

## Attività Diabetologica e Metabolica in Italia

### XII Congresso Interassociativo AMD-SID Sezione Lombardia

Ponte di Legno (BS), 20-21 ottobre 2006

Comitato Scientifico: A. Giustina, G. Mariani

#### Riassunti

##### Il progetto "percorso diagnostico terapeutico diabetico mellito di tipo 2" nell'ASL della provincia di Varese

Banfi F<sup>1</sup>, Frattini P<sup>1</sup>, Goitan A<sup>2</sup>, Marnini P<sup>3</sup>, Passamonti M<sup>2</sup>, Pisani S<sup>1</sup>, Sinapi D<sup>2</sup>, Vegeto G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ASL della Provincia di Varese; <sup>2</sup>Medico di Medicina Generale; <sup>3</sup>Direttore UO Diabetologia Ospedale di Circolo di Varese

**Introduzione.** L'importanza di un attivo coinvolgimento del medico di Medicina Generale (MMG) nella gestione della patologia diabetica, meglio se co-attore in un sistema d'integrazione con il Servizio di Diabetologia (CD), è riconosciuta fin dagli anni '70. Nella ASL di Varese è stato avviato un percorso assistenziale integrato e condiviso tra MMG e CD detto "percorso diagnostico terapeutico diabetico mellito tipo 2".

**Scopo.** Il progetto ha dato vita a uno studio, di tipo osservazionale prospettico, della durata di 12 mesi, con l'obiettivo di valutare se l'applicazione pratica di un protocollo, che preveda il controllo periodico dei parametri ematochimici e clinici nel diabete mellito tipo 2 (DMT2), fosse capace di migliorare i parametri metabolici e gli indicatori del rischio cardiocerebrovascolare (CV).

**Materiale e metodi.** Dopo un update delle raccomandazioni in tema di DMT2, il MMG, per ciascun DMT2 arruolato, doveva completare, con i valori delle variabili richieste le "schede" cartacee, al basale, dopo 4, 8 e 12 mesi.

**Risultati.** 268 MMG (43,6% dei MMG della ASL) hanno partecipato allo studio. Essi prestavano cura a 12.611 DMT2 (3,7% del totale assistiti). Sono stati arruolati 4639 DMT2 (36,8% dei DMT2 noti), M/F 2527/2112, di  $66,8 \pm 9,9$  anni d'età; 35,2% (1631/4639) con complicanze macroangiopatiche e 30,1% (1395/4639) microangiopatiche. L'emoglobina glicata ( $A_{1c}$ ) è scesa da  $7,4 \pm 1,5$  al basale a  $7,2 \pm 1,3$  dopo 12 mesi ( $p < 0,001$ ). I DMT2 con  $A_{1c} < 7\%$  sono saliti da 41% a 47,8%, mentre i DMT2 con  $A_{1c} \geq 9\%$  sono scesi da 12,8% a 8,1%. Al 12° mese la riduzione della pressione arteriosa era statisticamente significativa, sia per la sistolica ( $139,4 \pm 14,5$  mmHg basale vs  $136,3 \pm 12,7$  finale), sia per la diastolica ( $81,8 \pm 7,1$  mmHg basale vs  $80,7 \pm 6,2$  finale) ( $p < 0,001$ ). LDL-colesterolo:  $131,4 \pm 35,73$  al basale vs  $124,0 \pm 31,8$  a 12 mesi ( $p < 0,001$ ). I DMT2 con valori di LDL-colesterolo  $\geq 100$  mg/dl sono saliti dal 18% al 22,6% ( $p < 0,001$ ).

**Conclusioni.** Il percorso ha permesso di migliorare in modo statisticamente significativo il compenso glicometabolico, ha consentito di agire compiutamente sugli indicatori di prevenzione delle complicanze riducendo il rischio CV. Ha migliorato il management dei MMG nella patologia cronica DMT2 attraverso la realizzazione di una "sorta" di *shared-care* con i CD.

##### Effetti benefici del pegvisomant, nuovo antagonista del GH, sul metabolismo glucidico in un paziente acromegalico con diabete mellito secondario

Bonadonna S, Doga M, Milani G, Martini P, Giustina A

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Brescia

Riportiamo il caso di un paziente maschio di 58 anni, da oltre 20 anni affetto da acromegalia in fase attiva da adenoma ipofisario GH secernente già sottoposto a intervento neurochirurgico e a radioterapia convenzionale, fino allo scorso anno in terapia con analoghi a lunga durata d'azione della somatostatina (octreotide LAR 30 mg 1 f/28 gg) con scarso controllo della malattia (nel luglio 2004: GH = 14,6 ng/ml, IGF-1 = 600 ng/ml).

Nell'agosto 2004, al paziente che presentava numerose complicanze della malattia (ipertensione arteriosa, diabete mellito tipo 2 in terapia con ipoglicemizzanti orali, gozzo multinodulare, osteoporosi, poliartralgie con limitazione funzionale in particolare all'anca sinistra) è stata posta diagnosi di polimialgia reumatica e iniziata terapia corticosteroidica con prednisone 10 mg/die. L'associazione terapeutica tra analogo della somatostatina e prednisone ha velocemente condotto a un notevole peggioramento del controllo glicometabolico (nel settembre 2004:  $HbA_{1c}$  8,3%) per cui è stato necessario iniziare terapia insulinica intensiva (actrapid 10 UI a colazione e pranzo, actraphane 30/70 18 UI a cena), con modesto miglioramento del controllo glicometabolico (nel maggio 2005:  $HbA_{1c}$  7,7%). I successivi tentativi di progressiva riduzione e sospensione della terapia steroidea sono risultati inattuabili per il riacutizzarsi della sintomatologia algica, per cui nell'agosto 2005 è stata sospesa la terapia con analoghi della somatostatina con introduzione dell'antagonista recettoriale del GH (pegvisomant 10 mg/die). Da allora il paziente ha ottenuto importante miglioramento dell'assetto glucidico (nel maggio 2006:  $HbA_{1c}$  6,3%), con sostanziale riduzione del fabbisogno insulinico (actrapid 5 UI a colazione e a pranzo e actraphane 30/70 12 UI a cena). Si è inoltre osservato soddisfacente controllo dell'acromegalia (nel maggio 2006: IGF-1 = 140 ng/ml) con basse dosi di pegvisomant, con miglioramento, in particolare, della coxalgia. In conclusione, nei pazienti acromegalici con diabete mellito difficilmente controllabile il pegvisomant è un'importante alternativa terapeutica agli analoghi della somatostatina.

##### Impatto della glicemia a digiuno sull'autonomia nelle attività quotidiane in un gruppo di pazienti anziani non diabetici

Bossoni S, Mazziotti G, Martinelli D

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Brescia

L'età è accompagnata da un progressivo peggioramento dell'autonomia, infatti il 25% circa delle persone sopra i 65 anni e l'80% circa di quelle sopra gli 80 anni ha una riduzione della

capacità di svolgere attività fisiche o cognitive. Abbiamo studiato 52 soggetti anziani senza una storia clinica né biochimica di diabete mellito (età  $80 \pm 1,0$  anni, range 67-96 anni, sesso: 30 F, 22 M). Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione geriatrica multidimensionale: MMSE, IADL, indice di Barthel, ADL e GDS. Abbiamo osservato che il punteggio delle IADL correleva significativamente ( $p = 0,02$ ) con la glicemia a digiuno. Inoltre, abbiamo osservato un significativo peggioramento del grado di autonomia nei soggetti che avevano una glicemia a digiuno superiore o uguale a 100 mg/dl rispetto ai soggetti con valori inferiori a tale soglia. Tale correlazione era indipendente da altri fattori quali l'età, il sesso e la presenza di ipertensione. Recenti studi epidemiologici hanno sottolineato come nei soggetti diabetici anziani il diabete mellito sia un fattore di rischio indipendente di disabilità. Non è noto se ciò dipenda direttamente dall'iperglicemia, da un'aumentata resistenza all'insulina o dalle complicanze croniche (soprattutto cerebrovascolari) del diabete mellito. I nostri dati sembrano suggerire l'importanza dei valori glicemici o comunque dei fattori metabolici come la resistenza all'insulina nel determinare la riduzione di autonomia della popolazione anziana.

### Una nuova protesi per l'amputazione di Chopart. Riduzione del rischio ulcerativo e migliore qualità di vita

Capello F<sup>1</sup>, Sganzeroli A<sup>1</sup>, Ferrari L<sup>1</sup>, Pogliaghi I<sup>1</sup>, Cavaiani P<sup>1</sup>, Fabbi M<sup>1</sup>, Sacchetto L<sup>1</sup>, De Toma R<sup>2</sup>, Caravaggi C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro per lo Studio e la Cura del Piede Diabetico, Ospedale Abbiategrosso; <sup>2</sup>Laboratorio Ortopedico Panini

**Introduzione.** L'amputazione di Chopart è considerata un'efficace scelta chirurgica in caso di infezione severa dell'avampiede astragalo e calcagno: il moncone è normalmente molto corto e il collo del piede è completamente perso. La perdita del collo del piede è causa di rotazione del moncone all'interno della scarpa che crea frizione provocando lesioni ulcerative sia a livello dorsale che plantare. Al fine di evitare queste complicanze abbiamo studiato, in collaborazione con un laboratorio tecnico ortopedico, un nuovo tutore in grado di bloccare il moncone e permettere una deambulazione corretta.

**Materiale e metodi.** Nella costruzione della protesi viene innanzitutto creato uno stivaletto in gesso che deve riprodurre la forma della gamba e del moncone con particolare attenzione alla forma del calcagno e della zona anteriore della tibia; una volta rimosso, lo stivaletto viene riempito di resina al fine di ottenere uno stampo positivo. Il tutore viene costruito su questo gesso impiegando una fibra di carbonio; viene aperta una finestra sia a livello della parte dorsale del moncone sia in sede achillea per evitare frizioni del moncone. Una suola a rilascio di energia viene quindi applicata alla base della protesi. Il sistema di chiusura del tutore è costituito da tre cinture di velcro. Al tutore viene infine applicata una calzatura su misura.

**Risultati.** Nel periodo da gennaio 2003 a gennaio 2006 abbiamo trattato con questo tipo di protesi 64 pazienti precedentemente sottoposti ad amputazione di Chopart. In un follow-up di  $18 \pm 8$  mesi non abbiamo osservato nessuna recidiva di ulcerazione profonda plantare a livello del moncone. Nel 47% dei pazienti è stata osservata la comparsa di una lesione ulcerativa superficiale che è stata sottoposta a trattamento conservativo con rapida guarigione. In 5 pazienti è stato necessario eseguire una esostectomia del moncone per evitare la recidiva ulcerativa. Tutti i pazienti hanno ben tollerato la protesi con una buona qualità del cammino. Nessuno dei pazienti trattati avrebbe preferito l'amputazione sotto il ginocchio invece dell'amputazione di Chopart.

**Conclusioni.** Come precedentemente dimostrato, l'amputazione di Chopart rappresenta un intervento sicuro e ben accetta-

to in caso di severa infezione dell'avampiede e del mesopiede. Questo nuovo tipo di protesi permette una buona qualità del cammino con una buona tollerabilità da parte dei pazienti. Bisogna però tenere in considerazione che il moncone può andare incontro a variazioni di forma e dimensioni per cui si rende importante un controllo periodico dei pazienti.

### Artrodesi di caviglia con chiodo endomidollare retrogrado per il trattamento della neuroartropatia di Charcot di caviglia con severa instabilità articolare: conferma dell'efficacia nel salvataggio d'arto

Caravaggi C, Sganzeroli A, Ferrari L, Pogliaghi I, Cavaiani P, Fabbi M, Capello F, Sacchetto L

Centro per lo Studio e la Cura del Piede Diabetico, Ospedale Abbiategrosso

**Introduzione.** Il nostro gruppo recentemente ha pubblicato uno studio che ha dimostrato in 14 pazienti sottoposti ad artrodesi di caviglia con chiodo endomidollare per una severa instabilità articolare, che questa procedura chirurgica deve essere considerata il trattamento di scelta in considerazione dell'elevata percentuale di successo (91%). Al fine di confermare questa osservazione in un lungo periodo di follow-up, sono stati sottoposti a questo trattamento altri pazienti che sono giunti alla nostra osservazione per la stessa patologia.

**Materiale e metodi.** Nel periodo gennaio 2001-dicembre 2005 sono stati trattati 28 pazienti nei quali, vista la severa instabilità articolare di caviglia, era stata proposta, presso altri nosocomi, l'amputazione di gamba. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad artrodesi di caviglia con chiodo endomidollare a compressione, caratterizzato dalla possibilità di ottenere una stabile compressione nella sede di artrodesi. Durante il periodo postoperatorio i pazienti sono stati trattati con uno stivaletto rigido in fibra di vetro per tre mesi senza carico. Nei successivi tre mesi i pazienti hanno deambolato con un tutore di protezione con l'ausilio di stampelle. Alla fine di questo periodo a tutti i pazienti sono state fornite calzature protettive alte, con supporto laterale e mediale e con plantare su calco.

**Risultati.** In un follow-up di  $28 \pm 19$  mesi abbiamo osservato una stabile artrodesi di caviglia in 21 pazienti (75%); 5 pazienti deambolano invece con un tutore, a causa di una non stabile artrodesi, ma presentando allineamento di gamba e piede; 2 pazienti sono ancora in trattamento con apparecchio di scarico a causa di una lesione ulcerativa plantare superficiale; in un paziente è stato invece necessario eseguire una amputazione sotto il ginocchio a causa di una osteomielite tarsale secondaria alla comparsa di una ulcerazione a livello del malleolo laterale. Durante il periodo di follow-up, in sei pazienti è stato necessario rimuovere il chiodo endomidollare, mentre a 2 pazienti sono state rimosse le viti transcalcaneari e distali di tibia. Dopo la rimozione dei mezzi di sintesi si è osservata la guarigione delle ulcere e i pazienti hanno potuto ricominciare a deambulare correttamente. Durante lo stesso periodo due pazienti sono deceduti per malattia cardiovascolare.

**Conclusioni.** I dati che emergono dal nostro studio osservazionale dimostrano, in un lungo periodo di follow-up, una elevata percentuale (96%) di salvataggio d'arto. L'artrodesi di caviglia con chiodo endomidollare a compressione si conferma una procedura sicura ed efficace nel trattamento dello Charcot di caviglia quando l'instabilità articolare pone il paziente a rischio di amputazione di gamba.

### Efficacia di un sostituto dermico nella copertura dei piani ossei dopo toelette chirurgica per severa infezione del piede diabetico

Caravaggi C, Sganzaroli A, Ferrari L, Pogliaghi I, Cavaiani P, Fabbi M, Capello F, Sacchetto L

Centro per lo Studio e la Cura del Piede Diabetico, Ospedale Abbiategrasso

**Introduzione.** L'infezione del piede diabetico rappresenta una complicanza frequente sia nei pazienti neuropatici sia nei pazienti neuroischemici. Il ritardo del trattamento dell'infezione può comportare il coinvolgimento delle strutture ossee. Il trattamento di scelta di queste condizioni è rappresentato da una toelette chirurgica ampia in grado di ottenere la rimozione dei tessuti e dell'osso infetto. In caso di ampia perdita di sostanza cutanea l'unica soluzione per la copertura dei piani ossei è rappresentata da un intervento demolitivo che può condurre a un moncone d'amputazione molto prossimale o a severe deformità, come nel caso dell'interessamento calcaneare. Al fine di eseguire un intervento meno demolitivo abbiamo impiegato un sostituto dermico (Integra) per la copertura dei piani ossei.

**Materiali e metodi.** Nel periodo giugno-luglio 2006 13 pazienti sono stati sottoposti ad ampio *debridement* per la presenza di una severa infezione interessante in 4 pazienti il retro piede e in 9 pazienti l'avampiede. Nei 9 pazienti con infezione dell'avampiede è stata eseguita una amputazione di avampiede aperta mentre i 4 pazienti con lesione del retro piede sono stati sottoposti a una calcanectomia parziale. Tutti i pazienti sono stati sottoposti in regime di ricovero a medicazioni giornaliere e VAC terapia fino all'ottenimento della completa detersione della lesione ulcerativa. È stata eseguita quindi una revisione della ferita chirurgica con *couverture* del tessuto osseo esposto. Dopo accurata emostasi in tutti i pazienti è stato applicato innesto di Integra che è stato fissato con punti metallici. In 5 pazienti è stata eseguita medicazione compressiva, mentre in 8 pazienti sopra l'innesto di Integra è stata applicata VAC terapia. La VAC terapia è stata rimossa dopo 6 giorni di applicazione e tutti i pazienti sono stati osservati per 21 giorni sostituendo la medicazione ogni settimana.

**Risultati.** Dopo 3 settimane di osservazione si è riscontrata in 12 pazienti su 13 la completa copertura del piano osseo con un buon tessuto dermico, resistente e sanguinante al tatto. In un caso si è osservata l'esposizione parziale del piano osseo che ha reso necessaria una ulteriore toelette chirurgica e un nuovo innesto di Integra. Una volta stabilizzato l'innesto di Integra, tutti i pazienti verranno sottoposti a innesto libero di cute.

**Conclusioni.** Questi dati preliminari sembrano dimostrare la sicurezza e l'efficacia dell'innesto di un nuovo sostituto dermico (Integra) nella copertura di piani ossei del piede dopo intervento di toelette chirurgica per severa infezione. Questo tipo di approccio è in grado di permettere un atteggiamento più conservativo consentendo di ottenere un moncone di piede più lungo e quindi più idoneo alla deambulazione. Si rende necessaria una ulteriore osservazione clinica per la valutazione degli esiti del trattamento con Integra e innesto cutaneo dopo trattamento protesico.

### Le rappresentazioni del paziente riguardo alla malattia e al trattamento: come reperirle e utilizzarle nel percorso di cura e formazione terapeutica

Ciaccio S<sup>1</sup>, Girelli A<sup>1</sup>, Rocca L<sup>1</sup>, Cimino A<sup>1</sup>, Agosti B<sup>1</sup>, Parrinello G<sup>2</sup>, Valentini U<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unità Operativa di Diabetologia, Azienda Spedali Civili, Brescia; <sup>2</sup>Cattedra di Statistica Biomedica, Università degli Studi di Brescia

**Introduzione.** L'educazione terapeutica (ET) del paziente cronico mira a favorire la sua capacità di autogestirsi attraverso l'insegnamento di nozioni, modi di fare e di essere. Acquisire tali conoscenze non è un esercizio di immagazzinamento di informa-

zioni in una mente vergine e disponibile a essere riempita poiché l'apprendimento si basa e dipende dal bagaglio di conoscenze e idee che la persona già possiede. Nell'ET la conoscenza di tali rappresentazioni merita un interesse particolare poiché queste costituiscono un filtro all'apprendimento, determinando comportamenti e scelte terapeutiche dei pazienti. Viene qui presentata la ricerca condotta su 55 pz con DT1 in terapia intensiva, tesa a reperire le concezioni riguardo alla malattia e al trattamento attraverso il metodo delle carte concettuali (c.c.) e valutare la loro utilità nell'elaborazione dei percorsi educativi.

**Risultati.** Sono state raccolte 212 c.c. inerenti 5 parole chiave (diabete 55 carte, terapia insulinica 40 carte, autocontrollo glicemia 39 carte, modifico dosi insulina 37 carte, ipoglicemia 41 carte). Su ogni carta è stata condotta un'analisi quantitativa e qualitativa (n. e tipo concetti espressi) e tali dati sono stati correlati con le variabili sesso, età, scolarità, durata malattia, tipo terapia, HbA<sub>1c</sub>, complicanze acute e croniche. L'analisi statistica ha mostrato interessanti risultati: il tema "attività fisica" è maggiormente presente tra i pz di età più elevata, i pz con una più breve durata di malattia parlano di diabete in termini medici, mentre quelli con una durata di malattia più lunga annoverano maggiormente il tema delle complicanze, all'aumentare dell'HbA<sub>1c</sub> diminuisce il n. di concetti a connotazione positiva, nessuno dei pz con esperienza di ipoglicemia grave considera l'autocontrollo una scocciatura e questi esprimono meno concetti inerenti il controllo della malattia. Le c.c. si sono dimostrate essere un utile e agevole strumento per mettere in evidenza le rappresentazioni del paziente e cioè le sue conoscenze anteriori, abitudini, preoccupazioni, aspettative, nonché il suo stile di pensiero. Tali informazioni favoriscono una migliore e più approfondita conoscenza del paziente permettendo al curante di sintonizzarsi (alleanza terapeutica), individuare i punti di "aggancio" e strutturare l'educazione in maniera mirata e cioè tale da rispondere ai bisogni specifici del paziente.

### Un caso di necrobiosi lipoidea diabetorum in diabete mellito tipo 1: trattamento con escissione e innesto di derma artificiale Integra seguito da innesto libero dermoepidermico

De Giglio R<sup>1</sup>, Vercesi F<sup>2</sup>, Dalla Noce S<sup>3</sup>, Motta T<sup>1</sup>, Di Giuseppe P<sup>2</sup>, Brunati S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ambulatorio Diabetologia Corsico, Unità Operativa Medicina Ospedale di Abbiategrasso; <sup>2</sup>Unità Operativa Chirurgia Plastica Ospedale di Magenta; <sup>3</sup>Ambulatorio di Chirurgia del Piede, Unità Operativa Ortopedia, Ospedale di Abbiategrasso; Azienda Ospedaliera Ospedale Civile di Legnano, Presidi di Abbiategrasso e di Magenta

La necrobiosi lipoidea diabetorum (NLD) è una malattia degenerativa del collagene dermale che avviene nello 0,3-0,7% della popolazione diabetica. Le cause rimangono ignote e, a oggi, non esiste una terapia standard per i pazienti affetti da NLD. Le lesioni appaiono ben circoscritte, costituite da placche eritematose, al centro ceree con teleangectasie. Un terzo di queste lesioni può ulcerarsi se esposte a traumi. Questo caso descrive il trattamento di una lesione istologicamente diagnosticata come NLD, rimossa chirurgicamente e sottoposta a innesto di derma artificiale Integra, in una giovane diabetica di 21 anni, da 7 anni portatrice della lesione sulla zona pretibiale della gamba sinistra. Dopo 3 settimane dall'attecchimento del derma artificiale è stato eseguito un innesto libero dermoepidermico ottenendo così la guarigione completa della lesione.

### Effetti metabolici di telmisartan e irbesartan nei pazienti diabetici di tipo 2 con sindrome metabolica trattati con rosiglitazone

Derosa G<sup>1</sup>, Cicero AFG<sup>2</sup>, D'Angelo A<sup>1</sup>, Ciccarelli L<sup>1</sup>, Piccinni MN<sup>1</sup>, Pricolo F<sup>1</sup>, Salvadeo SAT<sup>1</sup>, Ferrari I<sup>1</sup>, Gravina A<sup>1</sup>, Fassi R<sup>1</sup>, Fogari R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia; <sup>2</sup>Centro per lo Studio dell'Aterosclerosi "G. Descovich", Dipartimento di Clinica Medica e Biotecnologie Applicate "D. Campanacci", Università di Bologna

**Scopo.** Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare gli effetti metabolici di telmisartan e irbesartan nei soggetti trattati con rosiglitazone, farmaco insulino-sensibilizzante, al fine di individuare eventuali effetti metabolici diretti delle molecole in studio.

**Materiale e metodi.** I pazienti sono stati arruolati, valutati e seguiti presso 3 centri italiani. Abbiamo arruolato 188 pazienti diabetici di tipo 2 con sindrome metabolica (94 maschi e 94 femmine; 49 maschi and 46 femmine di età  $56 \pm 5$  con telmisartan; 45 maschi e 48 femmine di età  $55 \pm 4$  con irbesartan). Era richiesto che tutti avessero una diagnosi di diabete da almeno 6 mesi e che non avessero un controllo glicemico con la dieta e con i farmaci ipoglicemizzanti orali, entrambi alla dose massima tollerata. Tutti i pazienti hanno assunto una dose fissa di rosiglitazone, 4 mg/die. Abbiamo somministrato telmisartan (40 mg/die) o irbesartan (150 mg/die) in uno studio randomizzato, controllato, in doppio cieco. Abbiamo valutato l'indice di massa corporea (BMI), il controllo glicemico [HbA<sub>1c</sub>, glicemia e insulinemia a digiuno (FPG e FPI, rispettivamente)], l'indice di insulino-sensibilità (indice Homa), il profilo lipidico [colesterolo totale (TC), lipoproteine a bassa densità (LDL-C), lipoproteine ad alta densità (HDL-C) e trigliceridi (Tg)], la pressione arteriosa sistolica e diastolica (SBP e DBP), l'adiponectina, la resistina, il fattore di necrosi tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e la leptina durante 12 mesi di trattamento.

**Risultati.** Nessuna variazione di BMI è stata osservata dopo 6 e 12 mesi in entrambi i gruppi. Una riduzione significativa dei valori di HbA<sub>1c</sub> e FPG è stata osservata dopo 6 mesi nel gruppo con telmisartan, e dopo 12 mesi in entrambi i gruppi. La riduzione di HbA<sub>1c</sub> e FPG era significativamente minore dopo 12 mesi nel gruppo con telmisartan. Una riduzione significativa di FPI è stata raggiunta a 12 mesi in entrambi i gruppi e questa diminuzione era significativamente minore nel gruppo con telmisartan. Una riduzione significativa dell'indice Homa è stata ottenuta a 6 e 12 mesi in entrambi i gruppi, e il calo dell'indice Homa era significativo nel gruppo con telmisartan dopo 12 mesi. Variazioni significative di SBP, DBP, TC e LDL-C sono state osservate dopo 6 e 12 mesi in entrambi i gruppi. La concentrazione di adiponectina era aumentata dopo 6 mesi nel gruppo con telmisartan e dopo 12 mesi in entrambi i gruppi e questa differenza era significativa dopo 12 mesi nel gruppo con telmisartan. Una riduzione significativa della resistina è stata raggiunta dopo 6 mesi e 12 mesi nel gruppo con telmisartan, mentre è stata osservata una variazione significativa a 12 mesi nel gruppo con irbesartan e questa differenza era significativa dopo 12 mesi nel gruppo con telmisartan. Una riduzione significativa dei livelli di TNF- $\alpha$  e leptina è stata osservata dopo 6 mesi nel gruppo con telmisartan e dopo 12 mesi in entrambi i gruppi.

**Conclusioni.** In questo studio su pazienti diabetici di tipo 2 e con sindrome metabolica, telmisartan sembra poter migliorare il controllo glicemico e lipidico e i parametri metabolici concernenti la sindrome metabolica, rispetto a irbesartan. Questi effetti relativi ai due sartani potrebbero essere rilevanti nella scelta terapeutica per il corretto trattamento dei pazienti con sindrome metabolica e diabete.

**Pioglitazone or rosiglitazone added onto metformin in type 2 diabetes patients with metabolic syndrome: effects on conventional and non-conventional cardiovascular risk factors**

Derosa G<sup>1</sup>, D'Angelo A<sup>1</sup>, Cicero AFG<sup>2</sup>, Ciccarelli L<sup>1</sup>, Piccinni MN<sup>1</sup>, Pricolo F<sup>1</sup>, Salvadeo SAT<sup>1</sup>, Gravina A<sup>1</sup>, Ferrari I<sup>1</sup>, Fogari E<sup>1</sup>, Fassi R<sup>1</sup>, Fogari R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia, Pavia; <sup>2</sup>Atherosclerosis Study Center "G. Descovich", Clinical Medicine and Applied Biotechnology Department "D. Campanacci", University of Bologna, Bologna

**Background and aims.** Type 2 diabetes is associated with an increased risk of cardiovascular morbidity and mortality. When the so-called metabolic syndrome is also present, that risk is even higher. Thiazolidinediones are potent oral antidiabetic drugs that have shown pleiotropic effects behind the ones on metabolic control. This study aims to present data on the comparative effectiveness of 12-month treatment with the combinations of pioglitazone or rosiglitazone with metformin on conventional and non-conventional cardiovascular risk factors.

**Material and methods.** This was a prospective, double-blind, two-arm, comparative study in 96 patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome, already treated from 1,500 mg to 3,000 mg metformin, who were randomized to either 15 mg pioglitazone or 4 mg rosiglitazone for 12 months. HbA<sub>1c</sub> at enrolment had to be  $> 7.5\%$ . We evaluated the effects on systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP), lipoprotein (a) [Lp(a)], homocysteine (Hcy), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), tissue-plasminogen activator (t-PA), and fibrinogen (Fg).

**Results.** 48 patients were treated in each group. After 12 months, SBP, DBP, Hcy, and PAI-1 were significantly reduced in both groups. A significant reduction in Lp (a) (-1.7 mg/L,  $p < 0.05$ ) was observed only in the pioglitazone group. No effects were measured on t-PA and Fg.

**Conclusion.** In this study on patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome, not controlled despite maximal permitted/tolerated doses of metformin monotherapy, the addition of either thiazolidinediones was able to significantly improve conventional and non-conventional cardiovascular risk factors. Only pioglitazone showed a significant effect on Lp(a), a recognized marker of micro- and macrovascular complications.

**The efficacy and safety of pioglitazone or rosiglitazone added onto metformin in type 2 diabetes patients with metabolic syndrome**

Derosa G<sup>1</sup>, D'Angelo A<sup>1</sup>, Cicero AFG<sup>2</sup>, Ciccarelli L<sup>1</sup>, Piccinni MN<sup>1</sup>, Pricolo F<sup>1</sup>, Salvadeo SAT<sup>1</sup>, Gravina A<sup>1</sup>, Ferrari I<sup>1</sup>, Fogari E<sup>1</sup>, Fassi R<sup>1</sup>, Fogari R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia, Pavia; <sup>2</sup>Atherosclerosis Study Center "G. Descovich", Clinical Medicine and Applied Biotechnology Department "D. Campanacci", University of Bologna, Bologna

**Background and aims.** The effects of pioglitazone or rosiglitazone monotherapies on glycaemic control and insulin resistance have been well established. Little or no comparative data exists on the effects of adding pioglitazone or rosiglitazone to metformin in this respect. This study aims to present data on the comparative effectiveness and tolerability of 12-month treatment with these two different combinations on glycaemic control.

**Material and methods.** This was a prospective, double-blind, two-arm, comparative study in 96 patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome, already treated from 1,500 mg to 3,000 mg metformin, who were randomized to either 15 mg pioglitazone or 4 mg rosiglitazone for 12 months. Glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) at enrolment had to be  $> 7.5\%$ . We assessed body mass index (BMI), glycaemic control [HbA<sub>1c</sub>, fasting and postprandial plasma glucose and insulin levels (FPG, PPG,

FPI, and PPI, respectively), and homeostasis model assessment (HOMA) index].

**Results.** 48 patients were treated in each group. No BMI change was observed after 3, 6, 9, and 12 months in both groups. Significant HbA<sub>1c</sub> decreases were obtained after 9 ( $p < 0.05$ ) and 12 ( $p < 0.01$ ) months in both groups: 7.0% and 6.8% in the pioglitazone and metformin group, and 7.4% and 6.8% in the rosiglitazone and metformin group, respectively. Mean fasting plasma glucose (FPG) and postprandial plasma glucose (PPG) levels were decreased in both groups after 9 ( $p < 0.05$ ) and 12 months ( $p < 0.01$ ). It was observed a significant ( $p < 0.05$ ) decrease in FPI and PPI at 12 months compared to the baseline value in both groups. Furthermore, homeostasis model assessment index (HOMA index) improvement was obtained only at 12 months ( $p < 0.05$ ) compared to the baseline value in both groups.

**Conclusion.** In this study on patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome, not controlled despite maximal permitted/ tolerated doses of metformin monotherapy, the addition of a thiazolidinedione was able to significantly improve glycaemic control. Both the combinations resulted well tolerated.

### The efficacy and safety of pioglitazone or rosiglitazone added onto metformin on diabetic dyslipidemia

Derosa G<sup>1</sup>, D'Angelo A<sup>1</sup>, Cicero AFG<sup>2</sup>, Ciccarelli L<sup>1</sup>, Piccini MN<sup>1</sup>, Pricolo F<sup>1</sup>, Salvadeo SAT<sup>1</sup>, Gravina A<sup>1</sup>, Ferrari I<sup>1</sup>, Fogari E<sup>1</sup>, Fassi R<sup>1</sup>, Fogari R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia, Pavia; <sup>2</sup>Atherosclerosis Study Center "G. Descovich", Clinical Medicine and Applied Biotechnology Department "D. Campanacci", University of Bologna, Bologna

**Background and aims.** The effects of pioglitazone or rosiglitazone on diabetic dyslipidemia have been shown to be different in recent publications. Whether this difference is maintained adding pioglitazone or rosiglitazone to metformin is still to be clarified. This study aims to present data on the comparative effectiveness and tolerability of a 12-month treatment with these two different combinations on diabetic dyslipidemia.

**Material and methods.** This was a prospective, double-blind, two-arm, comparative study in 96 patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome, already treated from 1,500 mg to 3,000 mg metformin, who were randomized to either 15 mg pioglitazone or 4 mg rosiglitazone for 12 months. HbA<sub>1c</sub> at enrolment had to be  $> 7.5\%$ . TC, LDL-C, HDL-C, triglycerides, apo A-I, apo B and Lp(a) were measured at baseline and 3, 6, 9, and 12 months.

**Results.** 48 patients were treated in each group. Significant TC, LDL-C, HDL-C, Tg, apo A-1, and apo B improvement ( $p < 0.05$ ) was present in pioglitazone group after 12 months compared to the baseline values, and these variations were significant ( $p < 0.05$ ) between groups. No TC, LDL-C, Tg, apo A-I, and apo B modifications, in fact, were present in the rosiglitazone group after 12 months compared to the baseline values.

**Conclusion.** This study showed that, at 12 months, the addition of pioglitazone to metformin was significantly more effective than the addition of rosiglitazone on HDL-C, LDL-C, Tg, apo A-1 and apo-B. Both the combinations resulted well tolerated.

### Sindrome iperglicemica iperosmolare nella popolazione anziana: esperienza personale nel periodo 2001-2005

Desenzani P, Orlandi N, Tusi MC, Negrini F, Viola S, Este AM, Chiarini C, Angelini O, Di Stefano O

UO Medicina Generale, Ambulatorio di Diabetologia del P.O. di Montichiari, Azienda Spedali Civili di Brescia

Tra il 2001 e il 2005 sono giunti alla nostra osservazione 6 casi riguardanti pazienti affetti da sindrome iperglicemica iperosmolare non chetotica. Al momento del ricovero c/o il reparto di Medicina Generale le caratteristiche dei pazienti erano le seguenti: età media  $82 \pm 6$  anni, sesso 3 maschi e 3 femmine, glicemia a digiuno all'ingresso  $750 \text{ mg/dl} \pm 70$ , osmolarità plasmatica  $780 \text{ mosm/L} \pm 80$ , deficit idrico di circa  $25\% \pm 4$ . Prima di tale ricovero nessuno dei pazienti risultava essere affetto né da diabete mellito né da alterata glicemia a digiuno; tutti presentavano una elevata comorbilità con presenza in ogni paziente di almeno 3 delle seguenti condizioni morbose: ipertensione arteriosa, osteoartriosi, scompenso cardiocircolatorio, broncopneumopatia cronica ostruttiva. In tutti 6 i pazienti il motivo dell'accesso c/o il reparto di Pronto Soccorso era stato un peggioramento dello stato cognitivo (MMSE all'ingresso di  $21,5 \pm 3$ ) e una riduzione delle autonomie funzionali (IADL n. di funzioni perse  $3,1 \pm 1,5$ ) derivati verosimilmente dallo stato di severa disidratazione conseguente alla sindrome poliurica insorta per infezioni (polmonite in 3 casi e IVU negli altri 3). I pazienti sono stati seguiti dal personale sanitario del reparto, medico e infermieristico, sulla base di un protocollo operativo pratico riguardante la gestione di tale urgenza metabolica. Questa linea guida è stata redatta sulla scorta dell'*evidence based medicine* presente nella letteratura scientifica e in conformità alla realtà sanitaria del nostro presidio ospedaliero. Tali casi clinici hanno richiesto un monitoraggio subintensivo per quanto riguarda sia i parametri vitali, la diuresi oraria, il peso del paziente sia l'infusione dei liquidi, dell'insulina e degli elettroliti. L'utilizzo di un'apposita scheda clinica ha reso più semplice il rilievo di tali parametri e la corretta somministrazione delle terapie infusionali. Le complicanze non mortali che si sono verificate hanno riguardato in un caso un iniziale sospetto di edema cerebrale e nell'altro una trombosi venosa profonda agli arti inferiori. Al momento della dimissione i pazienti presentavano un valore medio di MMSE di  $22,4 \pm 5,6$  ( $p 0,04$  vs basale) e un IADL medio di  $2,9 \pm 1,6$  ( $p$  NS rispetto al numero delle funzioni perse in condizioni basali). Pertanto i nostri dati, in accordo con quanto presente in letteratura, consentono di affermare: 1) nella popolazione anziana con pluripatologia il diabete mellito può esordire non raramente con un severo quadro di sindrome iperglicemica iperosmolare; 2) l'adeguata gestione sanitaria di tale urgenza metabolica presuppone la condivisione da parte di tutti gli operatori sanitari di una linea guida operativa pratica appositamente redatta in base alla realtà in cui si opera.

### Effetto del controllo pressorio sulla incidenza della microalbuminuria nel diabete di tipo 2 con normoalbuminuria. Una post-hoc analisi dello studio BENE-DICT

Dodesini AR<sup>4</sup>, Ruggenenti P<sup>1,2</sup>, Perna A<sup>1</sup>, Ganeva M<sup>1</sup>, Bossi A<sup>3</sup>, Trevisan R<sup>4</sup>, Remuzzi G<sup>1,2</sup> a nome del BENE-DICT Study Group

<sup>1</sup>Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò, Istituto Mario Negri; <sup>2</sup>Unità di Nefrologia e <sup>4</sup>Unità di Diabetologia, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti, Bergamo; <sup>3</sup>Unità di Diabetologia, Ospedale di Treviglio, Treviglio

Ci siamo proposti di verificare se un buono e prolungato controllo pressorio in diabetici di tipo 2 normoalbuminurici potesse ridurre il rischio di microalbuminuria e se questo beneficio fosse accentuato dalla terapia con ACE-inibitore. Lo studio è una *post-hoc* analisi dei dati dello studio BENE-DICT (uno studio prospettico, randomizzato, in doppio cieco per la prevenzione della microalbuminuria in diabetici di tipo 2 ipertesi e normoalbuminurici). 1204 diabetici di tipo 2 ipertesi e normoalbuminurici sono stati seguiti per 3,6 anni (range 1,3-4,3). I pazienti erano randomizzati a

ricevere uno dei seguenti trattamenti: I, verapamil SR, 240 mg/die; II, trandolapril 2 mg/die; III, la combinazione di verapamil SR, 180 mg/die più trandolapril 2 mg/die; IV, placebo. Il target pressorio era di 120/80 mmHg. A tale scopo altri farmaci sono stati aggiunti per raggiungere il target. Al reclutamento, la PA media ( $\pm$  SD) dei pazienti era  $151 \pm 14/88 \pm 8$  mmHg ed è diminuita a  $141 \pm 11/82 \pm 6$  mmHg durante il follow-up. Minore riduzione della PA e più elevati valori pressori durante il follow-up determinavano un aumentato rischio di microalbuminuria. I pazienti con una riduzione pressoria al di sotto della mediana (10,8 per la sistolica e 6,1 mmHg per la diastolica) presentavano un maggior rischio di microalbuminuria di coloro con una riduzione pressoria al di sopra della mediana [HR (95% IC) 2,27 (1,50-3,42),  $p < 0,0001$ , e 2,25 (1,48-3,41),  $p = 0,0001$ , rispettivamente]. Nei pazienti con una riduzione pressoria inferiore alla mediana, coloro trattati con ACE-inibitore hanno presentato una minore incidenza di microalbuminuria rispetto a quelli trattati con altri farmaci. [HR (95% IC): 0,41 (0,22-0,55),  $p = 0,004$ ]. L'incidenza di microalbuminuria nei pazienti trattati con ACE-inibitore e riduzione pressoria inferiore alla mediana era simile a quella osservata nei pazienti con ottimale controllo pressorio. In conclusione, un buono e prolungato controllo pressorio gioca un ruolo protettivo indipendente sulla comparsa della microalbuminuria, che si aggiunge all'effetto protettivo specifico dato dalla terapia con ACE-inibitore. I pazienti che non riescono a raggiungere un buon controllo pressorio sono quelli che traggono maggior beneficio dal trattamento con ACE-inibitore.

#### Outcome fetali in diabetiche di tipo 1: ruolo del compenso glicemico iniziale

Dodesini AR, Maffei AR, Corsi A, Benvenuto A, Lepore G, Nosari I, Frigerio L, Trevisan R

USC Diabetologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti di Bergamo"

Il diabete mellito è una delle principali condizioni cliniche che può determinare l'insorgere di complicanze durante la gravidanza. Il cattivo compenso glicemico aumenta il rischio di malformazioni congenite, preeclampsia, parto prematuro, mortalità perinatale e macrosomia. L'obiettivo di questo studio (prospettico osservazionale) è stato quello di valutare il ruolo del compenso glicemico iniziale in diabetiche tipo 1 sull'evoluzione e sugli esiti finali della gravidanza. Nel periodo 2005-giugno 2006 sono state monitorate 16 gravidanze: 8 pazienti diabetiche con valore di  $HbA_{1c} \geq 8\%$  all'inizio della gravidanza sono state confrontate con 8 pazienti con valore di  $HbA_{1c} < 8\%$  ( $HbA_{1c}$   $10,1 \pm 2,2\%$  vs  $6,6 \pm 1,2\%$ ;  $p < 0,01$ ). I due gruppi sono risultati confrontabili per durata del diabete, peso all'inizio della gravidanza, numero di gravidanze e abitudine al fumo. Il grado di compenso, una volta intrapreso un trattamento insulinico intensivo, è divenuto simile nei due gruppi a partire dal 4° mese di gravidanza sino al termine.

Nel gruppo con  $HbA_{1c} \geq 8\%$  si sono verificati 2 casi di preeclampsia con parto pretermine, nessuno nell'altro gruppo e un numero maggiore di tagli cesarei (5/8 vs 3/8 casi). Tutti i casi di macrosomia neonatale si sono verificati nel gruppo con  $HbA_{1c}$  più bassa all'inizio di gravidanza (4/8 casi).

L'unico aborto spontaneo ha riguardato una gestante con  $HbA_{1c}$  elevata durante la gravidanza. Le malformazioni congenite hanno riguardato maggiormente il gruppo con  $HbA_{1c}$  elevata (6/8 vs 1/8); in particolare si segnalano: un *situs inversus viscerum*, un piccolo DIV apicale, un'anchiloglossia, una lieve ipertrofia miocardica e 2 casi di verosimile DIA. Nel gruppo con  $HbA_{1c}$  inferiore si segnala solo un caso di megauertere destro con pielectasia bilaterale. I dati del presente studio, pur con i limiti della numerosità, confermano l'importanza dell'ottimizzazione del compenso glicemico nella fase di programmazione della gravidanza, al fine di ridurre il rischio di complicanze sia materne sia fetali.

#### Sicurezza ed efficacia dei *not-windowed fiberglass off-loading cast* nel trattamento delle ulcere diabetiche neuropatiche plantari: studio osservazionale in un'ampia coorte di pazienti

Fabbi M, Sganzeroli A, Ferrari L, Pogliaghi I, Cavaiani P, Cappello F, Sacchetto L, Caravaggi C

Centro per lo Studio e la Cura del Piede Diabetico, Ospedale Abbiategrasso

**Introduzione.** Molti autori hanno dimostrato negli ultimi anni che l'apparecchio di carico dovrebbe essere considerato il trattamento di scelta delle ulcere neuropatiche plantari. Molti studi sottolineano l'opportunità di aprire una finestra in corrispondenza dell'ulcera per favorire l'ispezione e la medicazione periodica delle lesioni. Considerato il rischio di edema della zona ulcerata che può interferire con il processo di guarigione, abbiamo deciso di passare dall'apparecchio di scarico con la finestra a uno senza finestra.

**Materiale e metodi.** Nel periodo gennaio-dicembre 2004 abbiamo arruolato 114 pazienti consecutivi affetti da ulcere plantari neuropatiche non infette non ischemiche. La distribuzione della sede delle ulcere plantari è mostrata in tabella:

N. pts	Side
15	1 <sup>st</sup> mtt
1	2 <sup>nd</sup> mtt
10	3 <sup>rd</sup> mtt
3	4 <sup>th</sup> mtt
11	5 <sup>th</sup> mtt
3	1 <sup>st</sup> toe
1	4 <sup>th</sup> toe
11	Forefoot
17	Midfoot
9	Heel
9	Transmtt stump
5	Lisfranc stump
18	Chopart stump

L'apparecchio di scarico veniva confezionato utilizzando due differenti bendaggi di fibra di vetro aventi differente rigidità, come già mostrato in un precedente lavoro. Una staffa in alluminio o un tacco in gomma veniva applicato all'apparecchio di scarico per facilitare il movimento. Ogni 12 giorni l'apparecchio di scarico veniva sostituito e la medicazione (mesh di acido ialuronico e schiuma di poliuretano) veniva sostituita dopo adeguata detersione dell'ulcera con soluzione fisiologica sterile.

**Risultati.** 72 pazienti su 113 (64%) hanno raggiunto la completa guarigione dell'ulcera in un periodo medio di  $59 \pm 32$  giorni di trattamento. Nella tabella seguente sono specificati i differenti tassi di guarigione ripartiti per le differenti sedi delle ulcere plantari.

SIDE	Ulcers treated	Ulcers treated %
1 <sup>st</sup> mtt 15	12	80
2 <sup>nd</sup> mtt 1	1	100
3 <sup>rd</sup> mtt 10	8	80
4 <sup>th</sup> mtt 3	2	66
5 <sup>th</sup> mtt 11	10	90
1 <sup>st</sup> toe 3	2	66
4 <sup>th</sup> toe 1	1	100
Forefoot 11	5	45
Midfoot 17	13	76

Heel 9	4	44
Transmitt stump 9	5	55
Lisfranc stump 5	2	40
Chopart stump 18	10	55

### Disfunzione erettile come predittore di eventi cardiovascolari maggiori in diabetici con coronaropatia silente

Gazzaruso C<sup>1,2</sup>, Solerte B<sup>3</sup>, Pujia A<sup>4</sup>, Falcone C<sup>2</sup>, Coppola A<sup>1</sup>, Salvucci F<sup>1</sup>, Valenti C<sup>1</sup>, Geroldi D<sup>2</sup>, Gallotti P<sup>1</sup>, Gustina A<sup>5</sup>, Garzaniti A<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ICBM, Vigevano; <sup>2</sup>CIRMC, Università di Pavia; <sup>3</sup>Geriatra, Università di Pavia; <sup>4</sup>Università di Catanzaro; <sup>5</sup>Università di Brescia; <sup>6</sup>Diabetologia, AO Pavia

**Introduzione.** Recenti studi hanno evidenziato che la disfunzione erettile (ED) è strettamente associata con la coronaropatia (CAD) nei soggetti diabetici. Scopo di questo studio longitudinale è stato quello di valutare se la presenza di ED è un predittore di futuri eventi cardiovascolari in pazienti diabetici di tipo 2 affetti da CAD silente.

**Metodi.** Sono stati esaminati 291 maschi diabetici di tipo 2 con CAD silente documentata mediante coronarografia. La presenza di ED è stata valutata mediante il questionario validato IIEF-5 (*international index erectile function-5*).

**Risultati.** Durante un follow-up durato  $47,2 \pm 21,8$  mesi (range 4-82 mesi) 49 pazienti hanno sviluppato eventi cardiovascolari maggiori (*major adverse cardiac events* = MACE). Tra i pazienti che hanno presentato MACE, 61,2% presentavano ED; ED era presente nel 36,4% dei pazienti che non hanno presentato MACE durante il follow-up. La differenza nella prevalenza della ED tra i due gruppi è risultata altamente significativa ( $p = 0,001$ ). Una analisi di regressione di Cox ha messo in evidenza che la ED era in grado di predire i MACE nei diabetici di tipo 2 con CAD silente (hazard ratio: 2,1 95% IC: 1,6-2,6;  $p = 0,000$ ).

**Conclusioni.** I nostri dati per la prima volta dimostrano che la presenza di ED è un potente e indipendente predittore di morbilità e mortalità cardiovascolare tra i pazienti diabetici di tipo 2 affetti da CAD silente angiograficamente documentata.

### La fistola arterovenosa diretta con vasi propri (FAVP) utilizzata come accesso vascolare nell'uremico affetto da nefropatia diabetica: problematiche e risultati in 86 accessi (75 pazienti)

Giussani A, Beretta C, Berardinelli L

UOC Chirurgia Vascolare e Trapianto di Rene, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena, Milano

Il diabete mellito costituisce la principale causa di uremia terminale per un numero sempre crescente di pazienti in Italia e nel mondo occidentale. L'emodialisi rappresenta per questi pazienti il trattamento sostitutivo preferenziale, ma la scelta dell'accesso vascolare è determinante per la morbilità e la mortalità, a causa della compromissione della vascularizzazione arteriosa e della maggiore suscettibilità ai processi infettivi.

Scopo di questa indagine retrospettiva è quello di comparare i risultati ottenuti costruendo fistole arterovenose prossimali con i vasi propri (FAVP) nei pazienti pervenuti all'uremia terminale per nefropatia diabetica o per altre cause.

Nell'ambito di 15.000 interventi di accessi vascolari eseguiti in 38 anni di attività, in pazienti complessi provenienti da tutta Italia, abbiamo selezionato 724 FAVP eseguite in 641 pazienti in 8 anni di attività.

Abbiamo preso in considerazione 86 FAVP in 75 pazienti giunti alla dialisi per nefropatia diabetica e 638 in 566 pazienti emodializzati per altre cause.

L'insuccesso precoce della FAVP, definito come trombosi primaria dell'accesso entro i primi 30 giorni o insufficiente maturazione, nel diabetico appare del 5,8%, addirittura inferiore al 6,6% delle FAVP costruite nei pazienti non diabetici.

La pervietà primaria al primo anno appare significativamente migliore nei pazienti affetti da patologie diverse dalla nefropatia diabetica (85% vs 76%), così come la pervietà secondaria (91% vs 85%).

L'avvertenza tecnica di mantenere la bocca anastomotica inferiore al 70% del diametro dell'arteria brachiale, la somministrazione di insulina con mantenimento dei valori di glicemia a digiuno inferiori a 120 mg% e un controllo almeno trimestrale dei valori dell'emoglobina glicata ( $\leq 7\%$ ) consentono oggi al paziente diabetico uremico una sopravvivenza dell'accesso vascolare comparabile a quella dei pazienti affetti da altre patologie.

### Effetto a lungo termine della terapia insulinica mediante microinfusore sulla escrezione urinaria di albumina. Studio caso-controllo

Lepore G<sup>1</sup>, Bonomo M<sup>2</sup>, Bruttomesso D<sup>3</sup>, Corsi A<sup>1</sup>, Meneghini E<sup>2</sup>, Costa S<sup>3</sup>, Dodesini AR<sup>1</sup>, Nosari I<sup>1</sup>, Trevisan R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>USC Diabetologia, Ospedali Riuniti di Bergamo; <sup>2</sup>SC Diabetologia, Ospedale Niguarda Milano; <sup>3</sup>Unità Malattie Metaboliche, Università degli Studi di Padova

**Introduzione.** Il DCCT ha dimostrato che la terapia insulinica intensiva riduce il rischio di microalbuminuria nel diabete tipo 1. Scopo di questo studio multicentrico è stato confrontare in diabetici tipo 1 l'effetto a lungo termine sull'escrezione urinaria di albumina (AER) di due modalità di terapia insulinica intensiva: la somministrazione continua sottocutanea di insulina (CSII) vs la terapia insulinica multi-iniettiva (MDI).

**Casistica e metodica.** 110 diabetici tipo 1 (52 M, 58 F, età  $39 \pm 10$  anni, durata diabete  $19 \pm 9$  anni, HbA<sub>1c</sub> basale  $8,8 \pm 1,5\%$ ) passati dalla terapia multi-iniettiva alla CSII (gruppo CSII) sono stati confrontati con 110 diabetici tipo 1 in trattamento MDI intensivo (insulina rapida o regolare + NPH o glargine) (gruppo MDI) con parametri clinici e compenso glicemico simili all'arruolamento (52 M, 58 F, età  $39 \pm 12$  anni, durata diabete  $20 \pm 11$  anni, HbA<sub>1c</sub> basale  $8,9 \pm 1,4\%$ ) (studio caso-controllo). 90 pazienti in ciascun gruppo erano normoalbuminurici (NA), 20 erano microalbuminurici (MA). Sono stati valutati per un periodo di 3 anni (che, per il gruppo CSII, coincideva con l'inizio della terapia con microinfusore): HbA<sub>1c</sub>, AER, assetto lipidico, creatinemia, PA e filtrato glomerulare (GFR) (formula MDRD).

**Risultati.** Nel gruppo CSII si è verificata una riduzione dei livelli di HbA<sub>1c</sub> superiore rispetto al gruppo MDI dopo 1 anno ( $8,07 \pm 0,99$  vs  $8,58 \pm 1,23\%$ ,  $p < 0,005$ ), dopo 2 anni ( $8,09 \pm 1,1$  vs  $8,59 \pm 1,45\%$ ,  $p < 0,005$ ) e dopo 3 anni ( $8,09 \pm 0,98$  vs  $8,57 \pm 1,39\%$ ,  $p < 0,005$ ). Non si sono osservate differenze né del GFR né della PA tra i due gruppi. I livelli di AER basali ( $15,4 \pm 29$   $\mu\text{g}/\text{min}$  nel gruppo CSII vs  $10,9 \pm 4,9$   $\mu\text{g}/\text{min}$  nel gruppo MDI, ns) e dopo 1 anno erano sovrapponibili nei due gruppi. Nel gruppo CSII i livelli di AER erano ridotti rispetto al gruppo MDI dopo 2 anni ( $10,4 \pm 15,5$   $\mu\text{g}/\text{min}$  vs  $18,3 \pm 33,3$   $\mu\text{g}/\text{min}$ ,  $p < 0,05$ ) e dopo 3 anni ( $8,7 \pm 10,8$   $\mu\text{g}/\text{min}$  vs  $20,8 \pm 40,2$   $\mu\text{g}/\text{min}$ ,  $p < 0,01$ ). Una riduzione significativa dell'AER con la CSII era presente anche all'analisi dei sottogruppi dei soggetti NA e MA.

**Conclusioni.** La significativa riduzione dell'AER dimostra come la CSII sia in grado di ridurre il rischio di progressione del danno renale nel diabete di tipo 1. È probabile che tale effetto sia mediato non solo dalla riduzione della glicemia media, ma anche da un miglioramento della variabilità della glicemia.

### L'elettroionoterapia nel trattamento delle ulcere cutanee

Margiotta A, Manna M

UOS Diabetologia, Ospedale di Tradate (VA)

Le indicazioni cliniche dell'elettroionoterapia sono molteplici, in particolare diverse manifestazioni patologiche a carico della cute, del tessuto muscolare, tendineo e articolare, di origine infiammatoria, post-traumatica, degenerativa. La maggior parte degli studi su fenomeni cellulari in corso di elettroionoterapia sono stati effettuati sulle lesioni cutanee durante le fasi di riparazione tissutale. Gli effetti sicuramente attribuibili agli ioni positivi riguardano l'influenza sull'incremento numerico di neutrofili, macrofagi e mastociti presenti nei tessuti circostanti le lesioni. Inoltre sviluppano una intensa azione battericida e antitrombotica nei vasi arteriosi e venosi di piccolo calibro. Gli ioni negativi invece esplicano un'attività proliferativa delle cellule epidermiche, incrementano la velocità del flusso ematico, riducono l'edema infiammatorio bloccando la cascata degli eventi neuroendocrini che lo determinano, solubilizzano i trombi endovasali, inibiscono la produzione di endotelina e stimolano la produzione di ossido nitrico essenziale per la rigenerazione delle strutture vascolari e tissutali danneggiate dall'insulto traumatico, batterico o virale. L'aspetto più tipico di questa ultima azione è dimostrata dall'attività neoangiogenetica osservata nei tessuti ulcerati. Le principali risposte biochimiche riscontrate dopo applicazioni elettroionoterapiche sono: 1) aumento della sintesi aminoacidica e proteica con risintesi di ATP; 2) aumento della sintesi di DNA; 3) aumento del calcio intracellulare; 4) attivazione della tirosina-chinasi e proteina-chinasi C. Da circa un anno abbiamo iniziato a utilizzare l'elettroionoterapia presso l'ambulatorio del piede diabetico del PO di Tradate trattando, in aggiunta alle terapie tradizionali, diversi tipi di lesioni cutanee (arteriose, venose, miste, neuropatiche, post-traumatiche, da decubito) con l'apparecchiatura BIO-EJT 101. Tale apparecchiatura eroga contemporaneamente sia ioni positivi che negativi. L'applicazione avviene senza il contatto diretto sulla cute del paziente e senza effetti collaterali indesiderati. La produzione artificiale degli ioni come quella consentita con BIO-EJT si basa essenzialmente sull'"effetto corona" che caratterizza un fenomeno che avviene quando tensioni elevate vengono applicate a elettrodi a punta, costituiti in genere da fibra di carbonio. La punta di un elettrodo genera campi elettromagnetici con emissione di elettroni ad alta energia variabile. La nostra esperienza, per quanto iniziale e quindi da ampliare e da confermare anche con protocolli con gruppi di confronto, ha evidenziato risultati sicuramente positivi dal punto di vista clinico per quanto riguarda: a) risoluzione della sintomatologia associata (dolore, bruciore, prurito); b) accorciamento dei tempi di guarigione delle lesioni cutanee; c) mancanza di effetti secondari indesiderati.

### La terapia intensiva del diabete mellito di tipo 1 con microinfusori e iniezioni multiple: valutazione dell'efficacia e della tollerabilità

Marnini P<sup>1</sup>, Franzetti I<sup>1</sup>, Russo S<sup>1</sup>, Novario R<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unità Operativa di Diabetologia e Malattie Metaboliche, <sup>2</sup>Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera Universitaria, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese

**Scopo dello studio.** Confrontare l'efficacia e la tollerabilità della terapia insulinica sottocutanea continua mediante microinfusore (CSII) e della terapia multiniettiva (MDI).

**Disegno dello studio e metodi.** Hanno partecipato allo studio 17 pazienti di età compresa fra i 30 e i 73 anni, affetti da DM di tipo 1 da 24,4 ± 10,5 anni. Lo studio ha inizio con il posizionamento del microinfusore e concerne un'osservazione della

durata di 1 anno (2003-2004); i dati riguardanti il periodo di trattamento MDI, riferiti ai 12 mesi precedenti l'avvio della CSII, sono stati analizzati in modo retrospettivo. Si sono confrontate le due modalità di trattamento in relazione agli effetti prodotti sul controllo glicemico, le complicanze acute, il fabbisogno insulinico, il peso e il BMI, la qualità della vita e la soddisfazione nei confronti del trattamento con questionario DQOL.

**Risultati.** Si è osservata una riduzione statisticamente significativa ( $p < 0,005$ ) dei valori medi di glicemia a digiuno ( $216,4 \pm 99,1$  vs  $151,0 \pm 64,0$  mg/dl), postprandiali ( $199,7 \pm 94,0$  vs  $165,6 \pm 76,0$ ), della HbA<sub>1c</sub> ( $9,54 \pm 1,03$  vs  $8,68 \pm 1,01$ ; 0,83%), del fabbisogno insulinico giornaliero (26,4%), della frequenza degli episodi di ipoglicemia/settimana ( $3,79 \pm 4,4$  vs  $1,34 \pm 1,3$ ,  $p = 0,047$ ) e di ipoglicemia severa ( $p = 0,0012$ ); nessun episodio di chetoacidosi si è verificato nel corso dell'osservazione; non si è osservato incremento ponderale. Infine, i risultati del DQOL Brief Clinical Inventory dimostrano che la soddisfazione nei confronti del trattamento e la qualità della vita sono migliorate in modo statisticamente significativo con CSII.

**Conclusioni.** I risultati provano la maggior efficacia e la sovrapposibile tollerabilità della terapia con microinfusore rispetto alla terapia iniettiva ottimizzata. Inoltre, l'impatto positivo della terapia sulla qualità della vita e la maggior soddisfazione nei confronti del trattamento rappresentano una forte argomentazione a favore della CSII, nonostante il maggior costo.

### Il monitoraggio continuo del glucosio nella gestione ambulatoriale del diabete mellito tipo 1: analisi dei primi 500 casi

Meneghini E, Mion E, Brambilla C, Grieco G, Camerini M, Sorrentino R, Fossati C, Pizzi G, Bonomo M

SC Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Per valutare retrospettivamente l'utilità clinica del monitoraggio continuo del glucosio (CGM) nella pratica ambulatoriale, abbiamo in corso una riconsiderazione critica dell'esperienza svolta nel nostro Centro dalla fine del 2001; in questa sede vengono presi in esame i dati ottenuti solo con il sistema CGMS® MEDTRONIC e su pazienti con DMT1 (i primi 500 casi). Le indicazioni sono state: scompenso metabolico, con HbA<sub>1c</sub> > 8,5% (gruppo A, n = 169); compenso modesto e prevalente iperglicemia al risveglio, con HbA<sub>1c</sub> 7-8,5% (gruppo B, n = 228); apparente euglicemia, con HbA<sub>1c</sub> < 7% e sospetta *hypo unawareness* (HU) (gruppo C, n = 93); gravidanza (gruppo G, n = 10). Sono stati considerati tecnicamente soddisfacenti i monitoraggi con rilevazione continuativa per almeno 2 giorni, senza interruzioni > 120'; altri sono stati comunque accettati in presenza di dati clinicamente interpretabili. Si sono esaminati sia il periodo complessivo di applicazione, sia specifiche fasce orarie (0-4, 4-7, 7-12, 12-19, 19-24), valutando l'occorrenza di ipoglicemia notturna, fenomeno alba, e HU, e calcolando glicemia media, intervallo di variazione, tempo % trascorso in ambito ipo-, iper- ed euglicemico (EU: 65-160 mg/dl; 60-120 in gravidanza). Per ogni CGM si è valutato se abbia determinato cambiamenti sostanziali dello schema terapeutico (MDI Umane - MDI Analoghi; MDI - CSII). L'impatto sul controllo metabolico si è misurato confrontando HbA<sub>1c</sub> pre-CGM vs HbA<sub>1c</sub> al primo controllo post-CGM. Dove disponibili CGM ripetuti, si sono considerate anche la variazione della glicemia media e della % in *range* EU fra un tracciato e il successivo. Sono risultati valutabili complessivamente 447 tracciati (89,4%, con aumento dal 75% nel 2001 al 97,1% nel 2006); in 398 di questi è stato possibile confrontare la HbA<sub>1c</sub> pre- e post-CGM, passata da  $9,9 \pm 1,4$  a  $9,3 \pm 1,4$  in A ( $p < 0,001$ ), da  $7,8 \pm 0,4$  a  $7,7 \pm 0,8$  in B ( $p < 0,02$ ), da  $8,7 \pm 1,4$  a  $8,3 \pm 1,4$  in A + B + G ( $p < 0,001$ ), da  $6,3 \pm 0,6$  a  $6,6 \pm 1,1$  in C ( $p < 0,02$ ). In

conclusione, l'uso del CGM nella pratica clinica ambulatoriale si è rivelato di grande valore nell'individuare alterazioni del controllo glicemico comuni, ma di difficile documentazione con metodi tradizionali. Le modificazioni apportabili allo schema terapeutico in base al CGM consentono un significativo miglioramento del compenso metabolico, più evidente in condizioni di prevalente iperglicemia.

- Cambiare *range* in gravidanza:
  - 60-120 mg/dl
  - HbA<sub>1c</sub> < 5,8; 5,8-7; > 7
- Differenziare per anno la % CGM validi
  - 2001 24 (18) 75%
  - 2002 101 (78) 77,2%
  - 2003 91 (85) 93,4%
  - 2004 123 (114) 92,7%
  - 2005 126 (116) 92,1%
  - 2006 35 (34) 97,1%
  - Totale 500 (447) 89,4%
- Calcolare % in A, B, C, G nei CGM validi
- Confrontare % nei soli CGM ripetuti entro 6 (8) mesi
- Correlazione HbA<sub>1c</sub>-% eu su tutti

La percentuale di tracciati validi è stata complessivamente l'89,4% (447/500), con aumento progressivo negli anni (75% nel 2001; 97,1% nel 2006).

#### Effetti della terapia farmacologica e non sulla prognosi dei pazienti diabetici ricoverati per sindrome coronarica acuta con preservata o ridotta funzione sistolica ventricolare sinistra

Milesi G<sup>1</sup>, Nodari S<sup>1</sup>, Trussardi E<sup>1</sup>, Fumagalli D<sup>1</sup>, Pulcini E<sup>1</sup>, Manerba A<sup>1</sup>, Frattini S<sup>1</sup>, Metra M<sup>1</sup>, Dei Cas A<sup>2</sup>, Dei Cas L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Brescia; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Parma

**Introduzione.** È noto come la prognosi dei pazienti (pz) ischemici affetti da diabete mellito insulino-dipendente sia peggiore rispetto ai pz ischemici non diabetici. Inoltre, la mortalità nei pz ischemici affetti da diabete mellito è strettamente correlata con il grado di disfunzione sistolica ventricolare sinistra indipendentemente dalla terapia concomitante.

**Scopo dello studio.** Valutare l'impatto prognostico della terapia farmacologica e non farmacologica in pz ischemici diabetici con FE preservata o ridotta.

**Metodi.** Dal dicembre 1999 al giugno 2000 sono stati arruolati 550 pz consecutivi (204 femmine, 346 maschi; età media 66,33 ± 8,9) con diabete mellito tipo 2, ospedalizzati per sindrome coronarica acuta (ACS). Tutti i pz sono stati sottoposti a valutazione clinica, esami ematochimici, ecocardiogramma e coronarografia (per stabilire la severità della malattia coronarica, tramite il calcolo del "Gensini Score"). Tutti i pz sono stati trattati con terapia medica e, se necessario, sottoposti a procedure di rivascularizzazione (PTCA o CABG) in accordo con le linee guida. Al fine di valutare la mortalità cardiovascolare è stato eseguito un follow-up telefonico o clinico a più di 5 anni.

**Risultati.** Le % di sopravvivenza nei due gruppi in relazione alla terapia somministrata sono mostrati nella tabella sottostante.

**Conclusioni.** I nostri dati confermano che le procedure di rivascularizzazione (PTCA, PTCA + stent) e la somministrazione di abiciximab, statine e beta-bloccanti migliorano la prognosi in entrambi i gruppi e in modo più significativo nei pz con ridotta FE. La terapia insulinica influenza la prognosi negativamente solo nei pz con FE conservata, mentre gli ACE-inibitori migliorano la prognosi solo tra i pz con FE < 45%. I pz con ridotta funzione

sistolica ventricolare sinistra, sottoposti a periodica valutazione presso il day-hospital (DH) della nostra unità per lo scompenso cardiaco, hanno una sopravvivenza migliore probabilmente dovuta all'ottimizzazione della terapia.

	FE > 45%		p	FE < 45%		p
	Sì	No		Sì	No	
<b>Abiciximab</b>	93,86	88,48	< 0,05	85,29	76,25	< 0,01
<b>Statine</b>	92,50	84,62	< 0,05	90,77	63,27	< 0,001
<b>Beta-bloccanti</b>	96,20	88,49	< 0,05	84,38	76,83	< 0,05
<b>ACE-inibitori/ARB</b>	94,34	89,57	ns	85,19	77,01	< 0,05
<b>Insulina</b>	84,37	91,76	< 0,05	78,79	79,01	ns
<b>Ca-antagonisti</b>	89,68	90,91	ns	76,47	80,00	ns
<b>Antiaggreganti</b>	98,55	77,10	< 0,05	79,52	77,42	ns
<b>PTCA</b>	92,93	86,47	< 0,05	86,00	73,44	< 0,001
<b>PTCA + stent</b>	93,53	89,96	< 0,05	89,47	73,68	< 0,001
<b>DH</b>	93,88	89,72	ns	90,00	76,60	< 0,001

#### Progetto di gestione integrata del diabete mellito nella Valle Seriana (Bergamo): dati preliminari

Querci F<sup>1</sup>, Bertulezzi G<sup>1</sup>, Ghilardi G<sup>1</sup>, Berti M<sup>2</sup>, Sorlini M<sup>3</sup>, Lattuada S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Azienda Ospedaliera Bolognini Seriate, Strutture Diabetologiche Semplici di Alzano Lombardo e Clusone; <sup>2</sup>ASL Bergamo Distretto Socio-Sanitario Albino; <sup>3</sup>MMG SIMG Albino

Sulla base delle indicazioni della Regione Lombardia e delle linee guida presenti in letteratura, i medici di Medicina Generale (MMG) della Valle Seriana e i team diabetologici dell'Ospedale di Alzano Lombardo e Clusone hanno concordato l'utilizzo di un percorso di gestione dei pazienti diabetici. Il numero dei diabetici afferenti in questi due centri di diabetologia sono in continuo aumento e pertanto risulta difficile una corretta gestione del paziente, in particolare, nel controllo delle complicanze causate dal diabete. Il progetto, che partirà da ottobre del corrente anno, vedrà i medici dell'UO di diabetologia gestire i pazienti diabetici di tipo 1 e 2 insulino-trattati, con grave instabilità metabolica, con complicanze evolutive, con gravi patologie concomitanti, in previsioni di intervento chirurgico e donne diabetiche gravide. La gestione dei pazienti diabetici che seguono terapia ipoglicemizzante orale o la dieta verrebbe eseguita dai MMG. Al progetto hanno aderito 70 medici su un totale di 97 MMG per una percentuale del 69%. Dai dati forniti dai MMG emergono dati epidemiologici interessanti che sono la base su cui sviluppare una proficua gestione integrata. Il numero dei pazienti diabetici registrati è di 3635 su una popolazione di circa 80.000 abitanti, quindi la prevalenza di diabete mellito si attesterebbe attorno al 4,54%. Il numero di insulino-dipendenti o insulino-trattati corrisponde a 395, con una prevalenza dell'11-12% su tutta la popolazione diabetica di cui 36 (9,1%) senza complicanze. Mentre i pazienti diabetici tipo 2 senza complicanze sono 199, pari al 6,15%. Vengono segnalati 691 pazienti (19%) affetti da complicanze micro- macrovascolari. Corrisponde a 387, pari al 12%, il numero dei pazienti diabetici di tipo 2 non complicati che i MMG prenderebbero in carico visitandoli 3-4 volte l'anno. Corrispondono a 855 pazienti, pari al 26,5% di tutti i DMT2, quelli controllati dai MMG almeno ogni 6 mesi. In

totale i MMG si farebbero carico della gestione del 38,5% dei pz portatori di DMT2. Questi sono i dati epidemiologici sul diabete nella Valle Seriana che provvederemo a monitorare negli anni per verificare se la gestione integrata è in grado di ridurre le complicanze micro- e macroangiopatiche di DMT1 e DMT2.

### Elevata prevalenza di alterato metabolismo glucidico in pazienti con cardiopatia ischemica e/o insufficienza cardiaca: utilità del test da carico orale di glucosio (OGTT)

Raggi U, Pini D, Rebuzzini S, Genovese L, Rossi A, Andreuzzi B, Valdes V, Ardino L, Gronda E, Genovese S per il Registro CARE-ME

Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Rozzano (MI)

**Introduzione.** Il diabete mellito, la cui prevalenza sta assumendo proporzioni epidemiche, è uno dei principali fattori di rischio per malattie cardiovascolari che, a loro volta, rappresentano la prima causa di morte nei pazienti diabetici. Per questo motivo nel nostro istituto è stato realizzato un registro in cui vengono arruolati pazienti con diabete mellito e/o cardiopatia (insufficienza cardiaca e/o malattia coronarica) e/o danno renale (creatinina > 1,5 mg/dl e/o microalbuminuria) con l'obiettivo di realizzare percorsi diagnostici e terapeutici multidisciplinari. A oggi sono stati arruolati 631 pazienti (164 diabetici, 187 cardiopatici, 3 nefropatici, 186 cardiopatici-diabetici, 36 cardiopatici-nefropatici, 13 diabetici-nefropatici, 42 cardiopatici-diabetici-nefropatici).

**Scopo.** Verificare la prevalenza di alterazioni del metabolismo glucidico mediante OGTT da 75 g in un campione di 43 pazienti cardiopatici arruolati nel registro CARE-ME non noti per diabete mellito.

**Risultati.** Su 43 pazienti (30 maschi, 13 femmine, età media  $67 \pm 11,33$ ), l'OGTT è risultato alterato in 23 (53%). Dei 9 pazienti con glicemia basale tra 110 e 125 mg/dl (alterata glicemia a digiuno, IFG), l'OGTT ha permesso di diagnosticare un caso di diabete (11%) e 4 casi di ridotta tolleranza al glucosio (IGT) (44%). Dei 34 pazienti in cui la glicemia basale era < 110 mg/dl l'OGTT è risultato diagnostico per diabete in 6 casi (18%) e per IGT in 12 casi (35%). Dei 25 pazienti con glicemia basale < 100 mg/dl (limite superiore di norma secondo i nuovi criteri proposti dall'ADA), l'OGTT è risultato diagnostico per diabete in 6 casi (24%) e per IGT in 8 casi (32%).

**Conclusioni.** La prevalenza di alterazioni del metabolismo dei carboidrati in pazienti con cardiopatia senza diabete manifesto è molto elevata (53%), anche in soggetti con glicemia a digiuno < 100 mg/dl. Sulla base di questi dati preliminari riteniamo utile ricercare, mediante OGTT, le alterazioni del metabolismo glucidico in tutti i pazienti con malattia coronarica e/o insufficienza cardiaca, perché la loro presenza determina un aumento del rischio di mortalità e morbilità, imponendo un approccio diagnostico e terapeutico più aggressivo.

### La gestione integrata del diabete tipo 2: come rendere il paziente capace, consapevole e autonomo nella gestione del percorso?

Rocca L, Cimino A, Girelli A, Corsini R, Agosti B, Zarra E, Cerutti M, Valentini U  
UO Diabetologia, AO Spedali Civili, Brescia

Partendo dal modello AMD-SID-SIMG abbiamo, dal 2002, implementato un percorso diagnostico terapeutico (PDT) istituzionalizzato da ASL e AO Spedali Civili di Brescia. Lo scopo è stato non solo quello di individuare un possibile modello di gestione della malattia, ma anche quello di rendere il paziente il più possi-

bile autonomo nella gestione del percorso. Il paziente idoneo al PDT viene avviato a un percorso formativo/addestrativo strutturato (individuale e/o di gruppo) mirato a: corretta alimentazione, esecuzione e interpretazione dell'autocontrollo, cura del piede, monitoraggio della malattia (interpretazione del dato); con ogni paziente vengono concordati e condivisi: obiettivi metabolici (HbA<sub>1c</sub>, glicemia pre- e postprandiale, assetto lipidico), modalità di accesso anticipato o di colloquio telefonico, planning annuale degli esami per il follow-up. Il paziente viene riavviato, con idonea documentazione, al MMG che provvede alle visite periodiche e che lo invia anticipatamente al centro specialistico (CS) quando necessario. Questo percorso ci permette di monitorare nel tempo i pazienti e di rivedere a breve quelli che hanno avuto un peggioramento del controllo o della situazione clinica complessiva. Nel 2003 (661 pazienti), 2004 (754), 2005 (955) e i primi sei mesi del 2006 (524) abbiamo osservato: un aumento, non significativo, dei pazienti che hanno eseguito 1 controllo del fondo oculare e una valutazione cardiologica/anno; una riduzione dei pazienti che hanno eseguito 1 controllo/anno dell'HbA<sub>1c</sub> (60%, 45%, 41%;  $p < 0,001$ , 35%) e un aumento di quelli che hanno eseguito 2 controlli/anno (23%, 31%, 37%  $p < 0,001$ , 42%) e > 2 controlli/anno (11%, 19%, 19%  $p < 0,001$ , 20%). Inoltre, abbiamo osservato una riduzione dei pazienti che hanno eseguito 1 controllo/anno negli esami di routine (assetto lipidico, funzione renale, microalbuminuria) (62%, 50%, 43%, 36%  $p < 0,001$ ) e un aumento di quanti ne hanno eseguiti > 1 controllo/anno (35%, 45%, 55%, 60%  $p < 0,001$ ). Il numero dei pazienti/anno riavviati al PDT non è risultato significativamente diverso nel periodo considerato, così come quelli rivisti a breve (inadeguato controllo e/o per mancata adesione al PDT) o valutati anticipatamente per scompenso metabolico. L'andamento del controllo metabolico non si è modificato in maniera significativa anche se abbiamo rilevato un trend all'aumento dell'HbA<sub>1c</sub> media ( $6,6 \pm 0,8\%$ ,  $6,7 \pm 0,8\%$ ,  $6,9 \pm 0,9\%$ ). La colesterolemia media è risultata invece ridotta ( $198,7 \pm 34$  mg/dl,  $198,4 \pm 34$  mg/dl,  $192,8 \pm 35$  mg/dl). Da questa esperienza emerge che la gestione integrata è un valido strumento per migliorare l'assistenza diabetologica, ma il suo successo si basa, oltre che sull'integrazione tra CS e MMG, sulla capacità, consapevolezza e autonomia del paziente stesso.

### Monitoraggio del dispendio calorico in corso di attività fisica mediante utilizzo di Sense Wear Armband

Rumi P<sup>1</sup>, Rocca A<sup>1</sup>, Marelli G<sup>2</sup>, Conti A<sup>3</sup>, Gamba P<sup>4</sup>, Orsenigo G<sup>5</sup>

<sup>1</sup>CADAS Ospedale Bassini AO S. Gerardo Monza; <sup>2</sup>Servizio Diabetologia Ospedale Desio, AO Vimercate; <sup>3</sup>Servizio Diabetologia, Centro Auxologico Italiano, Milano; <sup>4</sup>Servizio Diabetologia AO S. Gerardo Monza; <sup>5</sup>Servizio Diabetologia, Ospedale Valduce, Como

Il monitoraggio continuo del dispendio calorico a riposo e durante esercizio fisico in soggetti diabetici tipo 1 e 2 fornisce dati di rilievo per valutare la corretta esecuzione di un programma di attività fisica, alcuni aspetti fisiologici dell'esercizio, la compliance del paziente. Sense Wear Armband è un sistema di monitoraggio del dispendio calorico di pratico utilizzo. La sua efficacia è stata validata da diversi studi pubblicati in letteratura. Viene indossato sul tricipite del braccio dominante. Attraverso la misura diretta di temperatura cutanea, dissipazione termica (T. cute - T. esterna), risposta galvanica della pelle e accelerazione, con specifici algoritmi di calcolo fornisce in derivata: spesa energetica totale espressa in Kcal e METS, spesa energetica durante attività, durata e quantificazione dell'attività fisica, numero dei passi, posizione del corpo, efficienza e durata del sonno. I dati sono presentati in veste grafica e numerica con software compatibili

le con i programmi di comune utilizzo. Per verificarne l'efficacia e l'utilizzo pratico, *Armband* è stato applicato a 6 operatori tra i partecipanti al Corso di Formazione Diabete e Attività Fisica AMD Lombardia, Pilzone D'Iseo 15-17/6/2006, durante attività fisica da loro svolta: ballo di gruppo (tutti i soggetti), percorso ciclistico (n. = 2), camminata (n. = 2), palestra (n. = 2). L'esperienza ha permesso agli operatori di sperimentare la praticità d'uso di *Armband* e le informazioni ottenibili. Nello specifico il ballo di gruppo ha evidenziato un dispendio calorico espresso in METS medi sovrapponibile nei 6 soggetti (5,4 METS medi). I partecipanti al percorso ciclistico hanno evidenziato un dispendio calorico superiore rispetto ai gruppi camminata e palestra (rispettivamente 5,3, 4,4 e 3,8 METS medi). 2 soggetti dello stesso gruppo con METS medi sovrapponibili hanno evidenziato una spesa energetica totale significativamente diversa (2289 vs 1330 Kcal) in funzione di diverso BMI (31 vs 22). *Armband* si è confermato un dispositivo pratico e di facile utilizzo, in grado di fornire importanti dati utili nella gestione di programmi di attività fisica mirati in pazienti diabetici.

### Il peptide natriuretico atriale correla con lo stato di insulino-resistenza e l'alterata tolleranza ai carboidrati in pazienti cardiopatici sottoposti a sostituzione valvolare

Setola E<sup>1</sup>, Lucotti PCG<sup>1</sup>, Monti LD<sup>1</sup>, Pala MG<sup>1</sup>, Rossodivita A<sup>1</sup>, Galluccio E<sup>1</sup>, Cacciatore F<sup>2</sup>, La Canna G<sup>1</sup>, Castiglioni A<sup>1</sup>, Bosi E<sup>1</sup>, Zavaroni I<sup>3</sup>, Alfieri O<sup>1</sup>, Piatti PM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istituto Scientifico San Raffaele, Milano; <sup>2</sup>Fondazione Salvatore Maugeri, Telese, Benevento; <sup>3</sup>Università di Parma, Parma

Poco è noto sullo stato di insulino-resistenza e sulla tolleranza ai carboidrati in pazienti cardiopatici sottoposti a sostituzione valvolare. I meccanismi fisiopatogenetici coinvolti nel determinare queste alterazioni potrebbero essere legati a effetti metabolici di peptidi secreti dai miocardiociti in situazioni di danno o disfunzione miocardica, come il peptide natriuretico atriale (ANP), che ha dimostrato avere un potente effetto lipolitico. Scopo dello studio è stato quello di valutare la tolleranza ai carboidrati, l'insulino-resistenza, i livelli di ANP, di FFA e dei marker di infiammazione in 58 pazienti sottoposti a posizionamento di protesi valvolare per valvulopatia mitrale e/o aortica (gruppo 1) rispetto a 58 soggetti normali di controllo (gruppo 2). I pazienti del gruppo 1 non erano diabetici noti, presentavano normale frazione di eiezione e un esame coronarografico escludeva la presenza di coronaropatia aterosclerotica. Nel gruppo 1, i livelli glicemici dopo OGTT hanno evidenziato alterazione al carico nel 62% dei casi (IGT nel 43% e risposta diabetica non nota nel 19%) in presenza di valori medi di emoglobina glicata significativamente più elevati rispetto al gruppo 2 ( $6,03 \pm 0,14$  vs  $5,30 \pm 0,04\%$ ,  $p < 0,0001$ ). La sensibilità insulinica misurata durante OGTT (ISI index) ha evidenziato una marcata insulino-resistenza nel gruppo 1, indipendentemente dalla tolleranza glucidica (risposta diabetica:  $2,1 \pm 1,2$ ; IGT:  $5,6 \pm 0,7$ ; NGT:  $12,4 \pm 3,1$  vs gruppo 2:  $21,7 \pm 1,9 \cdot 10^{-4} \text{ dl kg}^{-1} \text{ min}^{-1} / \mu\text{U ml}^{-1}$ ,  $p < 0,0001$ ). I livelli di ANP, di FFA basali, leptina, MMP-2, MMP-9, PCR e TNF-alfa differivano in maniera significativa nel gruppo 1 rispetto al gruppo 2. I livelli di ANP correlavano significativamente con i livelli di FFA, di emoglobina glicosilata, di ISI Index, di TNF-alfa, di MMP-2 e di MMP-9. In conclusione, i pazienti cardiopatici sottoposti a sostituzione valvolare presentano uno stato di marcata insulino-resistenza e intolleranza ai carboidrati che sembra correlarsi agli elevati livelli di ANP. I nostri dati suggeriscono la necessità di sottoporre questi pazienti a screening precoci di prevenzione del diabete e della malattia aterosclerotica.

### Calcanectomia subtotale: possiamo considerare questa procedura chirurgica sicura ed efficace nel trattamento dell'ulcera calcaneare con osteomielite dell'osso calcaneare? Revisione di una larga coorte di pazienti diabetici

Sganzaroli A, Ferrari L

Centro per lo Studio e la Cura del Piede Diabetico, Ospedale di Abbiategrosso

**Introduzione.** L'ulcera al calcagno rappresenta un serio problema dei pazienti diabetici che presentano una condizione neuropatica o neuroischemica. A causa della difficoltà di ottenere la guarigione dell'ulcera calcaneare, spesso a causa dell'incorretto trattamento, l'osteomielite del calcagno rappresenta una complicanza tardiva nella storia clinica di questi pazienti. Sebbene l'ulcera superficiale del calcagno con esposizione ossea possa essere trattata con buon successo con un trattamento conservativo quale lo scarico della lesione, medicazioni avanzate, prodotti dell'ingegneria tessutale, la calcanectomia subtotale rappresenta l'unica soluzione chirurgica applicabile in caso di ampia ulcera calcaneare con interessamento osteomielitico di parte della tuberosità posteriore del calcagno. Al fine di valutare la sicurezza e l'efficacia della calcanectomia subtotale abbiamo sottoposto a questo intervento chirurgico 28 pazienti.

**Materiale e metodi.** Nel periodo gennaio 2001-marzo 2005 abbiamo arruolato e trattato 28 pazienti dei quali 10 neuropatici e 18 neuroischemici. Le caratteristiche della popolazione erano le seguenti: età media  $64 \pm 10$  anni; durata di malattia  $32 \pm 12$  anni; 26 con diabete tipo 2, 2 con diabete tipo 1. Tutti i pazienti che presentavano una arteriopatia obliterante agli arti inferiori sono stati sottoposti prima a un intervento chirurgico di rimozione dei tessuti infetti seguito da una procedura di rivascularizzazione (PTA o bypass). I pazienti neuropatici, in caso di infezione severa, venivano sottoposti a un primo trattamento chirurgico che consisteva in un ampio e profondo *debridement* delle lesioni seguito da medicazioni giornaliere o VAC terapia al fine di ottenere il controllo completo dell'infezione. Quando l'ulcera si presentava detersa il paziente veniva sottoposto a intervento di calcanectomia subtotale. Veniva eseguita la sutura dei margini cutanei o, in caso di ampia perdita di cute, i lembi cutanei venivano sottoposti a rotazione al fine di ottenere la copertura dell'osso. L'ulcera residua veniva coperta con un innesto libero di cute.

**Risultati.** In un follow-up di  $23 \pm 18$  mesi abbiamo osservato la guarigione della lesione in 12 pazienti (48%) e una recidiva ulcerativa in 9 pazienti (36%); 7 pazienti sono stati sottoposti ad amputazione di gamba a causa di complicazioni postchirurgiche (infezioni in sede d'intervento). Per quanto riguarda la capacità deambulatoria residua abbiamo osservato che 14 pazienti hanno ripreso a deambulare con l'impiego di scarpe protettive, mentre 7 pazienti sono stati in grado di deambulare con un tutore. Tre pazienti sono stati persi al follow-up.

**Conclusioni.** I dati che emergono dal nostro studio osservazionale confermano che questa procedura chirurgica presenta un'alta percentuale di insuccesso correlata a: 1) deficit di vascularizzazione della zona calcaneare; 2) differenti gradi di perdita di cute secondaria all'infezione. A nostro avviso tre sono i fattori correlati con il successo della procedura: 1) un'efficace procedura di rivascularizzazione deve precedere il trattamento; 2) il controllo dell'infezione locale; 3) la guarigione per seconda intenzione deve essere considerata un utile approccio clinico.

### Ruolo dei parametri clinici e metabolici sulla prognosi dei pazienti ischemici affetti da diabete mellito con preservata o ridotta funzione sistolica ventricolare sinistra

Trussardi E<sup>1</sup>, Nodari S<sup>1</sup>, Fumagalli D<sup>1</sup>, Manerba A<sup>1</sup>, Vaccari A<sup>1</sup>, Milesi G<sup>1</sup>, Maffeo D<sup>1</sup>, Metra M<sup>1</sup>, Dei Cas A<sup>2</sup>, Dei Cas L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Brescia;

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Parma

**Introduzione.** È noto come la mortalità dei pazienti (pz) ischemici affetti da diabete mellito sia strettamente correlata con il grado di disfunzione sistolica ventricolare sinistra. Tuttavia, non è stato ancora approfonditamente studiato il possibile ruolo di altri parametri sulla prognosi di tali pazienti.

**Scopo dello studio.** Stabilire il diverso impatto prognostico dei parametri clinici, angiografici e metabolici dei pazienti diabetici ischemici con funzione sistolica ventricolare sinistra preservata (FE > 45%) o ridotta (FE < 45%).

**Metodi.** Sono stati arruolati 550 pz consecutivi (204 femmine, 346 maschi; età media 66,33 ± 8,9) affetti da diabete mellito tipo 2, ospedalizzati per sindrome coronarica acuta. Tutti i pz sono stati sottoposti durante il ricovero a valutazione clinica, esami ematochimici, ecocardiogramma, coronarografia, terapia medica e, se necessario, a procedure di rivascularizzazione (PTCA o CABG) in accordo con le linee guida. Al fine di valutare la mortalità cardiovascolare è stato eseguito un follow-up a più di 5 anni.

**Risultati.** La sopravvivenza a 5 anni è stata del 78,9% per i pz con ridotta FE (n. = 141) e del 90,33% per i pz con FE preservata (n. = 409) (p < 0,001). La tabella mostra solo i dati di sopravvivenza (%) significativi nei due gruppi in relazione a ciascuna variabile considerata.

	FE > 45%		p	FE < 45%		p
	Sì	No		Sì	No	
<b>Età &gt; 75 aa</b>	75,86	93,13	< 0,001	72,73	77,59	ns
<b>Fumo</b>	88,06	91,88	ns	72,00	84,38	< 0,001

<b>Dislipidemia</b>	90,34	90,32	ns	85,71	68,18	< 0,001
<b>Insulina</b>	84,36	91,76	< 0,05	78,79	79,01	ns
<b>IR</b>	67,57	93,20	< 0,001	78,13	79,27	ns
<b>CAD</b>	90,04	91,67	ns	80,61	68,75	< 0,001
<b>CHF</b>	66,67	90,77	< 0,001	70,49	88,68	< 0,001
<b>Arteriopatia periferica</b>	73,81	95,22	< 0,001	77,50	88,67	< 0,01
<b>Pregresso BPAC</b>	79,31	91,39	< 0,001	90,91	77,67	< 0,001
<b>HbA<sub>1c</sub> &gt; 6%</b>	90,30	95,74	< 0,05	75,00	91,67	< 0,001

Nel gruppo di pz con funzione sistolica ventricolare sinistra preservata e di età > 75 aa, la severità del diabete (terapia insulinica o HbA<sub>1c</sub> > 6%), le comorbilità (insufficienza renale e arteriopatia periferica), l'edema polmonare acuto come esordio alla prima ospedalizzazione, la severità della cardiopatia ischemica (calcolata tramite il "Gensini Score") e un pregresso BPAC hanno mostrato un maggiore significato prognostico. Invece, nel gruppo con ridotta FE, solo l'HbA<sub>1c</sub>, il fumo, la presenza di cardiopatia ischemica e una prima ospedalizzazione per edema polmonare acuto avevano un valore predittivo negativo. Contrariamente a quanto osservato nel primo gruppo, l'ipercolesterolemia e il pregresso BPAC erano associati a una migliore sopravvivenza.

**Conclusioni.** I nostri dati confermano che la frazione di eiezione è un predittore indipendente di mortalità cardiovascolare. Tra i pz diabetici con disfunzione sistolica ventricolare sx, solo la severità del diabete (terapia insulinica o HbA<sub>1c</sub> > 6%), il fumo e l'edema polmonare acuto al momento della prima ospedalizzazione hanno un valore prognostico negativo, mentre un precedente intervento di CABG e l'ipercolesterolemia influenzano favorevolmente la sopravvivenza.