

XVII congresso interassociativo AMD-SID Sezione Lombardia

Villa Fenaroli, Rezzato (Bs) 10 – 11 giugno 2011

Effetti terapeutici di sitagliptin e differenze di genere: esperienza monocentrica a medio-lungo termine

D. Berzi¹, G. Veronesi², A. Balini¹, G. Meregalli¹, A. Pulcina¹, A.C. Bossi¹¹ U.O. Malattie Metaboliche e Diabetologia, A.O. Ospedale Treviglio-Caravaggio (Bg); ² Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

Scopo: Sitagliptin (Sita) è un inibitore dell'enzima dipeptidil-dipeptidasi IV (DPP IV), responsabile della degradazione del Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1). Inibendo DPP IV nei pazienti diabetici tipo 2, viene prolungata l'azione del GLP-1 nativo che si esplica con un aumento della secrezione β cellulare di insulina in risposta all'aumento post-prandiale della glicemia. GLP-1 sopprime inoltre la secrezione di glucagone da parte delle cellule α del pancreas, che è notoriamente elevata nei soggetti diabetici di tipo 2. Sita è disponibile in Italia dal febbraio 2008 in formulazione farmaceutica singola o in associazione con metformina. La dose di partenza è solitamente di 50 mg da incrementare fino a 100 mg die; può essere somministrato in associazione a tutti gli ipoglicemizzanti orali in commercio a pazienti con un compenso glicometabolico non ottimale (con HbA1c > 7,5% secondo protocollo AIFA) quando dieta, attività fisica e farmaci classici (anche in "triplice terapia") non hanno permesso di ottimizzare il controllo glicemico. E' inoltre possibile (da novembre 2010) prescrivere Sita in monoterapia (per pazienti per i quali la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza) oppure abbinato a terapia insulinica (con o senza metformina) quando dieta ed esercizio più un dosaggio stabile di insulina non forniscono un adeguato controllo della glicemia. Lo scopo di questo lavoro è valutare l'efficacia di Sita in pazienti diabetici di tipo 2 ambulatoriali afferenti al nostro Centro dopo un follow-up a medio-lungo termine (18 mesi), verificando eventuali differenze di genere nella risposta terapeutica. **Materiali e Metodi:** abbiamo analizzato un campione costituito da 63 pazienti (39 M; 24 F) con un'età media di 58,4 anni ($\pm 11,1$ DS) e una durata di malattia media pari a 9,3 anni (± 5 DS). Tra questi 26 soggetti (16 M; 10 F) hanno completato il follow-up a 18 mesi. E' stata condotta un'analisi statistica descrittiva sull'evoluzione dei principali parametri antropometrici e metabolici (peso, BMI, circonferenza vita, HbA1c, glicemia basale, PAS e PAD) prima sull'intero campione e successivamente sul campione stratificato per genere. **Risultati e Discussione:** già dopo 4 mesi e per tutta la durata del follow-up, si osserva una diminuzione significativa di HbA1c (-0,8% con $p < 0,0001$) e della glicemia basale (-11,25% con $p < 0,0001$). Analogamente, abbiamo rilevato un soddisfacente calo ponderale (con $p = 0,0001$) a 12 mesi (rispetto al dato basale); tale riduzione del peso corporeo si mantiene costante anche a 18 mesi. La circonferenza vita (nel campione "globale"), la PAS e la PAD non sembrano invece influenzate significativamente dalla terapia con Sita. Stratificando il campione per genere abbiamo notato che non vi è alcuna differenza di risposta terapeutica legata al

sesso per quanto riguarda l'assetto glicemico (HbA1c, glicemia basale) e il peso corporeo. Si è osservata invece una maggiore riduzione della circonferenza vita nel genere femminile. Infatti, già dopo un anno di terapia le donne hanno una riduzione della circonferenza vita pari al 3,1% rispetto agli uomini la cui circonferenza addominale non subisce variazioni significative. Sita si è pertanto dimostrato efficace nel migliorare il profilo glicometabolico in modo significativo senza differenze di genere. Nonostante una minore riduzione del peso corporeo rispetto ad altri farmaci attivi sull'asse incretinico (es.: Exenatide), Sita ha contribuito nel genere femminile ad una riduzione della circonferenza vita il cui aumento, come noto, risulta essere uno dei principali fattori di rischio per l'insorgenza di patologie cardiovascolari.

Lipoprotein(a) e omocisteina come potenziali fattori di rischio di piede diabetico nel diabete di tipo 2.

Coppola A¹, Grugnetti A¹, Collaviti S², Baffero E², Gallotti P¹, Solerte SB², Giustina A³, Gazzaruso C¹¹ Diabetologia, Malattie Endocrino-Metaboliche e Prevenzione Cardiovascolare, Istituto Clinico Beato Matteo Vigevano, ² Scuola Spec. Geriatria, Università di Pavia, ³ Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Brescia

La identificazione di specifici predittori del futuro sviluppo di lesioni ulcerative agli arti inferiori potrebbe favorire la attuazione di programmi mirati di prevenzione in soggetti diabetici ad alto rischio di piede diabetico. La Lipoproteina(a) -Lp(a)- è una particella LDL-simile le cui concentrazioni plasmatiche sono geneticamente determinate. Essa è dotata di potere aterotrombotico e si sta delineando un suo ruolo nel determinismo di alcune complicanze del diabete. Anche l'omocisteina è considerato un fattore di rischio cardiovascolare geneticamente determinato. In questo studio abbiamo inteso valutare in diabetici di tipo 2 la eventuale associazione delle concentrazioni plasmatiche della Lp(a) e dell'omocisteina con la presenza di piede diabetico, vascolare o neuropatico. Sono stati selezionati tre gruppi di pazienti diabetici di tipo 2: 20 diabetici senza lesioni ulcerative e con assenza di segni clinici e strumentali di neuropatia o arteriopatia periferica (controlli); 20 diabetici con piede diabetico vascolare in cui è stata documentata la presenza di arteriopatia periferica e assenza di neuropatia; 20 diabetici con piede diabetico neuropatico in cui è stata documentata la presenza di neuropatia e assenza di arteriopatia periferica. I gruppi erano comparabile per età, sesso, durata di malattia diabetica. La Lp(a) è stata misurata con metodica ELISA, mentre l'omocisteina è stata dosata con metodica HPCL. Nella nostra casistica il gruppo di pazienti con piede diabetico vascolare presentava livelli di Lp(a) (24.3 ± 21.4 vs 14.6 ± 13.9 mg/dl; $p < 0.05$) e di omocisteina (15.1 ± 5.5 vs 12.3 ± 4.4 mmol/L; $p < 0.05$) significativamente superiori rispetto ai controlli. Inoltre il gruppo di

pazienti con piede diabetico neuropatico presentava livelli di Lp(a) significativamente inferiore rispetto ai controlli (7.7 ± 8.1 vs 14.6 ± 13.9 mg/dl; $p < 0.05$), mentre non si notavano differenze significative tra i due gruppi nelle concentrazioni di omocisteina. I nostri dati preliminari sembrerebbero indicare che nei diabetici di tipo 2 la Lp(a) e l'omocisteina potrebbero essere fattori di rischio per piede diabetico vascolare e che basse concentrazioni plasmatiche di Lp(a) potrebbero favorire lo sviluppo di lesioni neuropatiche.

Prevalenza e fattori di rischio per la disfunzione erettile nei pazienti con diabete mellito di tipo 2

G. Derosa¹, A. Martignoni¹, R. Mereu¹, A. D'Angelo¹, A. Bonaventura¹, C. Tinelli², P. Maffioli¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Clinica Medica II, Ambulatorio di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Università di Pavia; ²Unità di Biometria, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

La disfunzione erettile rappresenta un problema molto comune nel mondo, affligge circa 150 milioni di uomini, in particolare la sua prevalenza in Italia è di circa il 12%. Lo scopo di questo studio è stato valutare l'impatto del compenso glicometabolico sulla disfunzione erettile in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2. Abbiamo valutato 69 maschi affetti da diabete mellito di tipo 2, con un'età media di 62.78 ± 9.26 anni e abbiamo somministrato loro il questionario IIEF (International Index of Erectile Function) per valutare la presenza di disfunzione erettile, la funzionalità d'organo, il desiderio sessuale e il livello di soddisfazione durante e dopo il rapporto. Abbiamo anche valutato alcuni parametri ematochimici come i livelli di emoglobina glicata (HbA_{1c}), la glicemia a digiuno (FPG), l'insulinemia plasmatica (FPI), il profilo lipidico, i livelli di testosterone e diidrotestosterone. Il questionario IIEF ha mostrato che, nel campione esaminato, 38 pazienti (55,1%) erano affetti da disfunzione erettile. Paragonando i pazienti con e senza disfunzione erettile, il 72,96% dei pazienti con disfunzione e il 46,67% dei pazienti senza disfunzione aveva una circonferenza addominale >102 cm, con una differenza significativa tra i due gruppi ($p < 0,05$). Inoltre il 50,0% dei pazienti con disfunzione e il 12,9% dei pazienti senza disfunzione aveva livelli di trigliceridi >150 mg/dL ($p < 0,01$ nel confronto tra i due gruppi). Il 43,37% dei pazienti con disfunzione e il 22,58% dei pazienti senza disfunzione aveva una storia di cardiopatia ischemica ($p < 0,05$ nel confronto tra i due gruppi). Non abbiamo osservato differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda lo stato di fumatore, il consumo di alcol, l'ipertensione e il colesterolo HDL. I pazienti con disfunzione erettile erano più vecchi ($65,73$ anni vs $59,16$ anni, $p < 0,01$), e, sorprendentemente, avevano livelli di HbA_{1c} più bassi rispetto ai soggetti senza disfunzione ($6,74\%$ vs $7,35\%$, $p < 0,05$). Inoltre, i pazienti con disfunzione erettile avevano livelli più elevati di FPI ($17,3$ U/ml vs $9,26$ U/ml, $p < 0,05$) e livelli più bassi di testosterone e diidrotestosterone ($1,31$ pg/ml vs $2,08$ pg/ml, $p < 0,05$ per il testosterone e $169,3$ pg/ml vs $217,99$ pg/ml, $p < 0,05$ per il diidrotestosterone).

In conclusione, quindi, nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 il compenso glicometabolico, espresso come valore di HbA_{1c} , non sembra essere un fattore di rischio per disfunzione erettile, mentre l'iperinsulinemia potrebbe essere un fattore di rischio nel determinare questa complicanza.

Exenatide paragonato a glimepiride in aggiunta a metformina sul controllo glicemico, l'insulino-resistenza e i parametri infiammatori in pazienti diabetici di tipo 2

G. Derosa¹, P. Putignano², A.C. Bossi³, F. Querci⁴, I.G. Franzetti⁵, B. Guazzini⁶, G. Testori⁷, E. Fogari¹, P. Maffioli¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Clinica Medica II, Ambulatorio di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Università di Pavia; ²Clinica Diabetologica, Ospedale S. Gerardo, MONZA; ³Unità di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale di Treviglio, BERGAMO; ⁴Ospedale Pessenti Fenaroli, Alzano Lombardo, BERGAMO, Italy; ⁵Unità di Malattie Metaboliche, Ospedale Regionale, VARESE; ⁶Ospedale di Melegnano, MILANO; ⁷Unità di Diabetologia, Ospedale Fatebenefratelli, MILANO.

Il nostro studio ha voluto valutare gli effetti di exenatide, paragonato a glimepiride, sul peso corporeo, il controllo glicemico, l'insulino-resistenza e i parametri infiammatori in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 già in terapia con metformina. Centoundici pazienti, di razza caucasica, affetti da diabete mellito di tipo 2 non ben controllato dalla terapia in atto e intolleranti a metformina titolata al massimo dosaggio (3000 mg/die), sono stati arruolati in questo studio. I pazienti sono stati randomizzati ad assumere exenatide 5 g due volte al giorno o glimepiride 1 mg tre volte al giorno per un mese, dopodiché i farmaci sono stati titolati a exenatide 10 g due volte al giorno o glimepiride 2 mg tre volte al giorno per 12 mesi in uno studio randomizzato, in singolo cieco e controllato. Abbiamo valutato al basale e dopo 3, 6, 9 e 12 mesi questi parametri: peso corporeo, indice di massa corporea (BMI), emoglobina glicata (HbA_{1c}), glicemia a digiuno e post-prandiale (FPG e PPG), insulinemia a digiuno (FPI), indice HOMA di resistenza all'insulina (HOMA-IR), adiponectina (ADN), fattore di necrosi tumorale- α (TNF- α) e proteina C reattiva ad alta sensibilità (Hs-CRP). Dopo 12 mesi di trattamento entrambi i trattamenti hanno dato un miglioramento simile del valore di HbA_{1c} ($-0,6\%$ con exenatide e $-1,0\%$ con glimepiride, $p < 0,01$ vs basale per entrambi), FPG (-20 mg/dl con exenatide e -21 mg/dl con glimepiride, $p < 0,01$ vs basale per entrambi) e PPG (-34 mg/dl con exenatide e -37 mg/dl con glimepiride, $p < 0,01$ vs basale per entrambi), senza differenze significative tra i due gruppi. Solo exenatide, però, ha dato una riduzione del peso corporeo ($-3,9$ kg, $p < 0,001$ vs basale e $p < 0,05$ vs glimepiride) e BMI ($-1,4$ Kg/m², $p < 0,001$ vs basale e $p < 0,05$ vs glimepiride). Per quanto riguarda i parametri di insulino-resistenza, exenatide ha dato una riduzione di FPI ($-3,8$ μ U/ml, $p < 0,05$ vs basale e $p < 0,05$ vs glimepiride), non osservata con glimepiride ($+0,6$ μ U/ml, p non significativa vs basale). HOMA-IR è stato ridotto da exenatide ($-1,9$ $p < 0,05$ vs basale e $p < 0,05$ vs glimepiride), ma non da glimepiride ($-0,8$ p non significativo). Exenatide ha anche aumentato ADN ($+1,3$ μ g/ml, $p < 0,05$ vs basale e $p < 0,05$ vs glimepiride) e ridotto i parametri infiammatori come TNF- α (5 ng/ml, $p < 0,05$ vs basale e $p < 0,05$ vs glimepiride) e Hs-CRP ($-0,8$ mg/l, $p < 0,01$ vs basale e $p < 0,05$ vs glimepiride). Inoltre l'aumento dei livelli di ADN e la riduzione dei livelli di TNF- α sembrano essere correlati con la perdita di peso ottenuta con exenatide. Concludendo, exenatide è risultato superiore a glimepiride nel migliorare l'insulino-resistenza e lo stato infiammatorio.

Un'equazione basata su semplici dati clinici predice in modo accurato l'insulino-sensibilità nel diabete di tipo 2

A.R. Dodesini, A. Corsi, G. Lepore, C. Scaranna, I. Nosari e R. Trevisan
U.S.C. Diabetologia, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo (BG)

L'insulino-resistenza gioca un ruolo centrale nella patogenesi sia del diabete di tipo 2 che delle sue complicanze. Una precisa misurazione dell'insulino-sensibilità (IS) è quindi importante nel determinare il rischio e le strategie terapeutiche del diabete mellito di tipo 2. Purtroppo solo il "glucose-clamp" è in grado di misurare accuratamente l'IS nel soggetto diabetico, mentre altri indici surrogati di IS, quali l'HOMA-IR, sono spesso alquanto imprecisi. **Scopo:** Sviluppare un modello semplice, basato su dati clinici, adeguato a descrivere accuratamente il grado di IS nel soggetto diabetico di tipo 2. **Metodi:** Sono stati studiati 140 pazienti diabetici di tipo 2 (età 59 ± 2.5 anni, durata del diabete 9.2 ± 6.7 anni, BMI 29.6 ± 4.0 Kg/m²). In tutti i pazienti è stato eseguito un clamp euglicemico-iperinsulinemico per la determinazione dell'IS e sono stati raccolti i seguenti dati clinici: glicemia, insulinemia, emoglobina glicata, colesterolo totale e HDL, trigliceridi, eGFR, albuminuria, AST, γ GT, pressione arteriosa. È stata quindi utilizzata una "stepwise linear regression" allo scopo di identificare la migliore equazione, basata sui dati clinici, che descriva l'IS. La validità dell'equazione (modello predittivo) è stata quindi paragonata all'HOMA-IR nella sua capacità di predire la reale IS. Albuminuria e trigliceridi, dati non normalmente distribuiti, sono stati trasformati in logaritmo. **Risultati:** Il miglior modello predittivo dell'IS includeva i trigliceridi (TG), la GT, l'albuminuria (AER), la pressione arteriosa diastolica (DBP) e il BMI. Età, sesso, durata del diabete, emoglobina glicata, eGFR e AST non erano significativi nel determinare l'IS e non entravano nel modello. L'IS stimata dal modello correlava in modo altamente significativo con l'IS misurata dal clamp ($r = .74$; $p < 0.0001$), in modo nettamente superiore alla relazione tra IS misurata dal clamp e HOMA-IR ($r = -0.42$; $p < 0.01$). Da questi dati si propone quindi la seguente formula per la stima dell'IS nei diabetici di tipo 2: $UTILIZZAZIONE PERIFERICA DEL GLUCOSIO (mg/kg/min) = 21,560 - 2,84 \text{ LogTG} - 0,037 \text{ GT} - 1,331 \text{ LogAER} - 0,084 \text{ DBP} - 0,088 \text{ BMI}$. **Conclusioni:** Nel diabete di tipo 2 l'IS può essere stimata in modo preciso mediante l'utilizzo di semplici parametri clinici, in modo simile a quanto ottenibile con l'esecuzione di un clamp euglicemico-iperinsulinemico. L'equazione proposta è nettamente superiore ai dati ottenibili con l'HOMA-IR e può essere facilmente impiegata sia a livello clinico-individuale che in studi epidemiologici per la precisa caratterizzazione del grado di insulino-resistenza.

Screening per diabete gestazionale: impatto delle linee guida utilizzate nella pratica clinica

N. Dozio¹, M. Scavini², A. Caretto², M. Monesi¹, F. Tomasi¹

¹ Azienda Ospedaliero-Universitaria Arcispedale S. Anna, Ferrara e ² Istituto Scientifico San Raffaele, Milano

Obiettivo. Valutare l'impatto delle raccomandazioni dell'International Association of Diabetes and Pregnancy

Study Groups (IADPSG) per la diagnosi del diabete gestazionale (DG), utilizzando dati raccolti nella città di Ferrara presso l'Arcispedale S. Anna. **Metodo.** Nella città di Ferrara lo screening per DG è stato centralizzato presso un'unica struttura ospedaliera del SSN, l'Arcispedale S. Anna. Al momento dello screening mediante OGTT con 75 grammi di glucosio per ciascuna paziente sono stati raccolti altezza, peso pregravidico, incremento ponderale durante la gravidanza, parità, anamnesi familiare per diabete. **Risultati.** Dal 1 Maggio al 31 Dicembre 2010 presso l'Arcispedale S. Anna sono stati eseguiti 473 OGTT per lo screening del DG (pari a circa la metà delle nascite), con la disponibilità di dati completi per 470 donne (99%). Al momento dello screening per DG le donne avevano un'età mediana di 33 anni (IQR 28 - 36), e l'87% di loro aveva un'età >25 anni. Il 60% delle donne sottoposte a screening per DG era nullipara e il 7,5% era di razza non-caucasica. La mediana dell'epoca gestazionale allo screening per DG era di 25 settimane (IQR 24 - 27). La mediana del BMI pregravidico era 22,3 (IQR 20,2 - 25,0), con 15,7% delle pazienti in sovrappeso (BMI 25 - 29,9) e l'8,9% obesa (BMI ≥ 30). La mediana dell'incremento ponderale in gravidanza valutato al momento dello screening era di 7 kg (IQR 7 - 9). L'11,9% delle pazienti sottoposte a screening (56/470) ha avuto una diagnosi di DG, secondo i criteri dell'IADPSG, un valore compatibile con la prevalenza del diabete di tipo 2 nella popolazione dell'Emilia Romagna di età >35 anni del 7%. Tra le donne diagnosticate con DG la proporzione con 1, 2 e 3 valori di glicemia oltre i limiti soglia (criteri IADPSG) è stata rispettivamente del 61%, 25% e 4%. La proporzione di donne in cui la diagnosi di DG è stata fatta sulla glicemia a 0, 60 e 120 minuti è stata rispettivamente del 3,0%, 3,8% e 5,1%. Tutte le donne a cui è stato diagnosticato il DG avevano almeno un fattore di rischio tra quelli considerati (età ≥ 25 anni, BMI ≥ 25 , anamnesi familiare positiva per DG e, per le donne multipare, figli con peso alla nascita >4000 grammi). **Conclusioni.** Nelle donne diagnosticate con DG nella città di Ferrara la diagnosi di DG è stata posta in base alla glicemia a 120 minuti nel 43% dei casi. Ridurre il valore soglia a 120 minuti da 152 mg/dl (criteri IADPSG) a 140 mg/dl (criteri WHO) aumenterebbe la proporzione di donne con DG dall'11,9% al 18,0% di tutte le gravide. Le strategie di screening per DG e le linee guida locali per la loro implementazione dovrebbero essere attentamente valutate nelle realtà locali per ottimizzare il rapporto costi-benefici.

La retinopatia e la nefropatia diabetica sono fattori di rischio per il parto cesareo nelle donne affette da diabete di tipo 1 indipendentemente dal compenso glicemico

A.R. Dodesini¹, E. Ciriello², A. Corsi¹, A.R. Maffei², C. Scaranna¹, A. Pulcina¹, N. Strobel², G. Lepore¹, I. Nosari¹, R. Trevisan¹

¹ U.S.C. Diabetologia, ² U.S.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo (BG)

Introduzione: Le donne affette da diabete di tipo 1 in gravidanza mantengono un aumentato rischio di complicanze materne e perinatali anche quando vi è stata un'adeguata programmazione e si è ottenuto un buon controllo glicemico du-

rante tutto il periodo gestazionale. Il dover ricorrere al parto cesareo è fra le più frequenti evenienze di fine gravidanza ma non è ancora ben chiaro quali siano i fattori di rischio che vi concorrono maggiormente. **Scopo:** Identificare i possibili fattori predittivi di parto cesareo nelle gravide diabetiche di tipo 1. **Metodi:** E' stata effettuata un'analisi retrospettiva su 36 gravidanze di 35 diabetiche di tipo 1 che hanno partorito tra giugno 2004 e novembre 2008 presso la U.S.C. di Ostetricia e Ginecologia degli Ospedali Riuniti di Bergamo. Sei donne con precedente parto cesareo sono state escluse. Sono stati confrontati i dati clinici e di laboratorio di 15 donne diabetiche di tipo 1 sottoposte a parto cesareo (7 non avevano risposto all'induzione del travaglio) con quelli di 14 donne diabetiche di tipo 1 sottoposte elettivamente all'induzione o andate incontro a parto spontaneo. I dati sono espressi come media \pm DS e le analisi sono state effettuate mediante test t di Student per gruppi non appaiati. **Risultati:** Durante la gravidanza non sono state osservate differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda il compenso metabolico, la pressione arteriosa e i livelli di ormoni tiroidei. La presenza di retinopatia, da sola o associata a nefropatia (escrezione urinaria di albumina $>20 \mu\text{g}/\text{min}$) è stata rilevata solo nelle donne con parto cesareo ($n=7$ e $n=4$ rispettivamente). La durata del diabete è risultata inoltre significativamente maggiore nelle donne con parto cesareo rispetto a quelle che hanno partorito per via vaginale (14 ± 7 vs 6 ± 5 anni; $p<0.0004$). Un Bishop score sfavorevole (<5) è risultato presente in tutte le donne del gruppo con parto cesareo e in 7 donne del gruppo con parto vaginale. Una durata della gravidanza significativamente minore ($37\pm 1,5$ e $38\pm 0,7$ settimane; $p<0.003$) e un incremento ponderale significativamente maggiore ($17\pm 2,7$ e $12\pm 2,1$ Kg; $p<0.004$) sono stati rilevati nel gruppo con parto cesareo rispetto al gruppo con parto vaginale. Il peso dei neonati alla nascita è risultato simile in entrambi i gruppi. **Conclusioni:** la presenza di microangiopatia (retinopatia e nefropatia) nelle gravide con diabete di tipo 1 è significativamente associata ad un aumento del rischio di parto cesareo, indipendentemente dal compenso glicemico e pressorio. Tutte le donne con diabete di tipo 1 complicato da microangiopatia, sia in fase pre-concezionale che nelle prime fasi della gravidanza, dovrebbero essere informate riguardo al rischio di andare incontro a parto cesareo.

consentono di identificare fino al 40% dei soggetti affetti. La disfunzione erettile (DE) è oggi considerata un potente marcatore di CAD silente nel diabetico. Scopo del presente studio è di valutare se, aggiungendo la DE ai fattori di rischio considerati dalle attuali linee guida ADA, si riduce la percentuale di diabetici con CAD silente che sfuggono allo screening. Sono stati reclutati consecutivamente 293 maschi affetti di diabete di tipo 2 (età media 55.40 ± 7.03) che non presentavano in anamnesi alcuna complicanza vascolare. Di essi, 219 non presentavano ischemia miocardica all'ECG da sforzo con cicloergometro (gruppo SMI-). Settantaquattro avevano invece un ECG da sforzo positivo e, dopo scintigrafia miocardica o ecostress farmacologico di conferma, era stata dimostrata angiograficamente una stenosi coronarica superiore al 50% in almeno un vaso coronarico maggiore (gruppo SMI+). I due gruppi erano comparabili per età e grado di compenso glico-metabolico. In tutti i soggetti reclutati erano stati valutati i cinque fattori di rischio considerati dalle attuali linee guida ADA per lo screening della CAD (ipertensione, dislipidemia, familiarità per cardiopatia ischemica, fumo e micro/macroalbuminuria) e la presenza di DE mediante la somministrazione del questionario IIEF-5. Applicando le linee guida attuali lo screening per CAD silente si sarebbe dovuto effettuare nel 62.16% dei soggetti del gruppo SMI+. Se ai criteri attuali si aggiungeva la DE come fattore di rischio aggiuntivo, lo screening si sarebbe dovuto effettuare nell'89.19% dei soggetti del gruppo SMI+. Tuttavia, la percentuale di screening che si sarebbe dovuto effettuare nel gruppo SMI- sarebbe solo passato dal 39.2% al 42.0%. Questo implica che l'aggiunta della DE ai fattori di rischio attualmente considerati può permettere di ridurre la quota di soggetti diabetici con CAD silente che sfuggono allo screening dal 37.84 al 10.81%. In altri termini l'aggiunta della DE ai criteri delle attuali linee guida consente di portare la sensibilità del test dal 62% all'89%, senza una sostanziale variazione della specificità. I nostri dati suggeriscono che la DE dovrebbe essere inserita tra i fattori di rischio da considerare per decidere quali diabetici di tipo 2 debbano essere avviati allo screening della CAD silente.

Disfunzione erettile come fattore di rischio aggiuntivo nelle linee guida per lo screening dell'ischemia miocardica silente nel diabete mellito

A. Grugnetti¹, A. Coppola¹, S. Collaviti², E. Baffero², P. Gallotti¹, S.B. Solerte², A. Giustina³, C. Gazzaruso¹

¹ Diabetologia, Malattie Endocrino-Metaboliche e Prevenzione Cardiovascolare, Istituto Clinico Beato Matteo Vigevano, ² Scuola Spec. Geriatria, Università di Pavia, ³ Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Brescia

Nel diabete mellito la coronaropatia (CAD) silente è molto frequente e rappresenta un fattore prognostico negativo per mortalità e morbilità cardiovascolare. Al momento, per lo screening della CAD silente nel diabetico si utilizzano le linee guida dell'ADA, che secondo recenti studi non

L'uso del calcolatore di boli migliora il controllo glicemico a lungo termine e riduce la variabilità glicemica in pazienti con diabete tipo 1 già in trattamento con microinfusore insulinico

G. Lepore, A.R. Dodesini, I. Nosari, C. Scaranna, R. Trevisan

USC Diabetologia, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo

Nel software dei microinfusori insulinici di ultima generazione è integrato un calcolatore di boli, che aiuta a determinare la corretta dose dei boli insulinici. Nonostante ciò, ci sono pochi dati sull'efficacia sul controllo glicemico di questo nuovo strumento software. **Scopo.** Valutare l'efficacia dell'utilizzo del calcolatore di boli sul controllo glicemico a lungo termine e sulla variabilità glicemica in 32 pazienti con diabete tipo 1 (17 M, 13 F, età $44,4\pm 11,8$ anni, durata del diabete $25,2\pm 10,3$ anni), già in trattamento con CSII, che hanno

iniziato a utilizzare il calcolatore nel periodo gennaio 2007 – ottobre 2009. **Materiali e Metodi.** I livelli di HbA_{1c}, BMI, fabbisogno insulinico, frequenza di episodi ipoglicemici severi sono stati valutati ogni tre mesi sia nell'anno precedente l'inizio dell'uso sia nel primo anno di utilizzo del calcolatore di boli. La variabilità glicemica è stata determinata mediante valutazione di alcuni indici (CONGA 2/giorno, CONGA 2/ notte, CONGA 4/giorno, CONGA 4/notte, MODD) ricavati da due misurazioni in continuo del glucosio interstiziale per 72 ore e mediante 3 profili glicemici a 7 punti eseguiti nell'ultimo mese di entrambi i periodi. **Risultati.** La durata media del trattamento con CSII all'inizio dell'utilizzo del calcolatore era di 64,3±14,2 mesi. Durante il periodo di utilizzo del calcolatore di boli i livelli di HbA_{1c} sono lievemente, ma significativamente diminuiti rispetto al periodo precedente (7,76±1,14 vs 7,97±1,26%, P=0,007). Fabbisogno insulinico, BMI e frequenza di episodi ipoglicemici severi sono stati sovrapponibili nei due periodi. L'utilizzo del calcolatore di boli ha permesso di ridurre significativamente: i valori glicemici due ore dopo il pranzo (8,77±4,11 vs 9,54±4,38 mmol/l, P=0,022), due ore dopo la cena (8,88±3,66 vs 9,8±4,12 mmol/l, P=0,047), CONGA 4/giorno (4,97±3,33 vs 5,45±3,57 mmol/l, P=0,005) e CONGA 2/giorno (3,89±2,02 vs 4,67±2,79 mmol/l, P=0,002). **Conclusioni.** L'uso di un calcolatore di boli può essere utile per migliorare il compenso glicometabolico a lungo termine e per ridurre la variabilità glicemica, senza incrementare il rischio di episodi ipoglicemici severi, in pazienti con diabete tipo 1, già in trattamento con microinfusore insulinico.

taria. E' stato prodotto un documento finale di 129 pagine. **Argomenti trattati:** epidemiologia, diagnosi, presa in carico diabetologica, la condivisione interdisciplinare del percorso durante il ricovero, nella fase di dimissione e nel follow-up, il diabetico noto o non noto critico: elementi diagnostico-terapeutici comprese le urgenze metaboliche, il paziente in Cardiocirurgia, Terapia Intensiva, U.T. I.C., in Chirurgia, in età pediatrica, la gravida diabetica e con diabete gestazionale compreso il parto, il paziente diabetico con patologia neurologica, elementi di educazione terapeutica, la prevenzione e il trattamento delle ipoglicemie, il monitoraggio e l'autocontrollo glicemico, l'informazione per problematiche particolari (dall'alimentazione agli esami contrastografici ecc.), l'informazione per pazienti e familiari o personale di assistenza sulla malattia diabetica, le caratteristiche delle insuline, il prontuario diabetologico ospedaliero, il ruolo delle Associazioni delle persone con diabete, la prescrizione dei presidi, piani terapeutici, esenzioni secondo un percorso facilitato. **Divulgazione:** due corsi di formazione per personale medico-infermieristico dei diversi Presidi, in regime di aggiornamento obbligatorio. **Applicazione del percorso:** costituzione di un gruppo tecnico congiunto specialisti-infermieri-responsabile qualità SITRA, coordinati dalla Direzione Sanitaria, con lo scopo di fornire gli strumenti per l'attuazione pratica del PDT-DM.

Indicatori: individuati indicatori di processo e di risultato per monitorizzare annualmente il PDT-DM **Riferimento metodologico:** Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID) Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010. Edizioni Infomedica, Torino

Il percorso diagnostico-terapeutico della persona con diabete in ospedale (PDT-DM)

P. Marnini¹, R.Riva¹, M.Bianchi², G.Bono³, M.Clerici³, M.L. De Ludovici³, G. Covaia⁴, E. Duratore⁵, I. Franzetti⁶, G. Gadaleta⁷, A. Limido⁸, G. Minoja⁹, G. Zocchi⁹, E. Piantanida¹⁰, A. Salvatoni¹¹, G. Bianchi¹¹, P. Stefanoni¹², C. Ultori¹²

Azienda Ospedaliera "Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi" - Polo Universitario, Varese, ¹ Direzione Sanitaria, ² Pronto Soccorso, ³ Neurologia, ⁴ S.S. Cardioanestesia, Cardiocirurgia, ⁵ Medicina Presidio di Luino, ⁶ S.S.D. Diabetologia, ⁷ S.S. Diabetologia, Medicina Presidio di Cittiglio, ⁸ S.S.D. U.T.I.C., ⁹ Dipartimento Anestesia e Rianimazione, ¹⁰ Endocrinologia, ¹¹ S.S. Diabetologia, Pediatria Presidio F. del Ponte, ¹² Geriatria.

Il diabete è la più frequente patologia metabolica cronica. La prevalenza nei pazienti ricoverati è del 12-25%. Un corretto trattamento può ridurre lo sviluppo di complicanze acute e croniche e migliorare la qualità della vita dei pazienti. **Scopo:** numerose evidenze sottolineano l'associazione tra iperglicemia ed esito della degenza; è quindi importante garantire al paziente un percorso condiviso tra i diversi Specialisti per migliorare l'assistenza durante il ricovero, l'outcome e la continuità delle cure nel follow-up. Questa esigenza risponde anche a precise direttive regionali per il management della cronicità. **Materiale e metodi:** sono stati esaminati 21 linee guida internazionali, 11 nazionali e 50 lavori, sono stati coinvolti in numerose riunioni tecniche 17 Specialisti e 7 Revisori di branche diverse, coordinati dalla Direzione Sani-

Influenza del diabete mellito sulle fratture vertebrali in maschi con acromegalia

G. Mazziotti^{1,2}, M. Gola¹, T. Porcelli¹, S. Bossoni¹, F. Maffezzoni¹, A. Cristiano¹, M. Doga¹, C. Gazzaruso^{3,4}, L. De Marinis⁵, A. Giustina¹.

¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Servizio di Endocrinologia, Università degli Studi di Brescia; ²Dipartimento di Medicina, Unità di Endocrinologia e Malattie Osteo-Metaboliche, Azienda Ospedaliera "Carlo Poma" di Mantova; ³Unità di Diabetologia, Malattie Endocrine e Metaboliche, Centro di Ricerca Clinica Applicata, Istituto "Beato Matteo" di Vigevano (PV), Italy; ⁴Dipartimento di Medicina Interna, IRCCS Policlinico San Donato Milanese (MI); ⁵Dipartimento di Endocrinologia, Unità per la Diagnosi e Cura delle Malattie Ipofisarie, Università Cattolica di Roma.

L'ormone della crescita (GH) ha importanti effetti anabolici sul rimodellamento osseo, ma un suo eccesso, quale si osserva nell'acromegalia, è responsabile della comparsa di perdita di massa ossea con elevato rischio di fratture vertebrali da fragilità sia nei maschi che nelle donne in post-menopausa. L'ipersecrezione di GH e di IGF-I è anche responsabile della comparsa di insulino-resistenza e diabete mellito in un'elevata percentuale di pazienti affetti da acromegalia. Nella popolazione generale il diabete mellito si associa ad un aumentato rischio di fratture osteoporotiche nella popolazione generale, mentre non è noto se il diabete possa in qualche modo influenzare il danno osseo nel paziente acrome-

galico. Nel presente studio trasversale, abbiamo valutato la prevalenza di fratture vertebrali in relazione alla presenza di diabete mellito in 57 pazienti maschi (età media 47 anni, range: 24-84) affetti da acromegalia (attiva in 21 casi e controllata dalla terapia con analoghi della somatostatina in 36 casi). Diciotto pazienti presentavano un diabete mellito in terapia con ipoglicemizzanti orali e/o insulina. In dodici pazienti il diabete mellito risultava essere controllato dalla terapia farmacologica ($HbA1c \leq 7\%$). Cinquantasette soggetti non acromegalici di pari età al gruppo di pazienti e con prevalenza sovrapponibile di diabete mellito sono stati arruolati come gruppo di controllo. Pazienti acromegalici e soggetti di controllo sono stati studiati mediante densitometria ossea per la misurazione della densità minerale ossea (BMD) a livello lombare ed analisi morfometrica quantitativa sulle immagini RX del rachide dorso-lombare per l'identificazione e la caratterizzazione delle fratture vertebrali nel tratto rachideo compreso tra T4 e L4. La prevalenza di fratture vertebrali era maggiore nei pazienti acromegalici rispetto al gruppo di controllo (50.9% vs. 10.5%, $p < 0.001$), nonostante la BMD fosse comparabile nei due gruppi (Z-score -0.5 SD, range: da -3.5 a +4.0 vs. -0.6 SD, range: da -3.0 a +1.8, acromegalici vs. gruppo di controllo; $p = 0.58$). La prevalenza di fratture vertebrali risultava essere maggiore nei pazienti acromegalici con diabete mellito rispetto ai pazienti non diabetici (72.2% vs. 43.6%; $p = 0.04$), senza significative differenze tra i pazienti con diabete controllato rispetto ai pazienti con diabete non controllato (85.7% vs. 63.6%; $p = 0.31$). Stratificando i pazienti per il controllo dell'acromegalia, si osservava una significativa ($p = 0.04$) correlazione tra fratture vertebrali e diabete mellito solo nei pazienti con acromegalia controllata, mentre nei pazienti con acromegalia attiva la prevalenza di fratture vertebrali risultava essere alta indipendentemente dalla presenza del diabete. Le fratture vertebrali non erano correlate significativamente alla BMD sia nei pazienti diabetici che in quelli non diabetici. In conclusione, questi dati suggeriscono che nei pazienti affetti da acromegalia la presenza del diabete mellito è un fattore di rischio aggiuntivo per lo sviluppo di fratture vertebrali, sebbene il suo effetto sembra essere attenuato nei pazienti con acromegalia attiva nei quali verosimilmente gli effetti negativi dell'ipersecrezione di GH sono di gran lunga maggiori di quelli potenzialmente causati dal diabete mellito. Sul piano clinico, i nostri dati indicano una particolare necessità di follow-up osteometabolico e di controllo biochimico della malattia di base per gli acromegalici diabetici.

Test da sforzo cardiopolmonare in una popolazione di pazienti diabetici di tipo 2 con sindrome metabolica secondo ATP III

F. Mura, S. Cioni, C. Romano, F. Toscani, M. Gelfi, L. Bulla, I. Lorenzetti¹, P. Desenzani, O. Di Stefano², E. Pasini², D. Assanelli.

Cattedra di Medicina dello Sport e Medicina Interna, Corso di Laurea in Scienze Motorie dell'Università degli Studi di Brescia;
¹ Ambulatorio di Diabetologia e Malattie del Ricambio dell'U.O. di Medicina Generale del P.O. di Montichiari - Azienda Spedali Civili di Brescia; U.O. di Medicina Interna della Fondazione "Salvatore Maugeri" di Lumezzane.

Nella valutazione iniziale e nel follow up del paziente diabetico, per definizione ad elevato rischio cardiovascolare, potrebbe assumere un ruolo rilevante dal punto di vista sia diagnostico che

funzionale il test da sforzo cardiopolmonare, attualmente utilizzato nei pazienti affetti da patologie cardiovascolari, respiratorie e negli atleti. Questo test infatti consente di ottenere: un'analisi integrata del sistema cardiovascolare, respiratorio e muscolare, così da definire la *fitness* cardiorespiratoria del paziente, di diagnosticare problemi cardiaci di tipo ischemico ed calcolare la soglia anaerobica sulla quale impostare un esercizio fisico personalizzato. **Scopo:** 1) Dimostrare l'utilità del test cardiopolmonare nella valutazione globale del paziente affetto da DM tipo 2 ai fini di: diagnosticare una cardiopatia silente; controllare l'evoluzione delle complicanze macrovascolari della malattia; misurare la *fitness* cardiorespiratoria del soggetto; accertare l'idoneità per l'attività fisica, elaborare un programma di attività fisica strutturata personalizzata e verificarne gli effetti. 2) ricercare una eventuale correlazione tra parametri clinici e di laboratorio del controllo metabolico e dati ricavati dal test cardiopolmonare. **Criteri di Inclusione e Metodi:** Sono stati arruolati nello studio 20 pazienti diabetici di tipo 2 di sesso maschile di età compresa tra 40 e 70 anni (età media 65 anni, età max 70 anni, min 41 anni), con durata di malattia di almeno 2 anni, con BMI di 28.79 ± 3.21 kg/m², senza complicanze micro e macro-vascolari, in terapia con ipoglicemizzanti orali (Metformina), con basso livello di allenamento. I dati sono stati confrontati con un gruppo di controllo costituito da 20 soggetti di sesso maschile, età sovrapponibile, non affetti da diabete mellito con BMI sovrapponibile a quello dei casi, con basso livello di allenamento. Metodi utilizzati: visita medica con misurazione del peso, delle pliche cutanee del giro vitae calcolo del BMI; questionari anamnestici standardizzati Molisani; test cognitivo MMSE e test Tinetti dell'equilibrio; indagini biochimiche di routine; ECG basale e test da sforzo cardiopolmonare massimale con modalità *ramp* di incremento del lavoro di 20 W/min, misurazione respiro per respiro delle variabili metaboliche, calcolo del polso d'ossigeno e dei tempi di recupero (espressi in secondi impiegati per recuperare il 50% dell'incremento di VO₂ durante la fase di ascesa del test). **Risultati:** La ventilazione a riposo, alla soglia anaerobica e al massimo sforzo sono state notevolmente inferiori nei soggetti diabetici ($p < 0.05$) rispetto ai controlli, suggerendo così una peggiore funzione respiratoria della popolazione diabetica, determinata soprattutto da una minore attivazione dei muscoli respiratori. Il consumo di ossigeno basale e al picco e la produzione di anidride carbonica a riposo e al picco dello sforzo sono state minori nei diabetici ($p < 0.05$): tale dato potrebbe essere correlato a problemi di tipo metabolico riguardanti l'ossigenazione periferica e la rimozione di CO₂. Al massimo esercizio sono state registrate differenze anche nei parametri cardiaci: i diabetici infatti hanno raggiunto valori inferiori di pressione arteriosa sistolica e frequenza cardiaca al picco di esercizio. Per quanto riguarda i polsi di ossigeno dei due gruppi in studio si è osservato inoltre che i diabetici presentavano un rapporto VO₂/HR di base sovrapponibile ai normali, ma decisamente più basso rispetto ai controlli alla soglia anaerobica ($p = 0.01$) e al massimo sforzo ($p = 0.08$). Questi dati potrebbero pertanto riflettere l'ipotesi che la funzionalità cardiaca risulti ridotta in presenza di diabete mellito tipo 2 anche in pazienti senza complicanze micro e macro-angiopatiche e asintomatici. Pertanto i nostri dati consentirebbero di ipotizzare che alcuni indici del test cardiorespiratorio, in particolare la soglia anaerobica e tempi di recupero, potrebbero rappresentare un indicatore dell'attività mitocondriale muscolare del paziente e del suo stato ossido-riduttivo. La soglia anaerobica dei soggetti diabetici è risultata significativamente inferiore rispetto ai controlli ($p = 0.005$) verosimilmente per l'innesco anticipato del metabolismo anaerobico. Questa potrebbe essere una conseguenza dell'incapacità muscolare di captare glucosio per diminuzione dei GLUT4 di membrana dipendente dallo stato di insulino-resistenza della

popolazione in oggetto. I tempi di recupero dei pazienti affetti da DM tipo 2 sono risultati superiori rispetto a quelli del gruppo di controllo ($p=0.16$), in quanto il ripristino delle riserve energetiche muscolari necessiterebbe di più tempo a causa del danno mitocondriale provocato dai radicali liberi. Entrambi questi dati dimostrano che il test cardiopolmonare sarebbe in grado di stimare l'andamento di processi intracellulari e avvalorano la tesi che stress ossidativo e insulino-resistenza siano punti cardine nella patogenesi e nella evoluzione del diabete di tipo 2. **Conclusioni:** I nostri dati, seppur preliminari ed ottenuti su di un campione limitato di pazienti, ci consentono di affermare che la valutazione cardiorespiratoria del paziente diabetico di tipo 2 non solo rappresenta un indispensabile ausilio diagnostico, ma anche uno strumento in grado di monitorare outcome di fitness cardiometabolica.

Alta prevalenza di alterazioni del metabolismo glucidico in una popolazione di adulti affetti dalla sindrome di Williams

B. Masserini¹, M.F. Bedeschi², V. Bianchi², M.E. Lunati¹, V. Grancini¹, F. Lalatta², P. Beck-Peccoz¹, E. Orsi¹

¹ Dipartimento di Scienze Mediche, U.O. Endocrinologia e Diabetologia, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ² Dipartimento della salute della donna, del bambino e del neonato, U.O. Genetica Medica, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

La Sindrome di Williams (WS) è una patologia rara, multi-sistemica causata da una delezione nella regione q11.23 del cromosoma 7. Pochi studi sulle complicanze della sindrome nell'età adulta sono stati finora pubblicati. Nel nostro studio sono stati valutati 22 pazienti con WS (13 F, 9 M, età: 29.2 ± 5.4 anni) mediante OGTT (75 g). La funzione β -cellulare è stata valutata mediante HOMA-B% ed insulinogenico index a 30 minuti ($\Delta I / \Delta G_{30}$). L'insulino sensibilità è stata valutata tramite HOMA-IR, QUICKI e Matsuda index (ISI). In 12 pazienti è stata diagnosticata alterata tolleranza ai carboidrati, in uno diabete mellito (DM), un paziente inoltre risultava già diabetico. Il 59% della nostra popolazione mostrava quindi alterazioni del metabolismo glucidico. Gli anticorpi anti ICA e GAD erano negativi e l'analisi mediante regressione logistica ha dimostrato che la presenza di IGT e DM era indipendente dal BMI ($P=0.267$, $B=0.118$), età ($P=0.977$, $B=0.004$) e familiarità per DM ($P=0.653$, $B=0.747$). I pazienti con WS e IGT mostravano una maggior insulino resistenza rispetto ai pazienti con WS e normale tolleranza ai carboidrati (NGT) (HOMA-IR 2.3 ± 0.9 vs 1.0 ± 0.6 , $P=0.008$; QUICKI 0.34 ± 0.02 vs 0.39 ± 0.04 , $P=0.002$, ISI 3.2 ± 1.4 vs 7.4 ± 2.8 , $P=0.006$). Inoltre i pazienti con WS e NGT non mostravano differenze significative di funzione beta cellulare ed insulino sensibilità quando confrontati con controlli sani appaiati per età e sesso, mostravano tuttavia valori di glicemia a 2 h post OGTT maggiori. In conclusione, considerando l'alta prevalenza di IGT e DM nella popolazione affetta da WS, tali pazienti dovrebbero essere sottoposti di routine ad OGTT. Le ragioni di tale prevalenza non sono al momento note. Nel nostro studio è stato escluso il ruolo dell'autoimmunità e dei noti fattori di rischio per DM. L'emizigosità di un gene mappante sulla regione cromosomica deleta nella WS potrebbe essere responsabile dell'alta frequenza di IGT e DM osservata.

Programma di prevenzione dell'obesità mediante corso di formazione a distanza rivolto ai dipendenti di una azienda ospedaliera lombarda

W. Pedrini, P. Bonassi¹, L. Brizzi², D. Berzi³, A. Pulcina⁴, A. C. Bossi⁵.

Servizio Dietetico, ¹ U.O. Formazione e Aggiornamento, ² Direzione Sanitaria, ³ U.O. Malattie Metaboliche e Diabetologia, A.O. Ospedale Treviglio-Caravaggio (Bg)

Scopo: sensibilizzare i dipendenti sanitari e non sanitari che operano nell'azienda Ospedaliera Treviglio Caravaggio al problema "obesità e sedentarietà" quali fattori di rischio di sviluppo di diabete, malattie metaboliche e patologie cardiovascolari, al fine di renderli buoni testimonial e migliori promotori di stili di vita salutari presso gli utenti che afferiscono all'Azienda Ospedaliera. A tale scopo si è progettato un percorso formativo in FAD "Formazione A Distanza" per poter consentire ai discenti di partecipare ad un insieme di attività formative strutturate che favoriscono una modalità di apprendimento autonoma e personalizzata con la possibilità di definire tempo e spazio per la fruizione. Si è sviluppato il Progetto Formativo "La salute ha il suo peso" accreditato ECM presso Regione Lombardia, utilizzando i protocolli del W.W.W. che richiedono l'utilizzo di un PC connesso ad Internet. Mentre l'accesso al Web è relativamente facile, l'utilizzo della rete per finalità formative e professionali può risultare problematico: pertanto si è deciso di analizzare l'andamento del corso proposto nel periodo sperimentale che corrisponde ai primi tre mesi dall'attivazione (dal 13/09/2010 al 31/12/2010). **Materiali e Metodi:** si sono analizzati i dati dei partecipanti al corso in FAD riferiti al periodo sperimentale, per effettuare un'analisi descrittiva valutando la partecipazione e l'efficacia del progetto formativo secondo il modello di Kirkpatrick livello 1 e 2, misurando il gradimento, ossia la soddisfazione che il progetto formativo ha generato nei partecipanti, e l'apprendimento verificando quali conoscenze sono state apprese. Tali dati sono stati analizzati sia in forma aggregata sia per area omogenea. **Risultati e Discussione:** hanno partecipato al corso complessivamente 349 dipendenti, campione giudicato statisticamente descrittivo dell'universo della popolazione indagata in considerazione del limitato periodo sperimentale. Si sono evidenziate eventuali diversità di partecipazione tra i quattro ospedali della A.O. (Ospedale di Treviglio, Romano di Lombardia, Calcinato, San Giovanni Bianco) e diversità di genere. Dai dati emersi nel periodo sperimentale si evince che: 1) l'adesione maggiore è stata rilevata nel P.O. San Giovanni Bianco (26.3%); 2) la partecipazione maschi/femmine è sovrapponibile; 3) l'evento formativo è stato giudicato positivamente nel suo complesso (dato medio di Customer Satisfaction: 3.47 con scala di valori da 0 a 4); 4) l'argomento risultato più ostico (solo il 10% ha risposto correttamente al quesito) è risultato essere il metabolismo basale. Pertanto abbiamo deciso di proporre delle azioni correttive concrete e realizzabili per migliorare questo corso, riproponendolo nell'anno 2011. Inoltre sono in fase di avanzata progettazione alcune strategie motivazionali che possano consentire l'implementazione di stili di vita più virtuosi nell'ottica della prevenzione alla salute. A fine 2011 sarà disponibile anche l'elaborazione dei dati raccolti dal medico di medicina del lavoro nell'ultimo biennio per la valutazione dell'impatto di queste iniziative.

L'ecostress con dobutamina nello screening della cardiopatia ischemica silente nel paziente con diabete mellito

S. Perra¹, E. Spreafico¹, S. Bonfadini¹, P. Gamba¹, F. Paleari¹, G. Trocino², V. Colombo²

¹ UOS Diabete e Malattie Metaboliche, ² UOS Emodinamica e Cardiologia Interventistica, Ospedale San Gerardo, Monza

La cardiopatia ischemica (CAD) rappresenta la principale causa di morbilità e mortalità nella popolazione diabetica. È inoltre ben noto che il diabete sia un fattore di rischio indipendente per CAD. Spesso nei pazienti diabetici la diagnosi di CAD è tardiva anche per l'elevata prevalenza di ischemia miocardica silente. Anche se l'ECG da sforzo è uno dei principali test diagnostici provocativi oggi utilizzati a questo scopo, ciò non è universalmente accettato. **Scopo:** Dati i limiti dell'ECG da sforzo che ne riducono l'accuratezza (arteriopatia periferica, ridotta tolleranza allo sforzo e frequente concomitanza d'ipertrofia ventricolare sinistra) e pertanto il valore predittivo, pare importante ricercare test alternativi più affidabili e sicuri per identificare i pazienti ad alto rischio di CAD silente ed intervenire precocemente. L'ecostress con dobutamina (DSE) sembra rappresentare una valida alternativa. **Materiali e metodi:** Lo studio è in itinere e ad oggi ha previsto l'arruolamento di n° 86 pazienti diabetici di tipo 1 e 2, senza storia clinica o elettrocardiografica di CAD. Di ciascuno sono stati valutati parametri antropometrici, dati correlati al diabete (compenso glico-metabolico, anni di malattia, terapia), alle sue complicanze (micro- e macro-vascolari) e alla co-presenza di altri fattori di rischio cardiovascolare (familiarità, ipertensione arteriosa, dislipidemia, tabagismo). I pazienti sono stati sottoposti a DSE. L'ecocardiogramma è stato eseguito utilizzando l'ecocardiografo GE HEALTHCARE VIVID 7 con sonda settoriale multifrequenza a banda larga M4S. I dati sono stati acquisiti in proiezioni apicale e parasternale sia in condizioni basali che durante stress. Dopo aver registrato le immagini basali, è stata somministrata dobutamina secondo il protocollo standard incrementale di tre minuti: da 5 mcg a 40 mcg/kg per minuto fino al raggiungimento della frequenza massima prevista. Nel caso di risposta della frequenza cardiaca <85% della frequenza massima teorica calcolata per l'età del paziente, è stata somministrata atropina a dosi crescenti di 0,25 mg, fino ad un massimo di 1 mg. Le immagini sono state acquisite solo al picco dello stress. Nel corso dell'intero esame sono state monitorate la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa ed è stato registrato l'ECG a 12 derivazioni. Nei pazienti con DSE positivo (comparsa di nuove anomalie cinetiche o peggioramento di quelle preesistenti, comparsa di angina e/o di alterazioni ischemiche dell'ECG come sottoslivellamento del tratto ST ≥ 1 mm se rettilineo o discendente, o ≥ 2 mm se ascendente o soprasslivellamento del tratto ST in derivazioni prive di onde Q di necrosi) è stata eseguita coronarografia e, per stenosi significativa (>50%), intervento di angioplastica + stenting. **Risultati e Conclusioni:** I dati fino ad ora raccolti ci hanno permesso di identificare 13/86 (15.1%) soggetti (11M/2F) con DSE positivo, di cui 2 (15.4%) pazienti non presentavano stenosi angiograficamente significative, 2 (15.4%) stenosi subcritiche e ben 7 (53.9%) stenosi significative meritevoli di trattamento di rivascularizzazione; i restanti 2 pazienti sono in attesa di esecuzione di ulteriori accertamenti. Tutti i pazienti

hanno eseguito DSE senza complicanze. I risultati preliminari non hanno evidenziato correlazioni statisticamente significative fra incidenza di CAD e parametri glico-metabolici, confermando tuttavia la correlazione con i noti fattori di rischio cardiovascolari (ipertensione arteriosa, dislipidemia, familiarità e tabagismo). Nel nostro studio la prevalenza di CAD silente indagata mediante eco-stress farmacologico è risultata pari al 15.1%, in accordo con i dati presenti in letteratura (10-20% nei diabetici versus 1-4% nella popolazione non diabetica). DSE si è dimostrato una metodica ampiamente affidabile e sicura da poter essere considerata un test provocativo di prima scelta nello screening della CAD silente nei diabetici. È necessario tuttavia ampliare il campione per confermare questi dati preliminari e per individuare i fattori di rischio che meglio si correlano alla presenza di cardiopatia ischemica silente.

Differenze di genere nella risposta terapeutica in pazienti diabetici tipo 2 in trattamento persistente con exenatide

Anna Pulcina, Giovanni Veronesi*, Annalisa Balini, Denise Berzi, Giancarla Meregalli, Antonio C. Bossi

U.O. Malattie Metaboliche e Diabetologia, A.O. Ospedale Treviglio-Caravaggio (Bg); *Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi dell'Insubria, Varese.

Scopo: Exenatide (Exe), agonista recettoriale del GLP-1, aumenta la secrezione β -cellulare di insulina in risposta al glucosio e sopprime la secrezione di glucagone, inappropriatamente elevata nel diabete tipo 2 senza peraltro inibirne la risposta all'ipoglicemia; inoltre Exe rallenta lo svuotamento gastrico e favorisce il senso di sazietà. Disponibile in Italia dal febbraio 2008, è somministrabile s.c. (5 mcg b.i.d. da incrementare a 10 mcg b.i.d. se ben tollerato). Questo lavoro ha lo scopo di valutare l'efficacia di Exe su pazienti diabetici di tipo 2 (con HbA1c >7,5% secondo protocollo AIFA) in cui la terapia ipoglicemizzante orale non aveva permesso il raggiungimento di un adeguato compenso glicometabolico. **Materiali e Metodi:** sono stati studiati 69 pazienti (34 M; 35 F); età media: 52,6 anni ($\pm 10,3$ DS); durata media di malattia: 9,4 anni ($\pm 1,3$ DS); 36 pazienti (19 M; 17 F) hanno completato il follow-up a 24 mesi. È stata condotta un'analisi statistica descrittiva sull'evoluzione dei principali parametri antropometrici e metabolici (peso, BMI, circonferenza vita, HbA1c, glicemia basale, PAS e PAD) prima sull'intero campione e successivamente sul campione stratificato per genere. **Risultati e Discussione:** Abbiamo riscontrato un'uniforme riduzione di HbA1c e glicemia basale. HbA1c si riduce di 1,7% ($p < 0,0001$) già 4 mesi dopo l'inizio della terapia con Exe; questo valore si mantiene stabile fino a 24 mesi. Analogamente abbiamo osservato una significativa diminuzione della glicemia basale ($p < 0,0001$). Vi è inoltre una significativa diminuzione nel peso (-6,7%; $p < 0,0001$) dopo il follow up biennale. Anche la circonferenza vita diminuisce significativamente già dopo un anno di terapia (-5,1%, $p < 0,0001$); tale riduzione si mantiene durante il secondo anno di terapia. PAS e PAD non cambiano significativamente. Già dopo un anno di terapia con Exe, il peso e la circonferenza vita diminuiscono nelle donne molto più che negli uomini. In questi ultimi abbiamo rilevato una riduzione del 3,7% del peso rispetto a un calo ponderale dell'8,7% nelle donne ($p = 0,002$).

Dopo 12 mesi inoltre si osserva nelle donne una diminuzione della circonferenza vita pari al 6,5% rispetto al 2,6% degli uomini. Per quanto riguarda l'emoglobina glicata e la glicemia basale non ci sono differenze di genere, confermandosi una buona risposta sulla totalità dei pazienti presi in esame. Quanto osservato conferma i dati di efficacia di Exe già presenti in letteratura relativamente alla miglioramento glico-metabolico e alla riduzione del peso corporeo, indicando peraltro una tendenza ad una maggiore risposta nel genere femminile. Studi clinici effettuati su un maggior numero di pazienti potrebbero valutare eventuali differenze di genere nella risposta terapeutica a Exe: qualora i nostri dati preliminari fossero confermati, le donne diabetiche in trattamento con Exe potrebbero ottenere un maggior beneficio terapeutico su alcuni fattori di rischio cardiovascolare.

CSII vs MDI: gestioni terapeutiche a confronto nell'ambito della popolazione tipo 1 afferente alla struttura semplice di diabetologia di Cinisello Balsamo (MI)

Alberto Rocca*, Paola Galli*

*Struttura Semplice Diabetologia e Malattie Metaboliche P.O. Bassini Cinisello Balsamo (Mi) - A.O. Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano

La **terapia con pompa** per infusione insulinica s.c. continua (CSII) è considerata il "gold standard" del trattamento intensificato del diabete tipo 1. I vantaggi teorici rispetto alla terapia insulinica multi-iniettiva (MDI) dovrebbero comprendere: riduzione della variabilità glicemica, miglioramento del controllo metabolico, stabilizzazione delle complicanze, miglioramento della qualità di vita del pz. Abbiamo voluto valutare, analizzando la nostra popolazione tipo 1, se vi siano differenze significative rispetto alle 2 tipologie di trattamento insulinico. La nostra **casistica**, analizzata al 31/12/2010, è composta da 101 diabetici tipo 1, di cui 54 in MDI (53.5%, 21 F e 33 M, range età 14-70) e 47 in CSII (46.5%, 25 F e 22 M, range età 14-63). Il "tasso di attrazione" della nostra Struttura specialistica è elevato (il 59.7% dei pz tipo 1 sono residenti al di fuori del nostro ambito territoriale). Tra i soggetti in CSII, 1 sola pz è tornata a terapia MDI (dopo espletamento del parto); 4 pz si sono trasferiti c/o altre Strutture Diabetologiche, 1 pz è perso al follow-up (casistica complessiva=53 pz); tra i pz MDI, 23 risultano persi al follow-up, mentre 5 risultano trasferiti c/o altra struttura specialistica (casistica complessiva=82 pz). Il 29.6% dei pz in MDI (16) ha rifiutato passaggio a CSII. **Motivazioni all'avvio di CSII:** 9 ipoglicemia grave; 9 variabilità glicemica; 1 DKA; 3 fenomeno alba; 3 esordio complicanze; 13 per scompenso; 8 stile di vita; 1 programmazione gravidanza. La frequenza di **complicanze** di malattia: retinopatia NP CSII: 31.9% (10.6% normalizzati dopo trattamento con pompa), MDI: 27.7% (3.7% normalizzati), retinopatia laser trattata CSII: 12.7%, MDI: 11.1%; polineuropatia CSII: 34%, MDI: 33.3%; nefropatia CSII: 34% (19.1% normalizzati); MDI: 14.8% (1.8% normalizzati); la percentuale di pz in trattamento con ace-inibitore/sartano o doppio blocco ARB è sovrapponibile nei 2 gruppi). Relativamente al **controllo metabolico:** HbA1c media della nostra popolazione tipo 1=7.8%+-1.43 (Annali AMD 20120: media=8.1%+-1.6). La suddivisione per classi di emoglobina glicata evidenzia: HbA1c<6%=3.7% MDI e 6.3% CSII; HbA1c 6-7%: 38.8% MDI e 23.4% CSII; HbA1c 7-8%:

25.9% MDI e 33.3% CSII; HbA1c 8-9%: MDI 12.9% e CSII 31.9%; HbA1c >9%: MDI 20.3% e CSII 8.5%. Se consideriamo complessivamente la popolazione con controllo metabolico buono/discreto (HbA1c<7.5%), la percentuale di pz in CSII è sovrapponibile a quella in MDI (55.3% vs 55.5%), mentre è decisamente ridotta la proporzione di pz in CSII con franco scompenso metabolico (HbA1c>9.0%: 8.5% vs 20.3% in MDI). **Commenti conclusivi:** La popolazione in CSII presenta minor tasso di dispersione, risulta mediamente più complicata (maggiore beneficio in pz con nefropatia e retinopatia vs MDI), presenta minor raggiungimento del target metabolico ottimale (con vantaggio su pz in scompenso severo vs MDI). La terapia con CSII non è significativamente migliore nel ridurre la variabilità glicemica (espressa come deviazione standard: media 68.1 CSII vs 65.3 MDI in pz con HbA1c<7.5%; media CSII 80.2 vs 88.2 MDI in pz con HbA1c>9.0%); è efficace nel prevenire ipoglicemie gravi (solo 2/9 pz hanno avuto ancora ipoglicemie gravi dopo passaggio a CSII) e nella stabilizzazione/regressione di complicanze iniziali (osservata in 2 pz su 3). Per quanto riguarda la qualità di vita, non abbiamo a disposizione per ora dati ricavati da questionari specifici: la considerazione sul grado di "soddisfazione" rispetto alla terapia con pompa si può evincere dal bassissimo tasso di drop-out (1 solo pz in CSII perso al follow-up dal 2001) e dalla "persistenza" in trattamento di tutti i pz CSII (1 sola pz ha deciso di ripristinare terapia MDI - pompa utilizzata per periodo di gravidanza e puerperio).

Efficacia del sitagliptin dopo diversione biliopancreatica in una diabetica di tipo 2: descrizione di un caso clinico

C. Romano, I.A. Gatti, I. Franzetti

U.O.S. Diabetologia - A. Ospedaliera Universitaria - Ospedale di Circolo - Varese

Si descrive il caso clinico di una donna di 55 anni, diabetica di tipo 2 dall'età di 28 anni, dopo GDM insulino trattato, che è stata in terapia solo dietetica per 10 anni (sino al 1993). La paziente ha avuto, da allora, discrete oscillazioni del peso corporeo (tra 69 e 76 Kg, BMI tra 28,7 e 31,6). Dal 1993 è stata trattata dapprima con gliclazide (metformina allora non tollerata), poi, dal 1999, anche con metformina (tollerata sino al dosaggio di 500 mg x 3) in associazione a glimepiride 1 mg/die. L'HbA1c si è mantenuta tra 6.2 e 7.4% sino al 2005 quando la paziente non si è più presentata ai nostri controlli perché emigrata in Liguria ove è stata operata (26 gennaio 2009) per diversione biliopancreatica (pesava Kg 74, BMI 30,8) ottenendo calo ponderale di 9,5 Kg in 2 mesi. Nel post intervento la paziente è stata trattata con gliclazide 300 mg 3 cp a colazione, metformina 500 x 3 + insulina detemir 20 UI bt. Dall'ottobre 2010, a seguito del riscontro di iperglicemia post-prandiale, è stata proposta terapia con analogo rapido 6 UI a pranzo e cena, metformina 500 mg x 3 ed insulina detemir 20 UI dopo cena (l'HbA1c era 7.1%): la paziente però manifestò ancora intolleranza alla metformina ed ebbe edemi con pioglitazone, proposto in sua sostituzione. Il peso nel frattempo tornò ai valori pre-intervento (a distanza di circa 18 mesi (Kg.73, BMI 30,3)).

Il dosaggio del C-peptide nel novembre 2009 risultò 1,3 ng/ml e, nel giugno 2010, 1,2 ng/ml (5,5 ng/ml dopo il pasto). L'alvo, che era sempre stato stiptico, si fece però diarroico e l'addome meteorico e dolente. La paziente lamentava l'impos-

	Pre intervento	Post intervento (18 mesi)
Peso corporeo (kg)	74	73
HbA1c (%)	6.2-7.4	7.1
Terapia	Metformina/ glimepiride	Insulina (3/die)/ metformina

sibilità di una vita di relazione accettabile. L'unico dato positivo fu la scomparsa della cefalea di cui soffriva da anni. Nel dicembre del 2010, a circa 2 anni dall'intervento, la paziente si è ripresentata alla nostra attenzione per una rivalutazione terapeutica. I dati salienti sono così riassumibili:

1) peso corporeo e compenso glicemico sovrapponibili al pre-intervento; 2) qualità di vita decisamente peggiorata; 3) terapia più complessa (3 insuline/die + ipoglicemizzanti orali). Venne proposta terapia con sitagliptin 100 mg a pranzo + repaglinide 2 mg a pranzo e cena + insulina detemir 20 UI dopo cena. Si tratta di un utilizzo non ancora approvato dal ministero della Salute (associazione con glinidi). La paziente è tornata al controllo nel febbraio 2011 (peso stabile, HbA1c 6.4%) riferendo miglioramento della funzione intestinale e netta attenuazione della sintomatologia dolorosa addominale. Il miglioramento clinico le ha permesso di praticare attività fisica, prima del tutto impossibile, con ulteriore miglioramento delle glicemie. Sulla base dell'autocontrollo glicemico si è ridotta la dose di repaglinide a 1 mg a pranzo e 2 mg a cena e di detemir a 18 UI. All'ultimo contatto telefonico la paziente ha riferito di aver ridotto la dose di detemir a 12 UI per il persistere di glicemie nel target terapeutico.

Conclusioni: L'indicazione all'intervento per questa paziente era opinabile (secondo le linee guida della SICOB, la chirurgia bariatrica è indicata anche per valori di BMI tra 30 e 35, in presenza di comorbidità, ma per diabetici che abbiano persistentemente HbA1c > 7.5%). La lunga durata di malattia (27 anni) non ha impedito di ottenere un buon risultato terapeutico con sitagliptin, sia pure in associazione con repaglinide ed insulina basale. E' da sottolineare inoltre il netto miglioramento clinico sia oggettivo che soggettivo. Le opzioni terapeutiche per il controllo glicemico si erano comunque ristrette poiché la paziente non tollerava la metformina (diarrea), il pioglitazone (edemi) ed aveva iperglicemie postprandiali per il cui trattamento non era certo appropriato l'uso di gliclazide al rilascio modificato (né di altre sulfoniluree). Non esiste ovviamente, ad oggi, uno studio sulla terapia ipoglicemizzante in pazienti diabetici trattati con diversione biliopancreatica: quella con sitagliptin, anche se off label, si è dimostrata "efficace, efficiente ed appropriata".

Il progetto "gestione della cronicità" dell'a.o. Spedali Civili di Brescia

U. Valentini, A. Girelli, S. Ciaccio, A. Cimino, L. Rocca, M.P. Mostarda*, E. Combetti*, C. Coppini**.

U.O. di Diabetologia, Ufficio Formazione*, Direzione Generale**, Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia; Cattedra Scienze della Formazione*, Università Cattolica di Brescia.

Il "Chronic Care Model" (CCM) nasce dall'esigenza di mettere al centro del percorso terapeutico il paziente che ne diventa l'attore principale e "strumento" di miglioramento dell'efficacia clinica e dell'efficienza organizzativa dal ricovero all'ambula-

torio. Il progetto CCM dell'A.O. Spedali Civili di Brescia deriva dal confluire di diverse esperienze di approccio alla cronicità maturate nel corso dell'ultimo decennio all'interno dell'azienda, quali l'esperienza in ambito di Educazione Terapeutica dell'Unità Operativa di Diabetologia, quella del Laboratorio Clinico Pedagogico e Ricerca Biomedica, quella del progetto "Io e l'asma". Nell'aprile 2009 è stato istituito con Delibera Aziendale un Gruppo di Progetto Aziendale per l'elaborazione del modello di assistenza al malato con patologia cronica e per le attività di educazione terapeutica. Tale gruppo ha ricevuto mandato di elaborare un progetto attuativo del modello di cura e di gestione delle malattie croniche. Tale progetto ha individuato tre ambiti ritenuti come prioritari per l'avvio del progetto: 1) **analisi del contesto** ovvero raccolta dei dati inerenti la tipologia, distribuzione e modalità di gestione delle malattie croniche nei diversi reparti dell'Azienda Ospedaliera; 2) **formazione del personale sanitario alla gestione della malattia cronica** attraverso la partecipazione ad un corso inerente le problematiche peculiari alla malattia cronica; 3) **l'implementazione degli strumenti per la formazione e la comunicazione** quali lo sviluppo di un sito web dedicato al CCM rivolto sia agli operatori sanitari (contenuto materiali e strumenti impiegati dalle diverse Unità per l'educazione del paziente) che ai pazienti (informazioni e materiale educativo finalizzato ad una miglior conoscenza e gestione da parte del paziente della propria patologia).

L'analisi del contesto ha permesso di individuare l'impatto che hanno i pazienti affetti da patologia cronica sull'attività di ricovero dei singoli reparti dell'Azienda Ospedaliera. Inoltre è stato creato un questionario ad hoc che è stato inviato a tutte le UO dell'Azienda. Le aree indagate sono tre: Casistica; Servizi Offerti; "Sensibilità/Disponibilità" dei soggetti coinvolti (pazienti, operatori, gruppi, istituzioni). L'elaborazione di tutti i dati raccolti permetterà di avere una fotografia della situazione in termini di attività e bisogni e definire le successive fasi operative del progetto.

La progettazione ed erogazione del corso di formazione è stata svolta da esperti in educazione terapeutica e formazione del personale sanitario. Sono stati realizzati 2 corsi, un terzo è in corso da Febbraio 2010 ad Aprile 2011. Ogni corso è articolato in quattro/cinque incontri svolti per una durata complessiva di 32 ore; per garantire la partecipazione attiva di tutti i discenti, il numero di partecipanti è stato fissato a 30. E' in corso la 3° edizione, per un numero complessivo di partecipanti di 94. I contenuti da trasmettere ai discenti sono stati scelti nell'ottica di una loro sensibilizzazione al problema della cronicità ed acquisizione delle conoscenze e competenze di base che li rendessero in grado di progettare interventi educativi da realizzare presso le proprie realtà lavorative. Ad inizio del corso sono state raccolte le aspettative dei partecipanti ed in base ad esse è stato fatto un contratto d'aula. Per tutti gli incontri è stato raccolto il dato relativo alla soddisfazione dei partecipanti (attraverso questionari appositamente creati) ed al processo di gruppo (attraverso il righello). Tali informazioni sono state utilizzate per apportare aggiustamenti al programma iniziale in modo da renderlo maggiormente aderente alle necessità che man mano venivano a delinearsi. Hanno partecipato finora operatori (medico + infermiere o altro operatore) di 49 Unità Operative dell'Azienda.

La partecipazione ed il gradimento espresso dai partecipanti si sono mantenuti molto alti durante tutti gli incontri (partecipazione sempre superiore all'80%; gradimento sempre superiore a 8 su una scala a 10 punti). A termine del corso i partecipanti hanno espresso l'esigenza di un follow-up da parte del team docente sulla messa in atto del progetto di educazione dei pazienti che intendevano realizzare. Tale richiesta è stata accolta dal team docente che si è reso disponibile ad affiancare e supervisionare le diverse Unità per quanto si renderà necessario. Il corso è risultato efficace nel produrre una sensibilizzazione

sul problema della cronicità ed ha fornito ai discenti le conoscenze e competenze necessarie per progettare e realizzare nelle rispettive realtà lavorative interventi di educazione terapeutica.

Questa esperienza (tuttora in corso) indica come le AO siano consapevoli della necessità di rispondere a bisogni dei pazienti affetti da malattia cronica che in vari momenti della malattia si rivolgono alle AO (PS, ricoveri, attività specialistica). Visto l'impatto dei pazienti affetti da una patologia cronica sulle strutture ospedaliere, essa rappresenta un importante segnale di attenzione e volontà di sviluppare dei programmi di formazione tesi ad implementare l'automatizzazione dei pazienti, realizzando degli efficaci modelli di Chronic Care Model.

Effetti terapeutici di liraglutide: esperienza multicentrica lombarda a breve termine

C. Scaranna, S. Bonfadini¹, F. Paleari², O.E. Disoto³, G. Pizzi³, C. Romano⁴, I. Franzetti⁴, E. Lunati⁵, E. Orsi⁵, A.R. Dodesini⁶, R. Trevisan⁶, A. Pulcina⁷, A.C. Bossi⁷

Università degli Studi di Milano Bicocca; ¹ U.O.S. Diabete e Malattie Metaboliche - Ospedale San Gerardo Monza; ² SSD Diabetologia, AO Ospedale Niguarda, Milano; ³ UOS Diabetologia A.Ospedaliera Universitaria Varese; ⁴ Fondazione Policlinico IRCCS, Milano; ⁵ USC Diabetologia Ospedali Riuniti, Bergamo; ⁶ U.O. Malattie Metaboliche e Diabetologia, A.O. Ospedale Treviglio-Caravaggio (Bg)

Scopo: Liraglutide (Lira) è un nuovo farmaco iniettivo analogo del GLP 1 disponibile in Italia dall'agosto 2010. Attualmente è sottoposto a monitoraggio AIFA e sommi-

nistrabile una volta al giorno a pazienti diabetici tipo 2 con compenso glicometabolico non ottimale (HbA1c >7,5%) in associazione a dieta, attività fisica e terapia ipoglicemizzante orale classica. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di verificare l'esperienza con tale farmaco in alcuni centri lombardi dopo un follow-up a breve termine (4-6 mesi).

Materiali e Metodi: 6 centri hanno partecipato alla raccolta dati (per un totale di 128 pazienti): Ospedale S. Gerardo di Monza, Ospedale Niguarda e Ospedale Policlinico di Milano, Ospedale di Varese, Ospedali Riuniti di Bergamo, Ospedale di Treviglio-Caravaggio (Bg). Abbiamo messo a confronto i principali parametri metabolici (HbA1c, glicemia a digiuno-fasting plasma glucose: FPG) e antropometrici (peso, BMI, circonferenza vita: CV) rilevati all'inizio della terapia con Lira e dopo i primi 4-6 mesi di trattamento.

Risultati e Discussione: abbiamo osservato le seguenti riduzioni medie relative ai parametri riportati in tabella tra la visita basale e la visita di follow-up (Tabella).

L'evoluzione dei principali parametri antropometrici e metabolici è soddisfacente già 4 mesi dopo l'inizio del trattamento con Lira. Questo è concorde con quanto si osserva in letteratura e dimostra che Lira è un farmaco che può migliorare il compenso glicometabolico nei pazienti non a target con la trattamento comportamentale e terapia orale classica. Elemento facilitatore alla compliance terapeutica di questo farmaco iniettivo è la monosomministrazione giornaliera (in qualsiasi momento della giornata, indipendentemente dai pasti). D'altro canto l'effetto "collaterale" più frequente (nausea) unitamente alle azioni gastroenteriche e centrali di Lira portano ad un minore introito di cibo durante i pasti. Già nel breve tempo si può notare una significativa riduzione del peso corporeo, del BMI e della CV unitamente a un notevole miglioramento del profilo glicemico.

	HbA1c basale	HbA1c follow-up	FPG basale	FPG follow-up	BMI basale	BMI follow-up	CV basale	CV follow-up
Treviglio	8,7	7,5	192	143	39,3	38	128	121
Bergamo	7,7	7,1	195	136	39,2	37,6	115	111
Mi- Niguarda	8,3	7,5	164	148	35,3	33,4	111	106
Mi- Policlinico	8,1	7,2	173	134	35	33	114	111
Monza	8,4	7,6	177	161	36	35	111	109
Varese	8,7	7,9	182	163	35,5	35,1	113,3	113