% con quelli di de Ferranti. La concordanza fra i criteri analizzati è discreta, mentre il loro potere predittivo nei riguardi dell'IR è modesto. Criteri specifici per età e sesso non sono più accurati di quelli indipendenti da tali variabili. È auspicabile l'adozione di criteri condivisi per poter confrontare i dati di prevalenza nelle diverse popolazioni.

#### Management del diabete e delle comorbidità in pazienti diabetici ambulatoriali con insufficienza renale cronica (studio DIABAGE)

Di Bonito P<sup>1</sup>, Vaccaro O<sup>2</sup>, De Natale C<sup>2</sup>, Salvatore T<sup>3</sup>, Armentano V<sup>4</sup>, Adinolfi D<sup>5</sup>, Giugliano R<sup>5</sup>, Capaldo B<sup>2</sup> e i ricercatori dello Studio DIABAGE

<sup>1</sup>UOD Diabetologia, Ospedale Pozzuoli; <sup>2</sup>Dip. Medicina Clinica, Università Federico II di Napoli; <sup>3</sup>Dip. Medicina Clinica "Lanzara-Magrassi", SUN; <sup>4</sup>CD ASL NA1; <sup>5</sup>Coop "Leonardo", Pozzuoli

**Introduzione e scopo.** Nei diabetici con insufficienza renale cronica (IRC) le linee guida prevedono un trattamento intensivo del diabete (DM) e delle comorbidità al fine di ritardare la progressione verso l'IR terminale. Allo stato, pochi studi hanno analizzato le modalità di trattamento dei diabetici con IRC. In questa tipologia di diabetici, è stato dimostrato che le cure fornite dai medici di Medicina Generale (MMG) sono meno efficaci rispetto a quelle fornite dai centri diabetologici (CD). Allo stato, non è noto se ai diabetici seguiti dai MMG che aderiscono al Progetto di gestione integrata del DM (PGIDM) vengano fornite cure diverse da quelle fornite dai CD. Scopo dello studio è valutare: 1) se i diabetici con IRC sono trattati più o meno intensivamente rispetto a quelli senza IRC e 2) se in questi pazienti il trattamento fornito dai MMG aderenti al PGIDM sia diverso da quello fornito dai CD.

**Disegno e metodi.** Lo studio collaborativo DIABAGE ha coinvolto 23 CD della Campania e 11 MMG dell'ASL NA2. Ogni CD o MMG ha compilato un questionario standard contenente dati relativi a 25-50 pazienti consecutivamente osservati nel quarto trimestre del 2005. L'IRC è stata definita, utilizzando la formula MDRD, da una velocità stimata di filtrazione glomerulare < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Indicatori: compenso metabolico scadente (HbA<sub>1c</sub> ≥ 8%), buono (HbA<sub>1c</sub> < 7,0%), compenso pressorio scadente (PA ≥ 160/90 mmHg), buono (PA < 130/80 mmHg), compenso lipidico scadente (LDL ≥ 130 mg/dl), buono (LDL < 100 mg/dl). La presenza di microalbuminuria (MA) è stata definita secondo le linee guida SID-AMD.

**Risultati.** Sono state analizzate le schede di 1316 pazienti, di cui 1067 (81%) (gruppo 1) senza IRC e 249 (19%) con IRC (gruppo 2). Il gruppo 2, rispetto al gruppo 1, mostrava una maggiore prevalenza del sesso femminile, di sindrome metabolica, ipertensione, retinopatia, malattia cardiovascolare e MA (p < 0,001, per tutti). I due gruppi non differivano per compenso metabolico e lipidico, mentre il gruppo 2 mostrava una maggior percentuale di soggetti in scadente compenso pressorio (p < 0,001). All'interno dei pazienti del gruppo 2, quelli seguiti dai CD, rispetto a quelli seguiti dai MMG aderenti al PGIDM, praticavano in minor percentuale sia la terapia con ACE/sartani (67 vs 86%; p = 0,003) sia quella con antiaggreganti (51 vs 80%; p > 0,0001), inoltre presentavano una maggiore percentuale di soggetti con scadente compenso metabolico (27 vs 13%; p = 0,025) e pressorio (33 vs 17%; p = 0,013). Dopo correzione per età, durata del DM e terapia praticata, i pazienti seguiti dai CD, rispetto a quelli seguiti dai MMG, presentavano una maggiore probabilità di essere in scadente compenso pressorio (p < 0,001), ma non metabolico.

**Conclusioni.** I diabetici con IRC non sono trattati più intensivamente di quelli senza IRC, peraltro presentano un peggior compenso pressorio. I pazienti con IRC seguiti dai CD, rispetto a quelli seguiti dai MMG istruiti al disease management, presentano un peggior compenso pressorio e un minor utilizzo della terapia con ACE/sartani e antiaggreganti. Il nostro studio dimostra che è necessario implementare a livello regionale le raccomandazioni per il management dei pazienti diabetici con IRC.

**Effetti della sostenuta perdita di peso sui livelli circolanti di IL-20 in donne obese**

Di Palo C, Maiorino MI, Feola G, Rispoli M, Gualdiero R, Gicchino M, Carleo D, Esposito K, Giugliano D

UOC di Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliera Universitaria SUN

**Introduzione e scopo.** L'obesità è una patologia associata all'aumento del rischio di aterosclerosi. L'IL-20 è una citochina pleiotropica presumibilmente coinvolta nella patogenesi e nella progressione delle lesioni aterosclerotiche. Lo scopo dello studio è stato quello di determinare i livelli di IL-20 in donne obese e individuarne le eventuali modificazioni successive a una sostenuta perdita di peso corporeo.

**Metodi.** Sono state reclutate 50 donne obese in premenopausa, di età compresa fra i 25 e i 40 anni, incrociate per età con 50 donne normopeso di controllo. Le pazienti sono state inserite in uno studio con l'obiettivo di ottenere una diminuzione del peso corporeo di almeno il 10% rispetto al basale mediante riduzione dell'introito calorico e incremento dell'attività fisica. Per ciascun soggetto sono stati determinati i parametri antropometrici, i valori della glicemia, dell'assetto lipidico, oltre che i livelli circolanti di IL-20.

**Risultati.** A 6 mesi dall'inizio dello studio, tutte le donne del gruppo di intervento avevano ottenuto un decremento ponderale pari ad almeno il 10% rispetto al basale (range 8-16 kg). Dall'analisi dei dati emergeva che i livelli circolanti di IL-20 risultavano più elevati nelle donne obese rispetto ai controlli in normopeso (p = 0,001). Nelle donne obese, i livelli circolanti di IL-20 correlavano con l'ammontare del grasso viscerale, valutato come *body mass index* (BMI) (r = 0,35; p = 0,02) e rapporto vita-fianchi (WHR) (r = 0,32; p = 0,025), oltre che con l'insulinemia a digiuno (r = 0,25; p = 0,04) e HOMA (*homeostasis model assessment*) (r = 0,23; p = 0,04). Inoltre, sia il BMI sia il WHR costituivano fattori predittivi indipendenti dei livelli circolanti di IL-20. Il decremento ponderale determinava la riduzione dei livelli circolanti di IL-20 da 152 (112/184) a 134 (125/153) pg/ml (mediana 25%/75%; p = 0,03); tali livelli correlavano, inoltre, con il BMI e con il WHR. Dall'analisi multivariata emergeva che le modifiche del BMI e del WHR rendevano conto, rispettivamente, del 20%, del 20% e del 10% delle variazioni dei livelli di IL-20.

**Conclusioni.** I risultati del nostro studio riportano più elevati livelli circolanti di IL-20 in donne obese in premenopausa rispetto ai soggetti di controllo; l'esistenza di una correlazione fra i livelli di IL-20, il BMI e il grasso viscerale nelle donne obese oltre che l'associazione di tali livelli alla riduzione del peso corporeo.

**Associazione tra la variante RS9939609 del gene FTO, abitudini alimentari e obesità in una popolazione di pazienti con diabete di tipo 2**

Donnarumma G, Massimino E, Coccozza S, Tia V, Giacco A, Lapice E, Riccardi G, Vaccaro O

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

**Introduzione e scopo.** L'obesità è una patologia complessa che riconosce determinanti sia ambientali sia genetici. Recenti studi hanno dimostrato un ruolo del gene FTO (*fat mass and obesity associated*) nel modulare il rischio di obesità. Il gene è espresso in diversi tessuti umani e i maggiori livelli di espressione si hanno nel cervello, in particolare a livello ipotalamico e ipofisario, dove probabilmente contribuisce a regolare il senso di sazietà; tuttavia la sua funzione non è ancora completamente conosciuta. Scopo dello studio è investigare l'associazione tra la presenza del polimorfismo rs9939609 (allele A) del gene FTO

con l'indice di massa corporea (IMC) e con le abitudini alimentari. **Metodi.** Sono stati studiati 267 pazienti (105 donne e 162 uomini), con diabete mellito di tipo 2 (DM2) reclutati consecutivamente presso l'ambulatorio di diabetologia del dipartimento. Sono state valutate le abitudini alimentari, mediante diario alimentare di sette giorni. Per tutti i partecipanti sono state valutate le principali caratteristiche clinico-laboratoristiche: età, peso, altezza, IMC, circonferenza vita, profilo lipidico, glicemia a digiuno, emoglobina glicosilata, pressione arteriosa sistolica e diastolica. La distribuzione del genotipo nella popolazione in esame era 74 TT (28%), 135 TA (50%), 58 AA (22%). Nelle analisi statistiche i portatori dell'allele A (TA e AA) sono stati considerati come un unico gruppo e confrontati con i non portatori (TT).

**Risultati.** I pazienti hanno età media 59 anni (range 40-74), IMC  $28,7 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup> (range 21-46). I portatori della variante allelica A (genotipo AA-TA), rispetto ai non portatori (genotipo TT), hanno valori significativamente più alti di IMC ( $29,0$  vs  $27,9$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,048$ ), pur essendo comparabili per sesso (rispettivamente 38% vs 40% donne;  $p = 0,758$ ) ed età ( $58,8$  vs  $59,2$  anni;  $p = 0,6$ ). Le differenze di IMC non sono spiegate da diverse abitudini alimentari, infatti non ci sono differenze nell'introito giornaliero di energia ( $1803 \pm 424$  vs  $1819 \pm 356$  kcal/die;  $p = 0,7$ ), rispettivamente nei portatori vs non portatori. Inoltre, la composizione in macronutrienti della dieta (grassi totali, grassi saturi, rapporto polinsaturi/saturi, carboidrati e proteine) è simile nei due gruppi.

**Conclusioni.** In questo studio il polimorfismo rs9939609 del gene FTO è associato a un più elevato valore di IMC indipendentemente dall'introito calorico abituale e dalla composizione della dieta.

#### Caso clinico. Grande obeso diabetico: quale scelta terapeutica

Foglià A<sup>1</sup>, di Costanzo R<sup>2</sup>, Bellinfante E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ambulatorio di Diabetologia PO dei Pellegrini, ASL NA 1; <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Anestesiologiche e Chirurgiche e delle Emergenze, Seconda Università di Napoli

**Introduzione e scopo.** Exenatide è un farmaco incretinomimetico che ha numerose azioni anti-iperghlicemiche del *glucagone like gliptide* 1 (GLP-1). La sua sequenza aminoacidica si sovrappone in parte a quella del GLP-1 umano. Exenatide aumenta la secrezione insulinica con modalità glucosio-dipendente, sopprime la secrezione di glucagone notevolmente elevata nei pazienti con DM2, riduce lo svuotamento gastrico e la velocità con cui il glucosio compare in circolo. In numerosi studi clinici exenatide ha dimostrato, oltre alla sua efficacia nel ridurre l'emoglobina glicosilata, una riduzione del peso del paziente diabetico. Scopo dello studio è di presentare alla comunità scientifica i dati di un paziente da noi trattato con exenatide per i risultati ottenuti sul peso corporeo e per la sua particolarità.

**Disegno e metodi.** Il paziente da noi descritto di 46 anni, maschio, è giunto alla nostra osservazione con DM2 diagnosticato circa 5 anni prima. Grande obeso: peso 175 kg, altezza 187 cm, BMI  $54,04$  kg/m<sup>2</sup>, circonferenza vita 170 cm, iperteso, dislipidico con segni di neuropatia periferica sensitivo-motoria. In terapia con irbesartan-idroclorotiazide, ASA, bezofibrato, pregabalin, nifedipina, metformina 3 g/die e pioglitazone 30 mg (che aveva sospeso di propria iniziativa da qualche mese). Il paziente non aderiva ad alcuna dieta né ad alcuna attività fisica.

Gli esami di laboratorio dimostravano: HbA<sub>1c</sub>: 10,7%; glicemia: 256 mg/ml; esame urine: glucosio 3 g/L, transaminasi

nella norma; amilasemia: 24 mg% e clearance della creatinina: 84 ml/min. Il paziente è stato posto in terapia con exenatide 5 µg bis in die, aumentata a 10 µg bis in die dopo un mese in associazione a metformina 3 g/die ed è stata prescritta dieta di 1500 kcal ipoglicidica, ipocalorica, normoproteica.

#### Risultati

	Basale	Follow-up 1° mese	Follow-up 4° mese
Exenatide	5 µg × 2	10 µg × 2	10 µg × 2
Glicemia	256	327	240
Glicosilata	10,6	11,6	11,0
Peso	175	170	140
Circonferenza	170	166	147

**Conclusioni.** Il paziente trattato con exenatide ha ottenuto un calo ponderale e una riduzione della circonferenza vita imponente senza nessuna efficacia in termini di controllo glicemico in disaccordo con i dati della letteratura, pur considerando il periodo troppo breve di trattamento per esprimere considerazioni affrettate.

#### Duloxetina versus pregabalin nel trattamento della neuropatia diabetica dolorosa: studio di confronto

Foglià A<sup>1</sup>, Miranda C<sup>2</sup>, di Costanzo R<sup>3</sup>, Bellinfante E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Medicina Interna Ambulatorio di Diabetologia, PO dei Pellegrini, Napoli; <sup>2</sup>SSD di Diabetologia AO S. Maria degli Angeli, Pordenone; <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Anestesiologiche e Chirurgiche e delle Emergenze, Seconda Università di Napoli

**Introduzione e scopo.** La neuropatia diabetica è una complicanza cronica del diabete mellito che si manifesta con segni e sintomi caratteristici degli arti inferiori e che costituisce il maggiore fattore di rischio per l'ulcerazione nel piede diabetico. Una delle forme più importanti di neuropatia diabetica è quella dolorosa, che in assoluto è la maggiore causa di dolore neuropatico. Uno dei farmaci più recentemente introdotto per il trattamento della neuropatia diabetica dolorosa è la duloxetina, inibitore selettivo del *re-uptake* della serotonina e della noradrenalina. Pregabalin è invece un composto sintetico strutturale aminoacidico simile al neurotrasmettitore naturale GABA (acido gamma-aminobutirrico); il farmaco è comunemente usato nel trattamento della neuropatia dolorosa periferica a dosaggi di 150-300 mg/die. Il fine di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia clinica e la tollerabilità di duloxetina e di pregabalin nel trattamento della neuropatia diabetica, accertata con metodiche cliniche e strumentali in uno studio di confronto.

**Metodi.** Sono stati arruolati 90 pazienti diabetici (41 M, 49 F) con diagnosi clinica e strumentale di neuropatia diabetica, di età media  $58 \pm 11$  anni, con durata della malattia di  $12 \pm 8$  anni, BMI  $30 \pm 3,8$  kg/m<sup>2</sup>, HbA<sub>1c</sub>  $9,1 \pm 1,8\%$ , pressione arteriosa sistolica  $140 \pm 14$  mmHg, pressione arteriosa diastolica  $80 \pm 10$  mmHg, frequenza cardiaca  $76 \pm 9$  bpm, il 34% in terapia insulinica, il 66% in terapia con ipoglicemizzanti orali. Il 12% risultava essere fumatore, il 71% iperteso, il 67% affetto da retinopatia diabetica, il 12% con nefropatia diabetica. La glicemia media a digiuno era  $136 \pm 14$  mg/dl, quella media postprandiale di  $169 \pm 19$  mg/dl, la VPT era  $38 \pm 19$ , il punteggio complessivo dei sintomi (*total symptom score*, TSS) era  $9,37 \pm 1,78$ . I pazienti sono stati studiati per un periodo di tre mesi e le valutazioni sono state eseguite all'inizio e alla fine dello studio. Trenta pazienti sono stati trattati random con placebo come gruppo di controllo, 30 pazienti con duloxetina al

dosaggio di 60 mg/die per 11 settimane e 30 mg/die per 1 settimana, 30 pazienti con pregabalin a un dosaggio di 75 mg (25 mg tid) per 1 settimana, 150 mg (50 mg tid) per 2 settimane e 225 mg (75 mg tid) per 9 settimane.

**Risultati.** Il TSS è risultato nettamente ridotto in entrambi i gruppi di pazienti trattati:  $9,37 \pm 1,78$  (basale);  $4,82 \pm 3,13$  (duloxetina 12 sett.);  $5,01 \pm 3,03$  (pregabalin 12 sett.;  $p < 0,05$ ). La sintomatologia dolorosa valutata dal paziente con il test di Dauosi si è ridotta nel 51% dei trattati con duloxetina e nel 42% nei trattati con pregabalin. L'efficacia definita dai pazienti a tre mesi dall'inizio del trattamento è stata molto buona nel 59% dei trattati con duloxetina, nel 43% dei trattati con pregabalin, verso il 21% dei pazienti con placebo.

**Conclusioni.** I risultati da noi ottenuti dimostrano che sia il trattamento orale con duloxetina alla dose di 60 mg/die sia quello con pregabalin a dosi crescenti per tre mesi sono in grado di migliorare i sintomi sensoriali positivi stimati con il TSS in pazienti diabetici con neuropatia dolorosa, refrattari ad altri trattamenti (differenze altamente significative vs i controlli). Dopo tre mesi di terapia le percentuali relative alla stima globale dell'efficacia definita dai pazienti risultava significativa ( $p < 0,05$  vs i controlli). Inoltre i nostri dati confortano una maggiore maneggevolezza e una migliore tollerabilità della duloxetina verso il pregabalin.

**L'uso delle nuove tecnologie nel management della gravidanza e del parto in donne con diabete di tipo 1**

Fresa R<sup>1</sup>, Di Blasi V<sup>1</sup>, Cavallaro V<sup>1</sup>, De Franciscis L<sup>1</sup>, Carbone L<sup>1</sup>, Di Marzo D<sup>1</sup>, Gallo F<sup>2</sup>, Agrusta M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOD Endocrinologia e Diabetologia; <sup>2</sup>UO Ostetricia, Ospedale Umberto I, ASL SA1

**Introduzione e scopo.** L'uso del microinfusore (CSII) e del monitoraggio continuo della glicemia (CGMS) in gravidanze complicate da diabete sta progressivamente aumentando. Un controllo metabolico ottimizzato è auspicabile anche prima e durante il parto, oltre che durante tutta la gestazione, per prevenire complicanze metaboliche materne e/o neonatali. Lo scopo dello studio è giungere in buon controllo al parto e ottenere profili glicemici stabili durante e dopo il parto conservando la stessa strategia terapeutica (CSII) adottata in gravidanza.

**Disegno e metodi.** Abbiamo valutato un gruppo di 27 donne di  $29 \pm 4$  aa;  $12 \pm 7$  aa di malattia; BMI pregravidico  $24,6 \pm 3,5$ ; HbA<sub>1c</sub> pregravidica  $7,5 \pm 1,4\%$ ; gravidanze programmate 5/27 (18,5%). Tutte le pazienti, i loro partner e il team ostetrico avevano ricevuto un protocollo contenente le istruzioni su come modificare la basale subito prima del parto in base all'ultima basale/ora, alla glicemia preparto e all'aggiunta di 5-10 g ev di glucosio/h. Il diabetologo veniva contattato per telefono. 4/27 (14,8%) donne hanno utilizzato la CSII+CGMS. Range obiettivo intrapartum: 70-140 mg/dl. Analisi statistica: P-t-test; U-t-test e  $\chi^2$  ( $p < 0,05^*$ ;  $p < 0,01^{**}$ ).

**Risultati.** Parto avvenuto a  $36 \pm 3,7$  settimane con cesarei 26/27 (96,2%); ultima HbA<sub>1c</sub>:  $7,1 \pm 1,8\%$ ; incremento ponderale:  $12,1 \pm 5,5$  kg; ultima basale media:  $1,4 \pm 0,4$  U/h con glicemia preparto:  $108 \pm 25$  mg; la glicemia durante:  $125 \pm 43$  mg e post:  $127 \pm 47$  mg sono state ottenute con una riduzione dell'insulina basale del 57% ( $0,6 \pm 0,3$  U/h) e  $5,25 \pm 1,1$  g/h di glucosio ev; la glicemia a 24 h:  $102 \pm 43$  mg con una riduzione del 64,3% ( $0,5 \pm 0,2$  U/h) e  $5,9 \pm 0,9$  g/h di glucosio; non episodi di chetonuria al parto; no ipoglicemie materne  $< 50$ . Glicemia fetale alla nascita:  $48 \pm 20$  mg; glicemia fetale a 12 h:  $56 \pm 12$  mg; ipoglicemie neonatali ( $< 30$  mg) 4/27 (14,8%); peso alla nascita:  $3617 \pm 672$  g; LGA 10/27 (37%). CGMS+CSII: parto a

$38 \pm 1,4$  settimane; ultima HbA<sub>1c</sub> %  $5,6 \pm 0,2^*$ ; glicemia capillare (mg/dl): prepartum  $90,5 \pm 12,5$ ; intra  $84,7 \pm 6^{**}$ ; post  $104,5 \pm 15$ . Glicemia fetale alla nascita:  $66 \pm 12$  mg/dl\*.

**Conclusioni.** È possibile ottenere un buon outcome metabolico prima e durante il parto utilizzando la CSII con un protocollo predefinito nonostante l'esiguo numero di gravidanze programmate e l'alta percentuale di LGA. Si permette, in tal modo, alle pazienti di partorire anche a distanza, di conservare la terapia basale e di mantenere la stessa strategia terapeutica per la quale sono state addestrate. Incoraggianti i dati che riguardano l'esiguo gruppo di donne che hanno partorito con CSII e CGMS: migliori glicemie materne e fetali; settimana gestazionale più elevata; HbA<sub>1c</sub> significativamente più bassa e nel range di normalità. Auspicabile un incremento del numero di casi, un confronto con gruppo di controllo, un'esperienza nel parto spontaneo e il raggiungimento di un range glicemico intrapartum più ristretto (70-90) con l'ausilio del monitoraggio continuo della glicemia.

**Leptina ⇒ proteina C reattiva ⇒ placca, una cascata arteriosclerotica?**

Gatti A

UOC Malattie Metaboliche, ASL NA1, PO "San Gennaro"

**Introduzione e scopo.** Partendo dalle conclusioni di uno studio sperimentale su cellule endoteliali coronariche umane in coltura, con questo studio retrospettivo gli autori hanno voluto verificare l'eventuale presenza di un significativo e concorde aumento dei valori di leptina e PCR in una popolazione di diabetici di tipo 2, possibile spia di danno endoteliale e probabilmente correlato agli eventi cardiovascolari e cerebrovascolari.

**Disegno e metodi.** In modo retrospettivo abbiamo indagato su di una popolazione di 2340 diabetici di tipo 2, 1227 donne (52,4%) e 1113 uomini (47,6%), con età media di  $64,27 \pm 10,39$  anni, con un BMI medio di  $29,96 \pm 6,18$ , con malattia diagnosticata da un periodo medio di  $9,54 \pm 5,88$  anni. Tutti sono stati ricoverati negli ultimi 10 anni presso il nostro reparto di Malattie del Metabolismo. Nel corso del ricovero sono stati rilevati i valori sierici di leptina e PCR e la presenza di pregressi eventi cardiovascolari e cerebrovascolari.

**Risultati.** Nella popolazione esaminata abbiamo riscontrato una prevalenza del 10,6% di pregressi eventi cerebrali e del 16,4% di pregressi eventi cardiaci. Nelle donne i valori della leptina ( $31,17 \pm 24,16$  ng/ml vs  $45,33 \pm 35,49$  ng/ml) e della PCR ( $6,53 \pm 5,64$  mg/L vs  $9,96 \pm 6,87$  mg/L) aumentano nei pazienti con pregressi eventi cerebrali, analoga variazione è presente anche negli uomini (leptina:  $12,19 \pm 12,15$  ng/ml vs  $22,16 \pm 17,43$  ng/ml; PCR:  $5,28 \pm 4,93$  mg/L vs  $8,93 \pm 7,35$  mg/L). Relativamente al rilievo di pregressi IMA la leptina aumenta da  $30,95 \pm 24,25$  ng/ml a  $44,73 \pm 33,45$  ng/ml e la PCR da  $6,38 \pm 5,37$  mg/L a  $10,48 \pm 7,72$  mg/L nelle donne; negli uomini è stato rilevato analogo andamento sia per la leptina ( $11,61 \pm 11,57$  ng/ml vs  $19,50 \pm 16,59$  ng/ml) sia per la PCR ( $5,08 \pm 4,80$  mg/L vs  $7,90 \pm 6,65$  mg/L).

**Conclusioni.** Il valore della leptina e della PCR sono più elevati nei soggetti con pregressi eventi cardiaci e cerebrali. Evidenze sperimentali hanno dimostrato un ruolo attivo della leptina nella fisiopatologia della malattia aterotrombotica (Cirillo et al. Cardiovasc Res 2005). È stato inoltre dimostrato come diversi stimoli inducano le cellule della parete vascolare a produrre e secernere PCR (Calabrò et al. Circulation 2003); De Rosa S e coll. nel loro lavoro sperimentale hanno valutato gli effetti della leptina sulla sintesi della PCR in cellule endoteliali coronariche umane in coltura (HCAEC) a opera dalle leptina, concludendo che la leptina induce la produzione di PCR in HCAEC, median- te l'attivazione di PKC modulata dall'attivazione di Rho/ROCK.

Questi risultati spiegherebbero, almeno in parte, l'aumentato rischio di sviluppare eventi avversi cardiovascolari e cerebrovascolari osservato nei soggetti con incremento dei livelli plasmatici di leptina, peraltro tutti soggetti in sovrappeso e, quindi, comunque a rischio aterotrombotico.

### Ridotto assorbimento di insulina glulisina iniettata su cute lipodistrofica rispetto a cute sana

Guarino G, Carbone L, Monsurrò G, Gentile S

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli

**Introduzione e scopo.** Nostri precedenti studi hanno documentato che lesioni cutanee nel sito di iniezione di insulina siano frequentemente riscontrabili anche in diabetici addestrati a una corretta tecnica iniettiva e che esista una relazione tra la presenza di tali lesioni e valori elevati di HbA<sub>1c</sub>. Scopo del presente lavoro è quello di valutare se le iniezioni di insulina praticate su noduli lipodistrofici (NL) comportino variazioni dell'assorbimento di insulina glulisina (IG) rispetto a iniezioni praticate su cute sana (CS).

**Metodi.** Sono stati studiati 7 maschi diabetici da 28 ± 5 anni, con HbA<sub>1c</sub> media 7,3 ± 0,5%, di età media 55,7 ± 5 anni, con BMI 26,5 ± 0,9 kg/m<sup>2</sup>, che non presentavano C-peptide plasmatico dosabile e praticavano 4 iniezioni di insulina/die con 54,7 ± 6 UI/die. Tutti avevano in addome NL visibili e palpabili di almeno 2-6 cm di diametro. Nelle stesse condizioni sperimentali e in modo random a tutti i pazienti sono state somministrate 10 UI di IG sia su CS (sempre in addome) che su NL. Dopo l'iniezione hanno consumato pasto standard di 405 kcal (22 g proteine, 8 g lipidi, 60 g glucidi). Al tempo basale e dopo 30, 45, 60, 75, 90, 120 e 150 min sono state dosate insulina libera (IL) plasmatica (ELISA, Mercodiam, Uppsala, SW) e glicemia venosa (Hemocue, Angekholm, SE). I test sono stati condotti con valori di glicemia a digiuno al mattino tra 110 e 130 mg/dl con aghi da 8 mm e 32 G posti a 90° rispetto alla cute.

**Risultati.** Indicano che l'iniezione di 10 UI di glulisina su NL ha prodotto il picco massimo di assorbimento di IL a 60 min (vs 30 min su CS), che la concentrazione massima era 140 pmol/L (vs 225 pmol/L su CS; p < 0,01), glicemia massima di 232 ± 48 mg/dl (vs 156 ± 37 mg/dl su CS; p < 0,01) in corrispondenza dei valori di Cmax di IL e area di concentrazione sotto la curva (AUC<sub>0-150 min</sub>) 177 ± 37 (vs 225 ± 23 su CS; p < 0,01) per IL e 286 ± 39 (vs 201 ± 22 mg/dl su CS; p < 0,01) per glicemia.

**Conclusioni.** I risultati dello studio indicano che l'iniezione di IG sui NL rallenta e riduce l'assorbimento di insulina, e produce valori glicemici più elevati rispetto a iniezioni praticate su cute sana. Le deviazioni standard di insulinemia e di glicemia sono significativamente maggiori dopo iniezione su NL che su CS, indicando maggiore variabilità di assorbimento insulinico nelle prime. Poiché nei NL vi è alterazione della struttura connettivale di tipo sclerotico-cicatriziale e adiposo, in queste sedi si può avere inattivazione locale di insulina significativamente maggiore rispetto alla CS. Questi risultati indicano che nella pratica clinica una fonte di cattivo controllo metabolico e di variabilità glicemica va ricercata nelle alterazioni cutanee che andrebbero sistematicamente controllate dal diabetologo.

### Disturbi del comportamento alimentare in pazienti con diabete mellito di tipo 2

Improta MR<sup>1</sup>, Improta L<sup>2</sup>, Scognamiglio P<sup>1</sup>, Petrizzo M<sup>1</sup>, Di Tommaso D<sup>1</sup>, Ciccarelli R<sup>1</sup>, Saccomanno F<sup>1</sup>, Giugliano D<sup>1</sup>, Esposito K<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Geriatria e Malattie del Metabolismo, Seconda Università di Napoli; <sup>2</sup>UOS di Diabetologia e Malattie del Ricambio, Distretto 12 ASL NA3 sud

**Introduzione e scopo.** La prevalenza in Italia di diabete mellito (DM) di tipo 2 (4,5%) raddoppia nei soggetti obesi, correlando strettamente con la presenza di obesità viscerale. Il *binge eating disorder* (BED), ossia il disturbo del comportamento alimentare (DCA) caratterizzato dall'iperalimentazione compulsiva, ha una prevalenza del 2-3% nella popolazione generale e del 30% dei soggetti obesi. La necessità del compenso glicemico e del controllo del peso corporeo può spingere i pazienti diabetici all'auto-gestione della malattia attraverso la restrizione e il controllo dell'alimentazione. La cronicità della malattia, l'eventuale iperfagia e la comorbilità con i disturbi del tono dell'umore, può innescare l'iperalimentazione compulsiva. Scopo dello studio è stato quello di valutare la possibile associazione tra DM di tipo 2 e BED.

**Metodi.** Sono stati reclutati 54 soggetti diabetici, afferenti alla UOS di Diabetologia, nel corso di sedute di educazione terapeutica (*conversation map*). Criteri di eleggibilità allo studio sono stati: DM di tipo 2, BMI > 30, incremento ponderale > 5% nell'ultimo anno. Costituivano motivi di esclusione dallo studio la presenza di patologie endocrine e neuropsichiatriche. I pazienti venivano sottoposti ad anamnesi alimentare: la presenza di almeno 2 episodi di "abbuffata" a settimana per almeno 6 mesi, indipendenti dallo stimolo della fame e dall'appetito, l'assenza di meccanismi di compenso e la presenza di senso di colpa e di disagio comportavano la diagnosi di BED, secondo i criteri di DSM IV. Ai pazienti veniva inoltre somministrata la *binge eating scale* di Gormally e coll.

**Risultati.** Dei 54 soggetti affetti da DM di tipo 2 e obesità, 32 erano affetti da BED, di cui 4 con *night eating syndrome*. Si osservava, inoltre, che tra i soggetti non affetti da BED, 7 erano affetti da *nibbling*. Pertanto, nel campione in studio, un totale di 39 soggetti (72%) risultava affetto da DCA.

**Conclusioni.** Il nostro studio ha rilevato l'elevata prevalenza di DCA in una popolazione di soggetti obesi affetti da DM di tipo 2 e suggerisce la necessità di un supporto psicologico terapeutico a sostegno del tradizionale approccio basato su modifiche dello stile di vita associato alla terapia farmacologica.

### Il piede diabetico: intervento ortesico nella prevenzione delle lesioni

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

Centro Diabetologico e Malattie Metaboliche, ASL Salerno, Ospedale di Mercato San Severino

**Introduzione e scopo.** Il piede diabetico rappresenta una delle complicanze croniche della patologia diabetica tra le più importanti e severe, con un notevole peso sociale in relazione alle lesioni e al rischio di amputazioni minori e maggiori a carico degli arti inferiori. Scopo dello studio è dimostrare come l'intervento ortesico possa essere efficace nell'evitare la lesione in pazienti diabetici con rischio di lesione di classe 2 e 3.

**Metodi.** Sono stati osservati da gennaio 2007 a marzo 2009, 768 pazienti diabetici di tipo 2 con età media 55,8 anni e con durata del diabete di 11,3 anni. Media della HbA<sub>1c</sub> di 8,9%. È stata fatta la valutazione del rischio di lesione a carico dei piedi. Valutazione della vasculopatia con indice caviglia/braccio; valutazione della neuropatia periferica: VPT con biotesiometro, sensibilità tattile con monofilamento di Semmes-Weinstein; esame obiettivo del piede. Si è intervenuti con un intervento ortesico per la classe di rischio 2 e 3 (neuropatia e deformità piede, pregressa ulcera).

**Risultati.** Non piede diabetico: 18,4%; deformità (dita a martello, artiglio, alluce valgo, prominente teste metatarsali): 76,3%; neuropatia: 50%; vasculopatia: 19,7%; ulcere pregresse: 4,8%; ulcere attive: 3,9%; amputazioni maggiori: 1,3%; amputazioni minori: 3,2%. È stata prescritta una ortesi personalizzata con plantare su calco gessato e scarpa per diabetici. In particolare per le lesioni in atto a carico dell'avampiede e del mesopiede è stato utilizzato un plantare zero in talismo con suoletta con anello di protezione anteriore. Scarpa Tera Diab con suola rigida a barchetta che immobilizza l'articolazione metatarso-falangea. Per le ulcere del calcagno e al tallone si usa una suola di scarico al calcagno con spole di protezione nella scarpa Teraheel con rinforzi latero-mediali stabilizzati. Per il piede instabile o piede di Charcot e nelle ulcere del mesopiede si è utilizzato un plantare di scarico Duo dermo-compatibile e la scarpa Stabil-D con inserti laterali stabilizzanti, tomaia alta 16 mm, suola rigida a barchetta, tomaia in flex-pell auto modellante. Per la prevenzione secondaria all'inizio è stato utilizzato un plantare composto da multiform per lo scarico con PPT morbido; per il mantenimento un plantare multiform completo e poi a distanza di tempo si è utilizzato un plantare multiform con sanfiber. Per la prevenzione primaria si sono utilizzati i seguenti plantari: per i soggetti dinamici, multiform più sanfiber; per i soggetti poco dinamici, multiform più alcantare (rivestimento di pelle morbida). Per il confezionamento del plantare si è eseguita un'impronta su calco con schiuma fenolica e lo studio dell'appoggio statico con pedana baropodometrica. Le scarpe utilizzate sono con materiale termofornabile e con materiale in fibre d'argento antibatterico antimicotico. I risultati sono stati di una mancata formazione di prelesioni nel 92% dei casi di pazienti con classe 1-2 e in una non lesione nel 95% dei casi di pazienti con precedente rischio di classe 3.

**Conclusioni.** I dati indicano una notevole riduzione del rischio di lesione a carico degli arti inferiori in pazienti diabetici quando si interviene con una opportuna ortesi personalizzata. Questo indica che l'intervento sullo scarico delle zone di ipercarico rappresenta il gold standard per la prevenzione delle lesioni a carico degli arti inferiori e per la prevenzione delle riulcerazioni.

#### Milieu metabolico, citochine e rischio coronarico in soggetti normotolleranti al glucosio

Lascar N<sup>1</sup>, Ascione A<sup>1</sup>, Mangiacapra S<sup>1</sup>, Morra S<sup>1</sup>, Nunziata MG<sup>1</sup>, Nasti R<sup>1</sup>, Lampitella A<sup>1</sup>, Zibella F<sup>1</sup>, Carbonara O<sup>1</sup>, Piscione F<sup>2</sup>, Cirillo L<sup>2</sup>, Torella R<sup>1</sup>, Sasso FC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IV Medicina Interna, Seconda Università di Napoli; <sup>2</sup>Divisione di Emodinamica, Università Federico II, Napoli

**Introduzione e scopo.** Il milieu glicemico rappresenta un noto fattore di rischio in pazienti con diabete o prediabete, mentre non è chiaro il ruolo in pazienti normotolleranti al glucosio (NGT). Alcune precedenti osservazioni hanno consentito di correlare valori di insulinemia postprandiale e di insulino-resistenza con l'entità del danno coronarico in pazienti non diabetici. Scopo dello studio è stata la valutazione del rapporto delle citochine correlate all'insulino-resistenza e dei fattori della flogosi con l'outcome cardiovascolare in soggetti ad alto rischio.

**Metodi.** Si sono voluti identificare, fra pazienti sottoposti ad angioplastica con stenting di una o più coronarie, i soggetti a maggior rischio di eventi cardiovascolari (CV). Pertanto tutti i pazienti sottoposti a studio angiografico dell'albero coronarico presso l'Unità di Emodinamica dell'Università di Napoli, senza storia di diabete e ad almeno un mese da un evento coronarico acuto, sono stati preliminarmente sottoposti a TTGos. Di 410 pazienti screenati, 201 pazienti sono stati sottoposti ad angioplastica con stenting e di questi solo 59 sono risultati NGT. Tali

pazienti hanno dosato basalmente insulina, HOMA, resistina, adiponectina, interleuchina-VI, TNFalfa e PCR. I pazienti sono stati sottoposti a un follow-up clinico con controlli trimestrali fino a 12 mesi.

**Risultati.** Dei 59 pazienti sottoposti a follow-up, 9 hanno manifestato un evento coronarico durante il periodo di osservazione. Il gruppo di pazienti con eventi presentano, rispetto al gruppo senza eventi, valori al baseline di resistina, TNFalfa, IL-VI e PCR significativamente più elevati (rispettivamente: 13,1 ± 2,2 vs 6,4 ± 2,1 pg/ml; p < 0,001; 20 ± 2,6 vs 8,7 ± 3,4 pg/ml; p < 0,01; 9,3 ± 5,2 vs 4,2 ± 2,4 pg/ml; p < 0,01; 1,1 ± 0,3 vs 0,4 ± 0,2 pg/ml; p < 0,01) e valori di adiponectina minori (7,3 ± 1,5 vs 12,4 pg/ml; p < 0,05). Inoltre, sia l'insulina sia l'HOMA sono risultate significativamente maggiori nel gruppo dei pazienti che hanno espresso eventi (insulina: 12,8 ± 1,0 vs 4,3 ± 3,1; p < 0,001; HOMA: 3,3 ± 0,3 vs 1,0 ± 0,6; p < 0,003).

**Conclusioni.** L'alto rischio CV della popolazione selezionata ha consentito di avere un discreto numero di eventi anche nel breve follow-up di 12 mesi. I dati dello studio indicano che l'insulino-resistenza e la flogosi giocano un ruolo nel rischio coronarico anche in soggetti NGT. La resistina e l'adiponectina potrebbero essere quindi utilizzate nella popolazione generale come marcatori di rischio coronarico.

#### Risposta incretinica al pasto misto in soggetti obesi con diabete di tipo 2 sottoposti a differenti interventi di chirurgia bariatrica

Lupoli R<sup>1</sup>, Nosso G<sup>1</sup>, Saldalamacchia G<sup>1</sup>, Angrisani L<sup>2</sup>, Cutolo PP<sup>2</sup>, Cotugno M<sup>1</sup>, Di Marino L<sup>1</sup>, Maione S<sup>1</sup>, Riccardi G<sup>1</sup>, Capaldo B<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II di Napoli; <sup>2</sup>Dipartimento di Chirurgia, Ospedale S. Giovanni Bosco

**Introduzione e scopo.** Le recenti linee guida dell'American Diabetes Association includono la chirurgia bariatrica tra le opzioni terapeutiche del paziente con diabete di tipo 2 (DM2) e obesità di alto grado. Studi recenti hanno dimostrato che le procedure bariatriche sono in grado di indurre una precoce (pochi giorni dopo l'intervento) remissione del diabete attraverso meccanismi non ancora del tutto chiariti. Scopo dello studio è quello di confrontare in soggetti con DM2 e obesità gli effetti a breve termine di due diversi interventi bariatrici, uno di tipo restrittivo che non modifica il transito alimentare (*sleeve gastrectomy*, SG) l'altro di tipo restrittivo/malassorbitivo con riarrangiamento anatomico del tratto gastrointestinale (*bypass gastrico*, BG), sul peso corporeo, sull'omeostasi glicemica e sul profilo entero-ormonale.

**Metodi.** In 5 pazienti (M/F: 2/3, età media: 49 ± 7 anni, IMC: 45 ± 6 kg/m<sup>2</sup>, M ± DS) sottoposti a BG e in 4 pazienti (M/F: 2/2, età media: 45 ± 13 anni, IMC: 51 ± 10 kg/m<sup>2</sup>, M ± DS) sottoposti a SG, abbiamo valutato prima e 2 settimane dopo l'intervento i parametri antropometrici, il compenso glicemico e la risposta metabolica e ormonale a un pasto misto (304 kcal, L 36%, CHO 52%, P 12%).

**Risultati.** Dopo 2 settimane dall'intervento chirurgico, il decremento ponderale medio rispetto al basale è stato di 12 ± 2 kg nei pazienti sottoposti a BG e 18 ± 3 kg in quelli sottoposti a SG. La remissione del diabete (glicemia a digiuno < 126 mg/dl in assenza di terapia ipoglicemizzante) si è verificata in 4/5 pazienti BG e in 3/4 pazienti SG. La glicemia a digiuno dai valori preintervento di 158 ± 66 e 136 ± 29 mg/dl è diminuita a valori di 105 ± 25 e 96 ± 21 mg/dl in BG ed SG, rispettivamente. La risposta del GLP-1 al pasto misto valutata in fase preoperatoria era

sostanzialmente piatta in entrambi i gruppi ( $AUC_{GLP-1}$   $3 \pm 1,6$  nel BG e  $3 \pm 0,3$   $pmol \cdot L^{-1} \cdot min^{-1}$  nel SG). Essa aumentava significativamente dopo 2 settimane dall'intervento nei pazienti BG ( $AUC_{GLP-1}$   $23 \pm 14$   $pmol \cdot L^{-1} \cdot min^{-1}$ ;  $p = 0,043$ ), mentre rimaneva pressoché immutata dopo SG ( $AUC_{GLP-1}$   $5 \pm 2,7$   $pmol \cdot L^{-1} \cdot min^{-1}$ ;  $p = 0,104$ ).

**Conclusioni.** I nostri dati preliminari indicano che in pazienti diabetici obesi ambedue le tipologie di procedura bariatrica sono in grado di indurre un precoce e sostanziale miglioramento dell'omeostasi glicemica. Il recupero della risposta del GLP-1 che si osserva nei pazienti sottoposti a BG, ma non in quelli sottoposti a SG, suggerisce che oltre alle modifiche dell'asse entero-insulare, altri meccanismi, quali il decremento ponderale e la marcata restrizione calorica conseguente all'intervento chirurgico, contribuiscono alla rapida remissione del DM2.

#### Disfunzione sessuale in donne affette da dislipidemia

Maiorino MI, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano D, Esposito K

Dipartimento di Geriatria e Malattie del Metabolismo, Seconda Università di Napoli

**Introduzione e scopo.** La disfunzione sessuale femminile (*female sexual dysfunction*, FSD) è caratterizzata da disturbi nei cambiamenti psicofisiologici associati con la risposta sessuale nella donna, includendo i disordini del desiderio sessuale, dell'eccitazione, dell'orgasmo e del dolore. La FSD si associa con malattie metaboliche (diabete, obesità, sindrome metabolica). I suoi rapporti con la dislipidemia sono ancora poco studiati. Scopo dello studio è quello di valutare la prevalenza della FSD in donne in premenopausa affette da dislipidemia.

**Metodi.** Sono state incluse nello studio donne con età compresa fra i 20 e i 50 anni, premenopausa, stabile relazione eterosessuale nei 6 mesi precedenti; almeno un criterio fra i seguenti: 1) LDL-colesterolo > 160 mg/dl, 2) HDL-colesterolo < 40 mg/dl, 3) trigliceridi > 150 mg/dl. Criteri di esclusione sono stati, invece, considerati: gravidanza, diabete, sindrome metabolica, obesità, chirurgia ginecologica, alcolismo, cancro, problemi psichiatrici, uso abituale di farmaci. Le 441 donne con dislipidemia reclutate sono state comparate a 115 donne, appaiate per età, senza dislipidemia. La funzione sessuale è stata valutata mediante la somministrazione dell'FSFI (*femal sexual function index*), questionario composto da 19 quesiti.

**Risultati.** Nel gruppo dislipidemia, lo score FSFI era significativamente ridotto rispetto ai controlli. Il 32% delle donne dislipidemiche aveva una scarsa funzione sessuale contro l'8% dei controlli. Nelle donne con score FSFI < 23, vi era una correlazione diretta tra livelli di HDL-colesterolo e lo score ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,001$ ) e una correlazione inversa tra trigliceridi e score ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,01$ ).

**Conclusioni.** Le donne con dislipidemia presentano una maggiore prevalenza di disfunzione sessuale rispetto a donne senza dislipidemia. I livelli di colesterolo HDL e trigliceridi sono i fattori maggiormente predittivi dell'FSFI score globale.

#### Stima del metabolismo basale in pazienti diabetici di tipo 2: confronto tra calorimetria indiretta, equazioni predittive e formule "diabete-specifiche"

Massimino E, Donnarumma G, Cocozza S, Tia V, Vaccaro O

AOP Università degli Studi di Napoli Federico II

**Introduzione e scopo.** È noto quanto nella gestione della patologia diabetica sia importante una corretta dietoterapia.

Presupposto fondamentale per impostare un regime alimentare efficace è la conoscenza del dispendio energetico giornaliero. Il metabolismo basale ne rappresenta la quota principale (60-70%) e la metodica di riferimento per la sua misurazione è la calorimetria indiretta (CI). Nella pratica clinica a causa della complessità di tale metodo si preferisce utilizzare equazioni predittive che si basano su parametri antropometrici facilmente misurabili. Tutti gli studi di validazione di tali formule sono stati svolti su popolazioni di soggetti sani, considerando la diagnosi di diabete tra i criteri di esclusione nel campionamento. Ci si chiede, pertanto, se tali equazioni predittive siano attendibili in una popolazione di pazienti diabetici o se si renda necessario l'utilizzo di formule "diabete-specifiche" come ipotizzato da alcuni autori.

**Metodi.** Lo studio è stato condotto su una popolazione di 101 pazienti diabetici di tipo 2 (33 donne e 68 uomini). In tutti i soggetti sono stati misurati peso, altezza e circonferenza vita secondo protocollo standardizzato. Sono state valutate glicemia a digiuno, glicosuria e chetonuria. In ciascun soggetto è stata effettuata la bioimpedenziometria (BIA, Akern Bioresearch) per la valutazione della massa magra. Il metabolismo basale è stato misurato mediante CI (Sensor Medics Vmax SM-29N). Il metabolismo basale è stato inoltre stimato per ogni soggetto mediante le equazioni predittive più comunemente usate in clinica di cui quattro basate su peso, altezza, sesso ed età (Harris-Benedict, FAO-LARN, Owen e Mifflin), tre basate sulla misurazione della massa magra (Cunningham, Ferraro e Owen-1988) e infine due equazioni formulate appositamente per soggetti diabetici.

**Risultati.** I pazienti hanno età media 60 anni, indice di massa corporea  $29,2 \pm 4,9$   $kg/m^2$ , glicemia a digiuno  $143,6 \pm 35,8$  mg/dl. Il metabolismo basale misurato mediante CI è di  $1448 \pm 221$  kcal/die. Tutte le medie stimate dalle varie equazioni sono state confrontate verso CI, analizzando coefficiente di correlazione, test t di Student e scostamento percentuale. Tutti i valori ottenuti con le equazioni correlano significativamente con la CI. Le stime più vicine alla CI si ottengono con le formule di Mifflin ( $1478 \pm 230$  kcal/die) e di Owen-1988 ( $1448 \pm 241$  kcal/die), mentre tutte le altre equazioni, comprese quelle formulate per pazienti diabetici, producono stime significativamente più alte.

**Conclusioni.** I risultati indicano che nella nostra popolazione di pazienti diabetici le equazioni predittive di Mifflin e di Owen-1988, nonostante siano state validate per una popolazione di soggetti sani, forniscono una buona stima rispetto al valore misurato con CI, non confermando la necessità di formule diabete-specifiche. Si evidenzia, inoltre, come già sottolineato in altri studi, che la formula di Harris-Benedict, nonostante sia tuttora la formula di uso più comune in clinica, non risulta la più accurata.

#### Un approccio dietetico ottimale per il trattamento della variabilità glicemica postprandiale nel paziente diabetico di tipo 2

Mazzarella R, De Natale C, Annuzzi G, Patti L, Bozzetto L, Ciano O, Di Marino L, Costabile G, Riccardi G, Rivellesse AA

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

**Introduzione e scopo.** Negli ultimi anni, al ruolo dell'iperglicemia si è aggiunto quello della variabilità glicemica come possibile fattore di rischio cardiovascolare indipendente. La variabilità glicemica nel periodo postprandiale è certamente una delle principali cause della variabilità glicemica giornaliera specialmente nei pazienti diabetici. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare gli effetti sulla variabilità glicemica postprandiale delle due diete maggiormente raccomandate nel trattamento dei pazienti con diabete di tipo 2.

**Metodi.** Allo studio, condotto secondo un disegno di tipo cross-over randomizzato, hanno partecipato 12 soggetti con diabete mellito di tipo 2 (età  $59 \pm 5$  anni; IMC  $27 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>) (M  $\pm$  DS) con un buon compenso glicemico ottenuto con la sola terapia dietetica o con terapia dietetica + ipoglicemizzanti orali. I partecipanti allo studio hanno seguito per 4 settimane una dieta relativamente ricca in carboidrati (CHO) (52% dell'energia totale), in fibre (28 g/1000 kcal) e a basso indice glicemico (58%) o una dieta a contenuto relativamente basso di CHO (45% dell'energia totale) e ricca in acidi grassi monoinsaturi (MUFA) (23%). Alla fine di ciascun trattamento dietetico sono stati misurati i livelli glicemici a digiuno e dopo 2, 3, 4 e 6 ore da un pasto test con composizione simile al trattamento dietetico seguito.

**Risultati.** Dopo il pasto test ricco in CHO e ricco in fibre, effettuato dopo il trattamento dietetico con le stesse caratteristiche, le concentrazioni plasmatiche di glucosio sono risultate più basse nella prima parte della curva, specialmente dopo 2 ore ( $160 \pm 46$  mg/dl vs  $190 \pm 70$  mg/dl;  $p = 0,07$ ) e più alte dopo 6 ore ( $112 \pm 31$  mg/dl vs  $91 \pm 22$  mg/dl;  $p < 0,05$ ) rispetto all'altro approccio dietetico. Questo profilo glicemico più smussato si associa a una riduzione statisticamente significativa della variabilità glicemica postprandiale valutata come coefficiente di variazione della glicemia dopo il pasto test ( $19 \pm 11\%$  dopo la dieta ricca in CHO e fibre vs  $30 \pm 12\%$  dopo la dieta ricca in MUFA;  $p < 0,05$ ).

**Conclusioni.** In conclusione, i nostri risultati confermano che la dieta ricca in CHO/ricca in fibre migliora la risposta glicemica postprandiale e, inoltre, dimostrano che questo tipo di dieta ha effetti favorevoli anche nella variabilità glicemica.

## Riassunti - Poster

### Valutazione dell'uso di NPL in pazienti diabetiche gravide

Capuano G, Lo Conte L, Calatola P  
Centro Diabetologico, ASL Salerno

**Introduzione.** La terapia insulinica è l'unica opzione terapeutica nella gravida affetta da DM di tipo 1, ma è anche l'unica alternativa terapeutica nella gravida affetta da DM di tipo 2 o GDM quando con la dieta non si riesce a ottenere un buon compenso glicemico, poiché gli ipoglicemizzanti orali non possono essere utilizzati. La terapia insulinica deve tendere a mantenere valori di glicemia a digiuno di 70-90 mg/dl e valori di glicemia postprandiali a 1 h  $< 140$  mg/dl e a 2 h  $< 120$  mg/dl, durante la notte la glicemia potrà oscillare tra valori di 60-120 mg/dl e la HbA<sub>1c</sub>  $< 7\%$  al fine di salvaguardare la salute della gestante e del feto.

**Scopo.** Valutare l'uso di NPL *bed time* in aggiunta alla somministrazione di analogo rapido ai pasti o come unica terapia.

**Metodi.** Sono state incluse nello studio 8 gravide di cui 2 affette da DM di tipo 1; 4 affette da GDM che non riuscivano con la dieta a compensarsi e 2 con DM di tipo 2 precedentemente trattate con ipo-orali. Età compresa tra  $29 \pm 5$ . A tutte le pazienti con diabete pregestazionale di tipo 1 e di tipo 2 è stata aggiunta allo schema che prevedeva analogo rapido ai pasti, NPL *bed time* ore 22:00. A tre delle pazienti con GDM è stato assegnato analogo schema intensivo. Una sola paziente con GDM ha assunto insulina NPL *bed time*. Durante il periodo della gravidanza si è reso necessario per tutte le pazienti aggiustare il dosaggio delle unità di insulina praticate che dopo il primo trimestre sono progressivamente aumentate per poi essere ridotte nell'ultima fase. A tutte le pazienti è stato chiesto un attento automonitoraggio della glicemia 7 volte al giorno e anche

un controllo durante la notte per valutare eventuali ipoglicemie.

**Conclusioni.** L'utilizzo di NPL si è dimostrato un valido aiuto nel raggiungere globalmente un ottimo compenso glicometabolico offrendo anche una maggiore stabilità dei valori glicemici durante l'intera giornata. Non sono state rilevate ipoglicemie notturne. Lo schema insulinico adottato non ha determinato un eccessivo incremento ponderale nella gestante. Tutte le pazienti hanno portato a termine la gravidanza e lo stato di salute post partum era ottimale per la mamma e per il figlio.

### Il postoperatorio nel paziente diabetico

di Costanzo R, Leone A, Aronne F, Leone F, Granato G, Scafuro M

Dipartimento di Scienze Anestesiologiche e Chirurgiche e delle Emergenze, Seconda Università di Napoli

**Introduzione e scopo.** Lo scopo del nostro studio è raffrontare il decorso postoperatorio (dolore postoperatorio e outcome) tra pazienti diabetici e non diabetici.

**Metodi.** Abbiamo reclutato 60 pazienti, di entrambi i sessi, di età compresa tra 45 e 70 anni, candidati a interventi di neurochirurgia di vario tipo (erniectomia, stabilizzazione vertebrale). Sono stati divisi in tre gruppi: i pazienti non diabetici (ND), i pazienti diabetici con un buon controllo metabolico (DB) e i pazienti diabetici con un cattivo controllo metabolico (DC) al momento del ricovero. Dei 60 pazienti, 25 rientravano nel gruppo ND, 20 nel gruppo DB, 15 nel gruppo DC. Al fine di programmare un adeguato controllo metabolico, il ricovero avveniva almeno 24 ore prima dell'intervento. La glicemia veniva dosata in modo regolare nel periodo preoperatorio, durante l'intervento chirurgico e nel postoperatorio. Abbiamo considerato pazienti in precario equilibrio quelli con glicemia a digiuno  $>$  di 180 mg/dl. Per tali pazienti abbiamo corretto la glicemia nel giorno precedente (o nei giorni precedenti) l'intervento mediante insulina pronta sottocutanea, oppure mediante infusione continua ev previo controllo del valore di glicemia delle ore 7:00. Tutti gli interventi venivano condotti in anestesia generale con tecnica TIVA. Si sono valutate l'incidenza e l'intensità del dolore nel postoperatorio tramite una scala VAS.

**Risultati.** Gruppo ND: 92% dimissioni entro otto giorni dal ricovero; gruppo DB 75% dimissioni entro otto giorni; gruppo DC 60% dimissioni entro otto giorni. Tutti gli altri pazienti venivano dimessi oltre l'ottavo giorno per il subentrare di complicanze. Inoltre il 35% dei pazienti diabetici ha avuto necessità di un supplemento di terapia antalgica postoperatoria.

**Conclusioni.** Il nostro studio ha messo in evidenza che il diabete mellito ben controllato dà, nel decorso postoperatorio, un migliore outcome e controllo del dolore rispetto a pazienti che non controllano in maniera ottimale i loro livelli glicemici. Pertanto il rispetto dei protocolli terapeutici comporta una riduzione del rischio anestesiologico, del dolore postoperatorio e, non ultimo, della spesa sanitaria.

### Diabete mellito: la patologia cronica come esempio di sistema per la condivisione dei dati

Maida P<sup>1</sup>, Vetrano A<sup>1</sup>, Verrusio T<sup>1</sup>, De Stefano N<sup>2</sup>, Aiosa M<sup>2</sup>, Tatavitto A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istituto per lo Studio e la Cura del Diabete, Casagiove (CE);  
<sup>2</sup>SW System, Santa Maria CV

**Introduzione e scopo.** Il modello assistenziale della gestione

integrata è considerato lo strumento più idoneo per migliorare l'assistenza della persona affetta da una malattia cronica con incidenza oggi così rilevante come il diabete mellito. Un sistema informatico specifico per le patologie croniche deve originare direttamente da valutazione complessiva dei bisogni informativi del paziente e del sistema sanitario che lo assiste, rendendosi così funzionale a un percorso assistenziale contestualizzato.

**Metodi.** L'Istituto per lo studio e la cura del diabete (ISCD) e la SW System hanno adottato una strategia che mira all'introduzione dell'innovazione informatica valutandone non solo la grande potenzialità tecnologica, ma soprattutto l'opportunità di introdurre attraverso di essa un miglioramento della qualità assistenziale. Il sistema informativo (SI) rende possibile adottare nuovi modelli organizzativi e aumentare l'efficienza della gestione della malattia diabetica. È possibile in tal modo incidere opportunamente sulle decisioni e sui comportamenti degli operatori sanitari e dei pazienti. Si passa così da un approccio culturale incentrato sulla tecnologia, a una modalità in cui il centro del sistema siano le priorità sanitarie del paziente e di chi lo assiste. Il sistema informativo permette di rendere strategici i cambiamenti e le politiche di governo clinico. L'ISCD in collaborazione con SW-System ha concepito una cartella clinica informatizzata sviluppata secondo criteri e tecnologie che permettono l'interattività e l'interoperabilità tra MMG, CD e pazienti. Il SI è stato realizzato definendo percorsi diagnostico-terapeutici uniformi e confrontabili, così da rendere misurabile la diversa intensità dei servizi erogati e, nel con-

tempo, migliorare la gestione della patologia, rendendo il paziente più consapevole e ottimizzando la comunicazione fra MMG e CD. La cartella clinica, essendo accessibile via Web, permette la condivisione delle informazioni, garantendo la sicurezza dei dati sensibili, fra tutti gli attori del sistema e ne rende agevole la valutazione attraverso indicatori di esito, di processo e di sistema come dalle indicazioni SID/AMD e dalle normative nazionali e regionali. Tutti i partecipanti al progetto possono scambiare e condividere le informazioni essenziali alla realizzazione del programma (gestione clinica, funzioni attive del follow-up, valutazione dell'efficacia-efficienza). Inoltre il SI permette la consultazione e l'integrazione della cartella clinica da parte degli MMG per i diabetici in gestione integrata e per i pazienti. È possibile l'invio di dati (glicemia, PA ecc.) e/o ricevere informazioni.

**Risultati.** A oggi abbiamo inserito nel nostro progetto i MMG del distretto di Casagiove e della Cooperativa del distretto di Caiazzo che hanno in precedenza partecipato alla gestione integrata sperimentale con il libretto sanitario del paziente (2000-SID riunione regionale) e abbiamo concordato un percorso assistenziale per il 2009 gestito con il SI arruolando 228 pazienti.

**Conclusioni.** Obiettivo finale è la condivisione di un percorso ottimale che tenga conto delle diverse realtà organizzative, avendo un modello comune di applicazione del protocollo e la diffusione di quanto realizzato, per individuare i punti critici, mettere a frutto le migliori prassi e le esperienze acquisite e dare impulso agli interventi organizzativi più funzionali al modello della gestione integrata.