

Riunione Regionale AMD-SID Campania 2013

4 Maggio 2013

Autogestione e monitoraggio glicemico nel paziente con diabete insulino-trattato in relazione al consumo di un pasto standard (progetto "Pa.sto Sta.ndard" AMD - Regione Campania)

A. Perrelli, R. Acampora, U. Amelia, C. Aragiusto, P. Auletta, A. Bova, M. Ciotola, M. Cutolo, G. D'Alessandro, N. De Rosa, G. De Simone, S. De Riu, L. Improta, C. Lambiase, L. Lucibelli, E. Maglione, S. Masi, G. Memoli, P. Memoli, G. Mitrano, C. Pentangelo, E. Petraroli, M. Riccio, M. Rinaldi, E. Rossi, B. Tizio, A. Botta

Premessa. L'autocontrollo è uno degli strumenti necessari per mettere in atto comportamenti virtuosi utili a migliorare il compenso glicemico e la qualità di vita per la persona con diabete (PwD). Scopo del progetto è stato quello di osservare quanto l'autocontrollo strutturato alla base dell'autogestione della terapia insulinica possa incidere sui comportamenti in PwD in situazione di "routinaria anomalia".

Descrizione. Sono state osservate 240 PwD insulino-trattate (provenienti dalle cinque province campane afferenti a 24 Centri di diabetologia, in occasione di un "pasto fuori casa"). Prima della consumazione del pasto costituito da una pizza "Margherita", le PwD eseguivano una glicemia, quindi venivano a conoscenza del pasto da consumare e poi praticavano liberamente la terapia insulinica. Una glicemia capillare era misurata un'ora e due ore dopo l'inizio del pasto; una determinazione della glicemia capillare veniva eseguita a digiuno, al risveglio, il giorno successivo presso il proprio domicilio. Le determinazioni della glicemie capillari erano eseguite sempre con lo stesso tipo di glucometro prescelto (Accu-chek Mobile, Roche Diagnostics). I dati raccolti sono stati valutati statisticamente per gruppi di pazienti $Media \pm DS$. Risultati Sono state ammesse alla valutazione statistica 217 PwD delle 240 arruolate; il 10.14% aveva meno di 35 anni, il 58.06% tra 35 e 65 anni, il 31.80% più di 65 anni. Erano in trattamento con insulina da oltre 5 anni 145 PwD mentre 72 PwD praticavano insulina da meno di 5 anni. I maschi erano 137 (63.1%) con diagnosi di DM tipo 1 nel 18.4% dei casi e DM tipo 2 nel 42.9% mentre le femmine (il 36.9%) erano per il 9.7% DM tipo1, il 26.1% DM tipo2 e il 2.8% DM tipo LADA. Le PwD che hanno dichiarato di aver seguito un corso di ETS sono il 37.8%, mentre il 68.2% dichiara di aver ricevuto solo generiche informazioni su come variare la dose di Insulina. Non vi era differenza tra le PwD in trattamento con insulina da più o meno di 5 anni per quanto riguarda l'aver frequentato corsi di ETS; invece coloro che erano in trattamento con insulina da più di 5 anni mostravano migliori conoscenze e abilità nel variare la dose di insulina. Solo il 39.6% delle PwD ha eseguito un supplemento di insulina

ed erano coloro che avevano seguito corsi di E.T.S. (86%). Conoscevano il rapporto insulina/ CHO 39 pazienti (17.9%). Il 79.7% registra i valori glicemici: il 50.8% su un diario cartaceo, il 29% raccoglie i dati con un supporto informatico. Le glicemie preprandiali erano ottimali nel 31% dei casi con valori >180 mg/dL nel 32%; a 2 ore dal pasto il 51.6% aveva una glicemia <180 mg/dL; il mattino successivo il 55% aveva una glicemia sotto i 130 mg/dL con il 2.8% di ipoglicemie al risveglio.

Conclusioni: Questi dati confermano la necessità di implementare corsi di educazione di ETS e comunque di inserire in ogni controllo ambulatoriale un feed back con il paziente sulla reale applicazione dell'autocontrollo non limitato solo all'esecuzione di glicemie capillari.

Effetti di diete ricche in polifenoli e/o acidi grassi n-3 sui livelli plasmatici di chilomicroni e VLDL

S. Coccozza¹, G. Annuzzi¹, L. Bozzetto¹, G. Della Pepa¹, G. Della Corte¹, R. Giacco², P. Cipriano¹, A. Mangione¹, G. Costabile¹, G. Anniballi¹, C. Vetranì¹, F. Conte¹, A. Rivieccio¹, L. Patti¹, G. Riccardi¹, A.A. Rivellese¹

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II, Napoli, Italia; ² Istituto di Scienza dell'Alimentazione, CNR, Avellino

Razionale. La lipemia postprandiale è un fattore di rischio cardiovascolare indipendente. L'approccio dietetico rappresenta una delle possibili strategie per la riduzione del rischio cardiovascolare. In particolare i polifenoli e gli acidi grassi n-3 sono stati associati ad una riduzione di tale rischio, ma non è noto se ciò sia legato ad effetti sulla lipemia postprandiale.

Scopo. Valutare gli effetti di diete ricche in polifenoli e/o acidi grassi n-3 sui livelli plasmatici a digiuno e postprandiali delle lipoproteine ricche in trigliceridi in soggetti ad elevato rischio cardiovascolare.

Materiali e metodi. 78 soggetti, di età compresa tra i 35 e i 70 anni, sovrappeso/obesi, con circonferenza vita elevata ed almeno una delle componenti della sindrome metabolica, sono stati randomizzati a seguire per 8 settimane una tra le seguenti diete: (A) controllo, povera in polifenoli e acidi grassi n-3, (B) ricca in acidi grassi n-3, (C) ricca in polifenoli, (D) ricca in acidi grassi n-3 e polifenoli. Le diete erano isocaloriche e simili per contenuto in grassi saturi, MUFA, colesterolo, carboidrati, fibre, proteine e vitamine. Prima e dopo le 8 settimane d'intervento, sono state determinate le concentrazioni di lipidi nel plasma e nelle frazioni lipoproteiche separate con ultracentrifugazione in gradiente di

densità, sia a digiuno che nelle 6 ore successive ad un pasto ricco in grassi della stessa composizione delle diete assegnate.

Risultati. L'adesione alle diete è stata ottimale e non si sono osservate variazioni di peso corporeo. I livelli plasmatici di trigliceridi a digiuno e postprandiali (AUC) si sono ridotti significativamente dopo le diete B, C e D rispetto alla dieta A. Le aree incrementali dei trigliceridi e del colesterolo nei chilomicroni si sono ridotte dopo la dieta B ($p<0.05$). Le aree incrementali dei trigliceridi e del colesterolo nelle VLDL grandi si sono ridotte dopo la dieta C e dopo la dieta D ($p<0.05$).

Conclusioni. I risultati dello studio indicano che diete naturalmente ricche in acidi grassi n-3 e/o polifenoli riducono i livelli plasmatici di trigliceridi a digiuno e postprandiali principalmente mediante un effetto sui chilomicroni (acidi grassi n-3) o sulle VLDL grandi (polifenoli); questi effetti potrebbero influenzare positivamente il rischio cardiovascolare.

Effetti di diete ricche in polifenoli e/o acidi grassi n-3 sullo stress ossidativo in soggetti ad elevato rischio cardiovascolare

G. Della Pepa, G. Annuzzi, G. Costabile, L. Bozzetto, S. Coccozza, G. Della Corte, A. Giacco, M. Vitale, E. Griffo, L. Di Marino, G. Riccardi, A.A. Rivellese

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II, Napoli, Italia

Razionale. Lo stress ossidativo è coinvolto nella patogenesi di numerose patologie croniche, incluse le patologie cardiovascolari. La dieta potrebbe avere effetti benefici sulla riduzione dello stress ossidativo. Recentemente, è stato posto particolare interesse ai polifenoli, tra i più importanti antiossidanti della dieta, e agli acidi grassi n-3.

Scopo. Valutare gli effetti di diete ricche in polifenoli e/o acidi grassi n-3 sulla concentrazione urinaria dell'isoprostano F2, ottimo biomarker in vivo dello stress ossidativo, in soggetti ad elevato rischio cardiovascolare.

Materiali e metodi. 78 soggetti, di età compresa tra i 35 e i 70 anni, sovrappeso/obesi, con circonferenza vita elevata ed almeno una delle componenti della sindrome metabolica, sono stati randomizzati a seguire per 8 settimane una tra le seguenti diete: (A) controllo, povera in polifenoli e acidi grassi n-3, (B) ricca in acidi grassi n-3, (C) ricca in polifenoli, (D) ricca in acidi grassi n-3 e polifenoli. Le diete erano isocaloriche e simili per contenuto in grassi saturi, MUFA, colesterolo, carboidrati, fibre, proteine e vitamine. L'analisi chimica dell'isoprostano F2 è stata effettuata su un campione delle urine delle 24 ore, prima e dopo le 8 settimane d'intervento, centrifugato a 4° C e conservato a -80° C fino all'analisi chimica mediante metodo immunoenzimatico.

Risultati. L'adesione alle diete è stata ottimale. La concentrazione urinaria di isoprostano F2, simile nei 4 gruppi prima dell'intervento, si è ridotta del 19% e del 23% rispettivamente con la dieta C e D ($p<0.05$) rispetto alla dieta A ($p<0.05$). Combinando i gruppi assegnati alle diete ricche in polifenoli (C+D) la concentrazione urinaria dell'isoprostano

F2 si è ridotta del 21% rispetto ai gruppi assegnati alle diete povere in polifenoli (A+B), ($p<0.01$); non si sono osservate variazioni significative nei soggetti che avevano consumato la dieta ricca in acidi grassi n-3.

Conclusioni. I risultati dello studio indicano che diete arricchite in polifenoli riducono lo stress ossidativo; questi effetti potrebbero ridurre potenzialmente il rischio cardiovascolare.

L'assistenza al paziente con "diabesità" nella Regione Campania

A cura del Gruppo di studio AMD Campania "Diabesità: dalla prevenzione alla chirurgia bariatrica" G. Borrelli³, C. Brancario⁴, P. Calatola⁵, D. Carleo⁷, G. Clemente⁵, A. Dato², D. Di Tommaso⁷, M. di Tuoro, G. D'Alessandro², F. Fico⁷, M. Gicchino⁴, R. Gualdiero³, G. Iacomino⁷, M.R. Improta², G. Marino, E. Martedi², D. Oliva⁵, D. Pascucci⁹, O. Romano⁴, M. Petrizzo⁴, M. Rispoli⁵, L. Sardelli⁷, P. Scognamiglio⁶, L.A. Stile², G. Saldalamacchia¹, A. Vecchiato², E. Visconti⁵, L. Improta²

¹ DAI di Clinica medica e Chirurgia "Federico II"; ² ASLNa3; ³ ASLNa1; ⁴ UOC Endocrinologia e Malattie Del Metabolismo SUN; ⁵ ASLSa1; ⁶ ASLce; ⁷ ASLNa2; ⁸ Dipartimento di medicina clinica e sperimentale SUN; ⁹ ASLbn

Introduzione. La Campania è la regione con la più alta prevalenza di sovrappeso/obesità in età adulta (50,6% contro il 42,9% della media nazionale). La prevalenza di sovrappeso/obesità nella popolazione diabetica campana è dell'81%, con un 38,8% di obesità conclamata, ed è purtroppo in aumento anche la obesità severa (IMC>40 kg/m²). La presenza di obesità contribuisce ad incrementare in modo drammatico la morbilità, l'invalidità e la mortalità dei pazienti diabetici. L'approccio assistenziale è diverso nelle varie realtà. Abbiamo ritenuto necessario fare una fotografia sugli strumenti utilizzati.

Metodi. È stato valutato l'approccio dietetico nutrizionale e terapeutico a cui si sottopongono i pazienti obesi, a quali delle figure professionali si rivolgono e come vengono gestiti dal punto di vista assistenziale.

Un questionario indagante l'anamnesi ponderale, diete effettuate (modelli di dieta e assunzione di integratori alimentari e/o farmaci), interventi di chirurgia bariatrica e presenza di disturbi del comportamento alimentare (DCA) è stato somministrato a una popolazione di pazienti obesi diabetici tipo 2 e solo obesi di età compresa tra 18 e 70 aa e BMI > 30kg/m².

Risultati. Sono stati intervistati 534 pz, 207 maschi e 327 femmine; nel 42% dei pz (n. 227) l'obesità (BMI medio 35 kg/m²) era associata a DM tipo 2. Nel 54% si riscontrava sedentarietà e nel 48% tabagismo. Nella quasi totalità dei pz si riscontravano note di DCA. Riguardo alle tipologie di interventi dietetologici e/o farmacologici e/o chirurgici finalizzati alla perdita di peso, 176 pz riferivano un'esperienza di diete autogestite. Il 18,5% dei pz si è affidata a diete iperproteiche sbilanciate, di cui quasi 2/3 con l'integrazione di preparazioni galeniche. Il 6,9% dei pz si è affidata a modelli dietetici formulati da personal trainer operanti in palestre. Solo il 39,7% degli obesi ed il 28,2% degli obesi diabetici si sono affidati ri-

spettivamente alle cure del diabetologo e del nutrizionista. Il 4.3% degli obesi riferisce di essere stato sottoposto a un intervento di chirurgia bariatrica. Nella quasi totalità della popolazione si assisteva a un recupero del peso perso.

Conclusioni. Il nostro studio rileva la molteplicità di interventi a cui sono sottoposti i pazienti obesi ed obesi diabetici perlopiù non aderenti alle linee guida "evidence based". L'impegno del nostro gruppo di studio è proporre a livello regionale un modello assistenziale multidisciplinare al paziente obeso diabetico condiviso tra tutte le figure professionali sanitarie coinvolte in questa patologia.

Progetto itinerante per l'implementazione delle nuove linee guida per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale (GDM) in Campania

R. Fresa, R. Acampora, A. Botta, G. Capuano, G. Castaldo, L. Cerasuolo, M. Colacurcio, G. Corigliano, M. D'Amora, E. De Feo, N. De Rosa, G. De Simone, K. Esposito, I. Gaeta, S. Genovese, L. Improta, F. Innelli, C. Iovine, G. Leccia, M. Locci, P. Martinelli, R. Masella, S. Masi, M. Masulli, P. Mattei, A. Mosca, R. Papa, M. Parillo, A. Perrelli, M. Pizzo, E. Rossi, T. Spinosa, O. Vaccaro.

Gruppo di Lavoro Campano per l'implementazione delle nuove linee guida sul Diabete Gestazionale

Introduzione. La diagnosi precoce del GDM consente una riduzione del rischio di sviluppare complicanze materno-fetali e permette l'identificazione di una categoria di donne ad elevato rischio metabolico e cardiovascolare. In seguito allo studio HAPO, nel settembre 2011, in Italia si è giunti alla stesura delle raccomandazioni su screening e diagnosi del GDM, a cura del panel: Linea Guida Gravidanza fisiologica e AMD/SID. Contemporaneamente, alcuni diabetologi e ginecologi campani hanno costituito un gruppo di lavoro per promuovere una serie di corsi provinciali allo scopo di diffondere le nuove linee guida, nonché la creazione di una rete di figure professionali (FP) formate sul territorio regionale. **Scopo:** Fornire elementi metodologici e conoscitivi per favorire l'individuazione di donne a rischio di GDM e di complicanze materno-fetali associate; incoraggiare il follow-up postpartum.

Materiali e Metodi. 10 corsi ECM, 3 Napoli e provincia, 3 Salerno e provincia, 2 Caserta e provincia, 1 Avellino e 1 Benevento; unico format e uguali contenuti trasmessi attraverso relazioni frontali e casi clinici; griglia di valutazione finale (facile, non facile, difficile) sul grado di difficoltà per 5 azioni legate ad un possibile percorso diagnostico (individuare fattori di rischio, prescrivere glicemia I° trim, prescrivere curva a 16-18 sett. o 24-28 sett., valutare i risultati, invio a centri dedicati). Docenti del corso: Diabetologi, Ginecologi e Biochimici Clinici; rivolto a: diabetologi, medici medicina generale (MMG), ginecologi, biochimici clinici, tecnici di laboratorio, dietisti, ostetriche della Regione Campania.

Risultati. Sono state formate 602 FP; 241 (40%) medici (96MMG,40%; 71ginecologi,29%); 127(21%) biologi; 70(12%) tecnici; 99(16%) ostetriche; 37(6%) dietisti;

28(5%) infermieri. Le azioni "difficili" o "non facili" (252 su 1131 risposte; 22%) sono risultate: prescrizione della curva 104/252; 41% (diabetologi, MMG, ginecologi), invio in centri dedicati 62/252; 24,6%(MMG, ginecologi); valutazione risultati 48/252; 19% (MMG, ginecologi), "facili" (879/1131; 77,7%): individuazione fattori di rischio (211/879; 24%), prescrizione glicemia I° trim. (156/879; 18%).

Conclusioni. I nostri risultati appaiono incoraggianti in termini di FP totali formate. Uno sforzo maggiore dovrebbe essere fatto per aumentare la percentuale di medici (40%) coinvolti, soprattutto ginecologi e MMG che rivestono un ruolo chiave nell'individuazione dei fattori di rischio e nella diagnosi precoce. Tale considerazione appare in linea con le risposte alla griglia di valutazione che considera gli "atti medici" più difficili, e cioè la prescrizione della curva, la valutazione dei risultati e l'invio in centri dedicati. Da ciò emerge la necessità di un percorso assistenziale condiviso e requisiti minimi per centri dedicati, in rete con tutto il territorio regionale.

Terapia antiaggregante in pazienti con nefropatia diabetica in prevenzione primaria cardiovascolare

A. Pagano, S. Mangiacapra, G. Porta

IV Div. Medicina Interna, Seconda Università di Napoli, Napoli

Background. Le linee guida ADA, così come quelle SID-AMD, suggeriscono di utilizzare una terapia antiaggregante come strategia di prevenzione primaria in pazienti con diabete mellito ad elevato rischio cardiovascolare (rischio a 10 anni 10%). Diversi studi hanno messo in dubbio i vantaggi dell'antiaggregazione in prevenzione primaria, ed hanno evidenziato un maggior rischio di sanguinamento nei pazienti che effettuavano tale terapia. Per migliorare la conoscenza di questo aspetto del trattamento del diabete, abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo.

Metodi. Abbiamo studiato 564 pazienti, con diabete mellito tipo 2 e nefropatia diabetica (diagnosticata con criteri clinici, cioè microalbuminuria e retinopatia diabetica) in prevenzione primaria cardiovascolare. 242 pazienti sono stati trattati con farmaci antiaggreganti (gruppo A) e 323 non hanno ricevuto tale terapia (gruppo B). I pazienti sono stati sottoposti a visita di follow-up ogni 6 mesi, per 8 anni (2002-2010). Abbiamo confrontato il numero dei MACE (eventi cardiovascolari maggiori) che si è verificato nei pazienti del gruppo A rispetto al numero di MACE verificatisi nei pazienti del gruppo B. Abbiamo usato le curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier per confrontare la sopravvivenza dei due gruppi. La comparazione è stata effettuata con il Log rank test. Abbiamo utilizzato il modello di regressione di Cox per valutare l'effetto delle covariate indipendenti (terapia antiaggregante, fumo, HbA1c, BMI, pressione arteriosa, colesterolo totale, sesso) sull'endpoint primario (verificarsi di MACE).

Risultati. Abbiamo verificato 49 MACE nei pazienti del gruppo A e 52 nei pazienti del gruppo B (OR = 1.32, 95% CI = 0,86-2,04). Di questi, 22 MACE fatali nei pazienti del gruppo A e 20 nei pazienti del gruppo B (OR = 1.52, IC 95% = 0,81-2,85) e 27 MACE non fatali nel gruppo A e 32 nel gruppo B (OR = 1,18, IC 95% = 0,69-2,04). L'analisi delle

curve di sopravvivenza di Kaplan Meier non ha mostrato differenze nell'incidenza di MACE tra i due gruppi di pazienti. L'analisi delle covariate singole non ha mostrato un'influenza della terapia antiaggregante sull'incidenza di MACE.

Discussione. questo studio non ha mostrato una riduzione di MACE nei pazienti con nefropatia diabetica in prevenzione primaria cardiovascolare trattati con farmaci antiaggreganti, rispetto ai non trattati, nonostante l'alto rischio cardiovascolare della popolazione studiata.

Il rinnovo del piano terapeutico per l'autocontrollo glicemico: problema o opportunità?

S. Masi¹, R. Acampora¹, U. Amelia¹, C. Aragiusto¹, A. Bova¹, M. Ciotola¹, D. De Riu¹, O. Egione¹, A. Foglia¹, I. Gaeta¹, S. Galdieri¹, N. Iazzetta¹, M. Laudato¹, L. Lucibelli¹, G. Memoli¹, S. Mignano¹, E. Petraroili¹, G.M. Pozzuoli¹, U. Amelia¹, A. Botta¹, A. Perrelli¹, V. Armentano¹, S. Gentile²

¹ Sezione Regionale AMD Campania; ² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli

La direttiva regionale prevede la distribuzione diretta nelle Farmacie provate di presidi (PRE) per l'Autocontrollo Glicemico (SMBG) e di aghi (A) per terapia iniettiva per i pazienti (Pz) con Diabete Mellito (DM), mediante piano terapeutico *on line* (nel 70% della regione) o cartaceo, compilato dal solo diabetologo (D), che deve indicare caratteristiche e quantità dei PRE, in base al piano di cura personalizzato (PC). Tuttavia, esistono alcuni problemi perché spesso: a) al D viene richiesto di cambiare il Glucometro (G) in uso; b) la dispensazione di A da parte del Farmacista (F) non rispetta il PT; c) il D non indica il tipo di G e/o le caratteristiche dell'A.

Scopo. Valutare l'entità di tali problemi per creare un ciclo di miglioramento.

Metodi. Compilazione di questionario (Q) *on line* da parte di un campione di D per esplorare: 1) tipo di struttura dove opera il D; 2) frequenza di richiesta di cambio G⁽¹⁾ e da parte di chi⁽²⁾; 3) addestramento all'uso del diario glicemico (si/no)⁽³⁾; 4) condivisione dei dati di SMBG tra D e Pz⁽⁴⁾; 5) prescrizione in PT delle caratteristiche degli A⁽⁵⁾; 6) frequenza di Pz che possiedono >1 G⁽⁶⁾; 7) ispezione sedi iniezioni⁽⁷⁾.

Risultati. Preliminarmente hanno partecipato all'audit 22 diabetologi, operanti in 6 ASL su 22 Distretti, arruolando 810 diabetici (DM1 11%, DM2 89%), di cui insulino-trattati con penna 45% e siringa 22%, BMI 29,7±5,8kg/m², con durata DM 12,1±8,8 anni. Il cambio del G è richiesto nel 24% dei Pz e nella metà dei casi viene cambiato; il cambio è richiesto nel 42% dei casi dal D, nel 38% dai Farmacisti, nel 10% dal Pz stesso, nell'8% da familiari e nel 2% dal MMG. Nella tabella sono sintetizzati i dati dell'audit in %.

Conclusioni. Prescrivere strisce reattive per SMBG e A è un atto medico che deve tener conto delle caratteristiche del singolo Pz. Il F spesso interferisce con la prescrizione di G del D e questi spesso non indica il G o l'A più adatto al singolo Pz. Il rinnovo del PT è un'occasione di rinforzo e verifica educativa ma nel 62% dei casi non viene nemmeno ispezionata la sede delle iniezioni. I dati dell'Audit regionale evidenziano diverse carenze formative sia nel D che nel Pz. I pz spesso usano in modo inappropriato i PRE per SMBG considerandolo un diritto a prescindere dal piano di cura e forse anche un gadget. È necessario quindi migliorare la *competence* del D, la formazione e la collaborazione del F ed infine l'educazione del Pz per migliorare qualità delle cure e ridurre i costi.

Regolazione glicemica ed ormoni gastrointestinali in pazienti con DM2 ed obesità, 1 anno dopo bypass gastrico o gastrectomia verticale

G. Nosso¹, G. Saldamacchia¹, P.P. Cutolo², M. Cotugno¹, G. Vitolo¹, R. Lupoli¹, E. Griffio¹, G. Vitagliano¹, L. Angrisani², B. Capaldo¹

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II; ² Dipartimento di Chirurgia, Ospedale S. Giovanni Bosco, Napoli

Introduzione. La chirurgia bariatrica (CB) migliora l'omeostasi glicemica in pazienti con diabete mellito tipo 2 (DM2) ed obesità.

Scopo. Valutare sensibilità e secrezione insulinica e la risposta degli ormoni gastrointestinali (GI) in pazienti con DM2 e grave obesità sottoposti a due procedure di CB: bypass gastrico (BG) o gastrectomia verticale (GV).

Materiali e Metodi. In 28 pazienti DM2 obesi di cui 13 sottoposti a BG (6 M; 48 ± 7 anni; 43±6 kg/m² e HbA_{1c} 8 ± 2%, M±DS) e 15 a GV (6 M; 47±10 anni; 45 ± 8 kg/m² e HbA_{1c} 7.7 ± 2%) abbiamo valutato sensibilità e secrezione insulinica mediante OGTT e la risposta degli ormoni GI (GIP, GLP-1 e grelina) ad un pasto misto prima e 1 anno dopo CB.

Risultati. Ad 1 anno, il decremento ponderale era simile con i due interventi (~ 30%) e il 70% dei pazienti andava incontro a remissione del DM2 (glicemia a digiuno < 100 mg/dl ed HbA_{1c} < 6.0% in assenza di terapia ipoglicemizzante) in entrambi i gruppi. La sensibilità insulinica (indice OGIS) aumentava del 66% (p<0.05) dopo BG e del 54% (p<0.05) dopo GV. La secrezione insulinica precoce, espressa dall'indice insulinogenico, aumentava significativamente in entrambi i gruppi (p<0.05 in BG e GV). Il picco di GLP-1 dopo pasto misto, pressoché assente in tutti i soggetti nel preoperatorio, raddoppiava 1 anno dopo GV (GLP₁₋₃₀ da 3.4±1.3

Addestramento si ⁽³⁾	Condivisione diario si ⁽⁴⁾	Caratteristiche A si ⁽⁵⁾	Possesso >1 G ⁽⁶⁾	Ispezione iniezioni si ⁽⁷⁾
55%	55%	45% penna 22% siringa	8%	43%

a 7.3 ± 4 pM/L, $p=0.045$) e incrementava di circa 7 volte dopo BG (da 6.6 ± 2 a 47 ± 17 pM/L, $p=0.0001$); la secrezione totale e il picco dopo pasto misto di GIP si riducevano dopo entrambi gli interventi ($p=0.005-0.0001$) con una soppressione più spiccata dopo BG ($p=0.006$). La secrezione di grelina si riduceva significativamente solo dopo GV (AUC_{0-180} : da 266 ± 148 a 140 ± 41 pg/ml*180', $p=0.019$) mentre rimaneva invariata dopo BG. L'incremento della secrezione del GLP-1 (ΔAUC_i) correlava positivamente con l'incremento della secrezione insulinica ($p=0.04$).

Conclusioni. Secrezione e sensibilità insulinica migliorano nella stessa misura con i due interventi mentre il profilo degli ormoni GI presenta significative differenze. Il ripristino della risposta del GLP-1 sembra essere implicato nella remissione del DM2 dopo BG mentre la soppressione della grelina potrebbe contribuire alla remissione del DM2 dopo GV.

Decremento ponderale e modifiche della composizione corporea in pazienti obesi e obesi diabetici dopo chirurgia bariatrica

G. Vitolo¹, E. Griffo¹, G. Nosso¹, G. Saldamacchia¹, M. Cotugno¹, R. Lupoli¹, G. Vitagliano¹, P.P. Cutolo¹, L. Angrisani², B. Capaldo¹

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli; ² Dipartimento di Chirurgia, Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli

Background. La chirurgia bariatrica è efficace nell'indurre una stabile riduzione del peso corporeo con miglioramento delle co-morbidità in pazienti con obesità patologica.

Pochi studi hanno confrontato l'impatto sul peso e sulla composizione corporea di diverse procedure bariatriche in relazione alla presenza di diabete di tipo 2 (DM2).

Scopo dello studio. Analizzare le modifiche del peso e della composizione corporea in pazienti obesi (O) e obesi con DM2 (OD) sottoposti a bypass gastrico (BPG) o gastrectomia verticale (GV).

Materiale e Metodi. 21 pazienti O (8M/13F, età = 37 ± 10 anni; IMC = 46 ± 6 kg/m²) e 20 OD (8M/12F, età = 46 ± 10 , IMC = 43 ± 6 kg/m²) sono stati studiati al basale e 1 anno dopo la procedura bariatrica. In tutti è stata valutata la composizione corporea mediante bioimpedenziometria (Tanita BC 418-MA Segmental Body Composition Analyzer). A parità di IMC pre-intervento, il gruppo O rispetto agli OD presentava una maggiore massa grassa (47 ± 5 vs. $55 \pm 5\%$; $p < 0.05$). Dopo 12 mesi dall'intervento il gruppo O presentava un decremento ponderale percentuale significativamente maggiore rispetto al gruppo OD (36 ± 7 vs $29 \pm 7\%$, $p < 0.005$).

Risultati. I parametri antropometrici e bioimpedenziometrici dei partecipanti analizzati per presenza o meno di DM2 e tipo di procedura chirurgica sono riportati nella tabella in basso.

Dopo GV, il gruppo O presentava un decremento ponderale percentuale significativamente maggiore rispetto ad OD ($p < 0.05$), mentre dopo BPG la riduzione ponderale era della stessa entità nei due gruppi. All'interno di ogni gruppo (O e OD) non si osservavano differenze in termini di calo ponderale e variazione della composizione corporea tra i due tipi di intervento. Il decremento ponderale si correlava con la riduzione della massa grassa e massa magra ($p < 0.001$) indipendentemente dal tipo di intervento o dalla presenza di diabete.

Conclusioni. Nei pazienti OD, l'intervento di GV si associa ad un minore decremento ponderale rispetto agli O, mentre non si osservano differenze tra i pazienti O e OB sottoposti a BPG. Né il tipo di intervento né la presenza di diabete influenzano le modifiche della composizione corporea.

	OBESI				OBESI DIABETICI			
	BPG		GV		BPG		GV	
	0	12	0	12	0	12	0	12
N	10		11		9		11	
Sesso (M/F)	5/5		3/8		5/4		3/8	
Età (anni)	31±5		36±13		44±10		47±11	
Peso (kg)	125±18	81±14	128±16	81±13	124±22	86±15	114±21	82±19
Δ Peso (%)		35±6		37±7		31±3		28±9
IMC (kg/m ²)	45±5	29±4	47±6	29±5	44±5	31±4	42±7	31±7
Massa Grassa (kg)	60±10	54±11	61±13	53±5	52±9	22±8	52±11	28±13
Massa Grassa (%)	48±6	30±7	47±5	30±10	42±5	26±7	42±5	33±10
Δ Massa Grassa (%)		60±9		62±15		58±11		46±18
Massa Magra (kg)	62±13	54±11	64±6	53±5	69±15	61±12	59±12	51±10
Massa Magra (%)	49±5	67±6	50±5	67±10	55±4	71±7	52±5	63±10
Δ Massa Grassa (%)		12±5		16±7		11±6		13±10

$p < 0.05$ vs Obesi GV.

Precocità di accesso al servizio di diabetologia come indicatore di eventi cardiovascolari nel diabete tipo 2

G. Guarino¹, F. Strollo², G. Marino¹, G. Paolisso³, S. Gentile¹

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli; ² Unità Endocrino-Metabolica, INRCA, Roma; ³ Dipartimento di Geriatria e Malattie metaboliche, Seconda Università di Napoli

In un precedente lavoro¹ abbiamo già documentato in una coorte di soggetti con diabete tipo 2 (DM2) come l'accesso precoce rispetto alla diagnosi (ER) al Servizio di Diabetologia (SD) sia un fattore cruciale, determinando un minor carico assistenziale ed un peso economico inferiore rispetto all'accesso tardivo (LR). Scopo del presente lavoro è di valutare in un follow-up di cinque anni quali parametri siano correlabili con ER iniziale. Pazienti e metodi: 313 soggetti con DM2 sono stati arruolati e seguiti per 5 anni, 111 con ER (intervallo tra diagnosi e accesso <1 anno) e 202 con LR (intervallo medio 5±4 anni), rispettivamente di età 62±16 vs 64±14 (p ns), rapporto M/F 1.18 vs 1.10 (p ns), BMI (kg/m²) 27.2±12 vs 28.2±14 (p ns), HbA1c (%) 7.7±2.1 vs 10.8±2.2 (p<0.01). All'arruolamento, in 36 (17.8%) del gruppo LR era documentabile un evento cardiovascolare CV-E (stroke, angina, infarto miocardico (AMI), rivascolarizzazione coronarica o carotidea o periferica o by-pass aorto-coronarico, scompenso cardiaco [HF]), rispetto a 4 (3.6%) del gruppo ER (p<0,001). Tutti i pazienti sono stati trattati per portare a target iperglicemia, ipertensione arteriosa, dislipidemia, aggregazione. Risultati: complessivamente dopo 5 anni, 7 pazienti hanno avuto un evento fatale (4 AMI, 1 Stroke, 2 HF) e tutti nel gruppo LR, nonostante che i valori medi di HbA1c fossero sovrapponibili tra i due gruppi già dopo i primi 12 mesi di terapia e che la frequenza di ipoglicemie maggiori fosse rimasta bassa e sovrapponibile per tutta la durata del follow-up (2,5% vs 1,8%, rispettivamente tra LR e ER, p ns). Infine, la necessità di trattamento insulinico si era raddoppiata in 5 anni, sia nel gruppo ER (8.1 vs 18.3; p<0.01), che nel gruppo LR (15,8 vs 36,4; p<0.001).

Conclusioni. La precocità di accesso al SD condiziona il destino dei diabetici tipo 2, riducendo significativamente complicanze e carico assistenziale ridotto rispetto a diabetici che vi accedono più tardivamente. I parametri complessivi degli ER a 5 anni sono significativamente migliori del LR all'arruolamento (durata media di DM2 di circa 5 anni) e questi ultimi, al follow-up di 5 anni, necessitano di insulina due volte di più dei primi, hanno significativamente più eventi CV (più spesso mortali) nonostante il migliorato compenso metabolico. Questi dati raccolti in condizioni di *real life* concordano pienamente con le conclusioni dei grandi trials sulla necessità di un trattamento precoce per ridurre le complicanze CV del DM2.

BIBLIOGRAFIA

1. G. Marino, G. Guarino, S. Gentile. Primi accessi al servizio di diabetologia: implicazioni cliniche e gestionali. Il Giornale di AMD, 15: 89-91, 2012.

Miglioramento precoce della risposta lipidica al pasto misto dopo chirurgia bariatrica in soggetti con diabete mellito tipo 2 ed obesità

E. Griffo¹, R. Lupoli¹, G. Saldamacchia¹, G. Nosso¹, M. Cotugno¹, A. Mangione¹, G. Vitolo¹, G. Vitagliano¹, L. Angrisani², A.A. Rivellese¹, B. Capaldo¹

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II"; ² Dipartimento di Chirurgia, Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli

Premesse. Il miglioramento precoce dell'omeostasi glicemica dopo chirurgia bariatrica (CB) in pazienti con DM2 è stato, in parte, attribuito al ripristino dell'asse entero-insulare. Anche il profilo lipidico a digiuno migliora, tuttavia non vi sono dati sull'impatto della CB sul metabolismo lipidico postprandiale e sulla relazione tra le modifiche lipidiche e gli entero-ormoni.

Scopo del lavoro. Valutare gli effetti a breve termine della CB sul metabolismo lipidico a digiuno e post-prandiale in soggetti con DM2 ed obesità e le possibili relazioni con le modifiche degli entero-ormoni.

Metodi. Sono stati studiati 25 pazienti con DM2 ed obesità (età = 46 ± 8 anni, peso corporeo = 124 ± 23 Kg; IMC = 44 ± 7 kg/m²) di cui 10 sottoposti a bypass gastrico e 15 sottoposti a sleeve gastrectomy. Poiché le variazioni di peso e dei principali parametri metabolici sono risultate simili con i due interventi, l'analisi è stata effettuata sull'intero campione. Abbiamo valutato la risposta lipidica ed entero-ormonale ad un pasto misto somministrato prima e 2 settimane dopo CB.

Risultati. Dopo CB, è stata osservata una significativa riduzione di peso corporeo, glicemia e insulinemia a digiuno, HOMA-IR, lipidi a digiuno e postprandiali (p<0.01); in particolare la risposta dei trigliceridi postprandiali, valutata come area incrementale sotto la curva (IAUC), diminuiva del 70% (p<0.001). La risposta del GLP-1 al pasto misto, piatta in fase pre-operatoria, aumentava dopo 2 settimane dall'intervento (IAUC 36 ± 30 vs. 1794 ± 374 pmol / l-180 min., p<0.001), mentre la risposta del GIP non si modificava significativamente. Comunque non vi era alcuna relazione tra le variazioni degli entero-ormoni e della trigliceridemia post-prandiale. La riduzione dei trigliceridi a digiuno correlava positivamente solo con la riduzione dell'insulino-resistenza (p<0.05).

Conclusione. La CB induce un miglioramento molto precoce della lipemia postprandiale, in particolare della trigliceridemia che si riduce del 70%. Tali effetti sembrerebbero non essere influenzati dal decremento ponderale e dalle modifiche degli entero-ormoni ma, verosimilmente, ascrivibili al ridotto assorbimento intestinale dei lipidi.

La normouricemia migliora il rischio cardiovascolare?

D. Carleo¹, A. Gatti²

¹ Centro di Diabetologia, Napoli 2 Nord; ² ASL Napoli 1 Centro - P.O. San Gennaro, U.O.C. di Malattie del Metabolismo

È noto che la prevalenza dell'iperuricemia aumenta con l'età e interessa tutta la popolazione a causa delle mutate abitudini alimentari, non sempre igieniche. Brook in una recente pubblicazione ha rilevato come l'85% di chi ha l'iperuricemia soffra anche d'ipertensione arteriosa, il 45% d'iperlipemia, il 30% di cardiopatia ischemica, il 25% di diabete mellito, il 60% di sindrome metabolica; altri AA hanno evidenziato come l'aumento dell'acido urico spesso sia associato ad alterazione dei classici markers dell'infiammazione, ipotizzando un collegamento tra iperuricemia e aterosclerosi.

In questa loro osservazione, gli AA hanno voluto verificare l'associazione tra iperuricemia e cardiopatia ischemica in una loro popolazione di diabetici di tipo 2 ipotizzando che valori aumentati di uricemia riducono l'NO e incrementano la disfunzione endoteliale, predisponendo quindi ad una maggiore morbilità e mortalità cardiovascolare.

Materiali e metodi. Abbiamo esaminato retrospettivamente le cartelle cliniche dei diabetici di tipo 2 ricoverati negli ultimi 5 anni presso il nostro reparto di Diabetologia. La popolazione in esame era composta da 2833 diabetici di tipo 2, 1442 (50.2%) donne, l'età media era di 63.64±10,35 anni con il 48.1% di età > di 65 anni ed il 14.1% con oltre 75 anni, il 55.2% era obeso, il 71.5% era iperteso.

Risultati e discussione. Dall'esame dei risultati si evince che la presenza d'iperuricemia è associata con il rischio cardiovascolare, infatti l'OR di 1.76 (IC: 1.408-2.196, p<0.0001) indica che chi ha un alto valore di acido urico ha un rischio 1.76 volte più alto di avere un IM rispetto a chi ha un valore basso di uricemia. Abbiamo pertanto cercato in letteratura il collegamento che unisce l'iperuricemia e la cardiopatia ischemica, e abbiamo quindi riscontrato che Khosla ha già dimostrato come l'azione dell'iperuricemia cronica possa interferire con il metabolismo dell'ossido nitrico determinando una disfunzione endoteliale, riducendo la vasodilatazione endotelio-mediata con conseguente ridotto flusso ematico soprattutto a livello muscolo scheletrico e con la conseguente diminuita sensibilità insulinica. Il peggioramento della funzione endoteliale secondario all'iperuricemia comporta inoltre un aumento delle resistenze vascolari periferiche cui può contribuire anche la proliferazione delle cellule muscolari lisce della media. Non è da sottovalutare, infine, l'attivazione di citochine pro-infiammatorie associate all'insulinoreistenza e inibente l'attività del recettore nucleare insulino-sensibilizzante PPAR-gamma.

Conclusioni. Secondo le raccomandazioni EULAR è opportuno raggiungere il target di uricemia (<6 mg/dl), tale risultato si associa a benefici effetti sul controllo dei fattori di rischio cardiovascolare e sullo sviluppo di danno cardiaco, vascolare e renale. Nella nostra osservazione riteniamo che il valore target debba essere rivisto al ribasso nei diabetici, intervenendo precocemente al riscontro di valori di 5.5 mg/dl di acido urico, valore che nella nostra popolazione ha fatto da cut-off per la contemporanea presenza di cardiopatia

ischemica. La terapia per ridurre l'uricemia probabilmente migliorerebbe il metabolismo glico-metabolico, agendo a cascata sul metabolismo dell'ossido nitrico, sulla funzione endoteliale con l'inibizione dell'attivazione delle citochine pro-infiammatorie, causa di tanti danni per l'intero organismo, agendo positivamente sulla morbilità e sulla mortalità cerebro-cardiovascolare.

La gestione del piede diabetico attraverso la cartella informatizzata in una popolazione ambulatoriale: lo screening

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

Centro Diabetologico DS 67, Mercato S Severino, ASL Salerno

Lo screening del piede diabetico, rappresenta l'intervento iniziale nella valutazione del rischio di amputazione nella popolazione diabetica. Tale intervento è ormai implementato in tutti i servizi di diabetologia.

Abbiamo esaminato i nostri dati sullo screening del piede diabetico, attraverso la cartella informatizzata Euro Touch negli ultimi due anni, dal 26/03/2011 al 25/03/2013, comparandoli con il compenso metabolico. Sono stati valutati i risultati del: Questionario MNSI, la neuropatia, l'arteriopatia, le caratteristiche del piede e la classificazione del rischio piede per ulcere.

La popolazione diabetica sottoposta allo screening era di 1880 pazienti, 121 di tipo 1 e 1759 di tipo 2. Età compresa fra 29-72 anni, media delle HbA1c di 7.9%, durata media di diabete 13.2 anni.

Risultati. Questionario MNSI: a rischio il 44.1%; non a rischio il 55.9%. Neuropatia: a rischio il 63%; non a rischio il 37%. Arteriopatia: probabile il 24.1%; conclamata il 3.2%; ischemia critica il 1.6%; non arteriopatia il 70.1%. Caratteristiche del piede: piede secco il 41.3%; deformità il 39.8%; pregressa ulcera il 6.2%; ulcera in atto il 2.3%; non lesione il 23.4%. Classificazione del rischio di ulcera: assente il 34.5%; medio il 38.8%; elevato il 18.9%; elevatissimo il 7.8%.

Conclusioni. I dati indicano che vi è una prevalenza di neuropatia 63.0% rispetto alla arteriopatia 28.9% e come è noto è la neuropatia la complicità iniziale che predispone quel paziente ad avere problemi ai piedi. Inoltre sono prevalenti le lesioni iniziali, secchezza, distrofia, callosità, deformità (prominenza teste metatarsali, dite a griffe) che rappresentano 81.1% (si trovano spesso combinate nello stesso paziente). Queste lesioni, unite alla neuropatia, determinano un elevato rischio di ulcere ai piedi. Infatti la classificazione del rischio per ulcere è del 65.5% verso il non rischio, 34.5%.

Tutti i pazienti a rischio medio, elevato, elevatissimo, sono stati sottoposti ad intervento ortesico e ad un programma intensivo di educazione strutturata mediante strumenti vari tra cui le conversation mapp, e la valigetta piede del GISED.

Per circa il 50% di essi abbiamo potuto fare una valutazione di follow-up a distanza di 6 mesi, valutando sia l'intervento ortesico che le abilità di conoscenza nella cura piede

attraverso le griglie GISED, con risultati positivi per il 50% circa dei diabetici.

In conclusione l'utilizzo della cartella informatizzata, in questo caso Euro Touch, permette di poter non solo raccogliere dati per una rapida valutazione, ma poter anche sapere qual è il peso del nostro intervento nel ridurre il rischio di lesioni ai piedi nei nostri pazienti.

Significativa riduzione dei parametri glico-cardiometabolici e di peso dopo 9 mesi di trattamento con liraglutide: caso clinico

R. Acampora

CAD LEPANTO, ASL Na1, Napoli

La terapia del diabete di tipo 2 rimane, a tutt'oggi, un problema aperto. Nonostante l'utilizzo di numerose classi di ipoglicemizzanti orali e dei nuovianaloghi dell'insulina, soltanto una parte di pazienti (circa il 30-40% del totale) raggiunge il target di emoglobina glicata inferiore a 7%, richiedendomo spesso una terapia con più farmaci.

Ultimi in ordine di tempo tra le nuove molecole introdotte nel management del diabete di tipo 2 scompensato sono gli incretino-mimetici e gli analoghi del GLP-1. Tra questi, liraglutide ha dimostrato particolare efficacia nei pazienti in fallimento secondario, specie se obesi, e di possedere effetti pleiotropici extrapancreatici favorevoli sul peso corporeo e su fattori di rischio CV.

Scopo. Valutare l'efficacia su controllo glicemico, peso e fattori di rischio CV in una paziente dopo 9 mesi di terapia con liraglutide.

Caratteristiche al baseline. L.C donna, 45 anni. Peso: 121 kg. Altezza: 1.61 m. IMC: 46.7 kg/m². Circonferenza vita (CV): 133 cm. Durata del diabete: 19 mesi, in terapia con metformina 2,5 g die. HbA1c: 10.8%. Glicemia a digiuno (FPG): 308 mg/dl. Glicemia post-prandiale (PPG) 360 mg/dl. Colesterolo totale 164 mg/dl, trigliceridi 69 mg/dl. Pressione arteriosa (PA) 120/75 mmHg. Complicanze: nessuna. Anamnesi positiva per sindrome depressiva in terapia con Citalopram. Scarsamente aderente alla terapia dietetica. Liraglutide è stata aggiunta secondo lo schema approvato. Sono stati valutati peso, CV, HbA1c, FPG, PA.

Risultati a 9 mesi. L'introduzione di liraglutide ha permesso una marcata riduzione dei valori di emoglobina glicata (HbA1c - 5.2%), ottenendo un valore di 5.6%. Analoghi benefici sono stati ottenuti per gli altri parametri: peso: 107 kg, CV 126 cm, FPG 70 mg/dl, pressione arteriosa sistolica (PAS) - 10 mmHg senza modifica della terapia antiipertensiva. Colesterolo totale e trigliceridi si riducono rispettivamente di -14.9 e -4.4 mg/dl. Buona la compliance alla terapia.

Conclusioni. L'introduzione di liraglutide in una paziente in fallimento secondario da metformina ha indotto un miglioramento del quadro glicometabolico precoce e rilevante, confermando l'efficacia del farmaco sul decremento ponderale, circonferenza vita, nonché sul valore di pressione arteriosa sistolica.

Efficacia e fenotipo elettivo di liraglutide: esperienza campana a medio termine

E. Martedì¹, M.R. Improta², F. Nappo¹, G. D'Alessandro³, L. Improta⁴

¹AID Portici ASL NA3Sud; ²AID Torre Annunziata ASL NA3Sud; ³DS 53 ASL NA3Sud; ⁴DS 59 ASL NA3Sud

Le raccomandazioni alla personalizzazione della terapia ipoglicemizzante successivamente al fallimento da metformina impegnano il diabetologo a scegliere il farmaco che possa correggere simultaneamente più difetti metabolici tipici del diabete. Liraglutide ha dimostrato una favorevole e significativa azione sul controllo glicemico, effetti positivi sulla massa e funzionalità delle cellule beta, capace di indurre calo ponderale e sicura sul rischio ipoglicemico.

Scopo. Effettuare un'analisi multicentrica dei dati di efficacia e di controllo ponderale in una coorte di 85 pazienti diabetici e secondariamente individuare il fenotipo elettivo che più beneficia del trattamento con liraglutide.

Metodi. Abbiamo raccolto i principali parametri metabolici e antropometrici al baseline e dopo 8 mesi di trattamento. Liraglutide è stata aggiunta alla terapia ipoglicemizzante in atto o usata in sostituzione di un altro farmaco; nei pazienti in terapia insulinica è stata prescritta dopo sospensione totale dell'insulina. Le variabili sono state descritte come media±deviazione standard o frequenza percentuale e l'andamento degli endpoints valutato mediante Wilcoxon T-test.

Risultati. Caratteristiche al baseline: sesso (M) 42.4%, età 59.7±9.1, durata diabete 14±9.7, IMC 37.2±6.6, CV 128.2±21, HbA1c 8.1±2.5, terapie associate (%) metformina 31.7, Metformina+SU 17.2, Metformina+altro I.O. 12.2, altro I.O. 24.4. A 8 mesi si riducono significativamente: HbA1c - 1.3%, IMC - 1.5 kg/m² e CV - 4 cm (p<0.001 per tutti). L'efficacia è stata indipendente dalla durata di malattia: HbA1c 6.7% e 7% con storia di diabete ≤ 5 e >5 anni rispettivamente. Liraglutide è stata prescritta come terapia add on nel 71.8% ed in luogo di altra terapia ipoglicemizzante in 28.2%, con una riduzione di HbA1c simile nei due gruppi (-1.3%). Abbiamo valutato la percentuale di pazienti a target ADA per l'HbA1c (<7%) al follow up in relazione alla terapia al baseline: 29.4% dei pz in terapia con metformina, 27% con metformina+un altro I.O. diverso da SU, 17.6% con metformina+SU+altro I.O., 16.4% con metformina+SU, 9.4% con altro I.O. Nei pazienti in cui liraglutide ha sostituito l'insulina l'HbA1c migliorava significativamente (8.8 vs 6% p 0.01), con una risposta altamente positiva sull'IMC (34.7 vs 32.7 p 0.03).

Conclusioni. La nostra esperienza clinica è in accordo con i dati di efficacia presenti in letteratura. Nonostante risultati migliori siano stati ottenuti nei pazienti con breve durata di malattia, preferibilmente trattati con metformina, risultati altrettanto soddisfacenti sono stati raggiunti anche in pazienti con durata di malattia superiore ai 5 anni, trattati con associazioni di ipoglicemizzanti orali e/o con insulina.

Farmacoeconomia o farmacobenessere: un dilemma per raggiungere il target pressorio

A. Gatti¹, D. Carleo²

¹ ASL Napoli 1 Centro - P.O. San Gennaro - U.O.C. di Malattie del Metabolismo; ² Centro di Diabetologia - Napoli 2 Nord

È abbastanza recente il concetto che la plurisomministrazione contemporanea di molecole diverse rappresenti la terapia ottimale della pressione arteriosa. Tale associazione ha la funzione preminente e specifica di normalizzare la pressione arteriosa e prevenire le crisi ipertensive. Questa considerazione che è divenuta di uso comune, confortata anche dalle linee guida, non trova riscontro nel presente lavoro retrospettivo condotto dal nostro gruppo su una popolazione complessa di pazienti diabetici di tipo 2 complicata da ipertensione arteriosa. Lo scopo del presente lavoro è stabilire se sia sempre necessaria la somministrazione plurima laddove una o due molecole potrebbero essere sufficienti per quel tipo di ipertensione arteriosa. Invero deve prevalere il concetto che prima di ogni somministrazione terapeutica occorra un preciso inquadramento clinico valido per il singolo paziente.

Materiali e Metodi. Abbiamo selezionato tutti i diabetici di tipo 2 che sono giunti alla nostra osservazione negli ultimi sei anni presso il nostro Centro Diabetologico di Riferimento dell'ASL Napoli 1 Centro.

Risultati. Ogni anno sono stati valutati e seguiti circa 1800 pazienti/anno per un totale di 11361 anni/paziente di cui il 35.6% sottoposti a terapia antiipertensiva e una media del 70.2% a target pressorio negli anni esaminati.

Conclusioni. I dati a nostra disposizione confermano che la somministrazione plurima è verosimilmente inutile nel 10% circa dei casi e talvolta anche potenzialmente dannosa per possibili effetti secondari non sempre ben conosciuti e spesso sottostimati dal medico forse oberato da un numero cospicuo di informazioni, non sempre libere dal contagio aziendale. I dati ricavati dal nostro studio rafforzano l'ipotesi che la somministrazione contemporanea di più classi di farmaci ipotensivanti può dimostrarsi talvolta inutile o persino potenzialmente dannosa per gli stessi pazienti; associazioni plurime di classi di farmaci alle quali spesso il medico curante fa ricorso per raggiungere e mantenere il target previsto dalle LG non sempre coincidono con l'obiettivo di conseguire uno stato di benessere e una migliore qualità di vita. Sono auspicabili ulteriori indagini per un approccio non solo alla farmacocinetica ed alla spesa dei farmaci ipotensivanti ma anche alla qualità di vita dei pazienti.

Saxagliptin: un nuovo aiuto nel controllare l'ipertensione arteriosa?

A. Gatti¹, D. Carleo²

¹ ASL Napoli 1 Centro - P.O. San Gennaro - U.O.C. di Malattie del Metabolismo; ² Centro di Diabetologia - Napoli 2 Nord

Nei diabetici di tipo 2 un ottimale controllo della pressione arteriosa è spesso difficile. Recentemente gli inibitori

dei DPP4-I sono diventati disponibili per il trattamento dei diabetici di tipo 2 e potrebbero avere effetti ancillari favorevoli su altri fattori di rischio.

Saxagliptin è un inibitore dei DPP4-I, può essere utilizzato in associazione con tutti gli altri ipoglicemizzanti inoltre può essere utilizzato anche negli anziani fragili. Tutti sappiamo quanto gli episodi ipoglicemici e l'incremento del peso corporeo siano importanti fattori prognostici negativi e predittori di rialzi pressori nei pazienti diabetici. Uno dei vantaggi della terapia con DPP4-I è la bassa incidenza di eventi ipoglicemici e un effetto neutro sul peso corporeo. Questi vantaggi hanno un effetto favorevole anche per il sistema cardiovascolare, senza considerare un possibile coinvolgimento diretto delle incretine sull'apparato cardiovascolare, attraverso la vasodilatazione endoteliale NO-dipendente. In questa nostra osservazione retrospettiva abbiamo voluto valutare gli effetti di uno degli inibitori dei DPP4-I, il Saxagliptin, sulla pressione arteriosa in un gruppo di diabetici di tipo 2.

Materiali e Metodi. Il nostro studio coinvolge 60 diabetici di tipo 2 studiati in modo retrospettivo. I parametri antropometrici, clinici ed ematochimici sono stati rilevati 12 mesi prima di iniziare la terapia con Saxagliptin (T-12 mesi), al momento di iniziare la terapia con DPP4-I (T 0) e 12 mesi dopo l'inizio della terapia (T+12 mesi). Durante l'intera osservazione la terapia antiipertensiva in atto non subiva modifiche.

Risultati. Abbiamo trovato da T-12 a T0 un incremento della pressione sistolica di 1,67 mmHg, la pressione diastolica e la pressione media sono aumentate rispettivamente di 0,25 mmHg e 0,96 mmHg. Inaspettatamente durante l'ultimo periodo di osservazione (T+12 mesi) la pressione sistolica ha mostrato una riduzione di 5,08 mmHg, la pressione diastolica di 1,17 mmHg e la pressione arteriosa media di 2,83 mmHg. Era anche molto interessante notare come la pressione differenziale, noto predittore indipendente di malattia cardiovascolare nei soggetti ipertesi e diabetici, sia risultata aumentata di 1.75 mmHg da T-12 mesi a T0, ridotta di 4.00 mmHg da T0 a T+12 mesi. La spiegazione di questo effetto del Saxagliptin sulla pressione sanguigna potrebbe essere attribuibile all'aumentata produzione di NO a livello glomerulare e dell'endotelio aortico conseguente all'effetto inibitorio sui livelli di perossinitrito (ONOO) sperimentalmente dimostrato da Mason nel ratto.

Conclusioni. L'efficacia del Saxagliptin sul controllo glicemico è ben conosciuta, quello che per gli Autori è nuovo è l'effetto additivo sulla pressione arteriosa, compresa la differenza nota fattore di rischio per eventi cardiovascolari. Questo studio è retrospettivo e ha coinvolto un piccolo campione di pazienti. Altri studi sono necessari per chiarire l'effetto di DPP4-I sulla pressione arteriosa.

Valutazione degli indici ecocardiografici di funzione ventricolare sinistra in corso di terapia con liraglutide

L. Improta¹, G. Caiazza², F. Beneduce³, A. Giannino³, M. Marrone³

¹ UOS di Diabetologiae Malattie del Ricambio Ds59, ASLNa3Sud;

² UOS di Diabetologia e Malattie del Ricambio, Div. di Medicina Generale Sorrento-Vico Equense (NA); ³ Divisione di Medicina Generale Sorrento-Vico Equense

Introduzione. La cardiopatia ischemica è una delle principali cause di morbilità e mortalità nei pazienti diabetici,

ma numerosi studi hanno comprovato che nel diabete esiste anche una peculiare disfunzione ventricolare sinistra sistolica e diastolica definita come cardiomiopatia diabetica. Quest'ultima è indipendente da una coesistente coronaropatia e responsabile dell'insorgenza di scompenso cardiaco congestizio. La patogenesi della cardiopatia diabetica può essere ricondotta a diversi fattori, tra cui l'iperglicemia. La terapia anti-diabetica deve da un lato garantire il controllo glicemico, dall'altro non aumentare il rischio cardiovascolare. Il presente studio osservazionale mira a valutare gli effetti della terapia con liraglutide su parametri di funzionalità cardiaca in pazienti diabetici di tipo 2.

Metodi. Sono stati arruolati 14 pazienti obesi (5 M e 9 F, età media 53.07 +/-5.2 anni) con diabete mellito tipo 2 in cura con OHA con indicazione alla terapia con liraglutide per inadeguato compenso metabolico e anamnesi cardiologica negativa. I pazienti erano sottoposti ad Ecolor-Dopplercardiaco al fine di valutare la frazione di eiezione ventricolare (EF) e la funzione diastolica (DF) prima e dopo 1 anno di terapia con liraglutide. L'indagine veniva effettuata da uno stesso operatore e con uno stesso strumento. I dati sono stati espressi mediante media(SD). Le variazioni pre-post sono state valutate statisticamente mediante Wilcoxon T-test.

Risultati. Al baseline, la HbA_{1c} 8.7+/-1.55%, il BMI 37.1+/-7. All'ecocardiogramma al tempo 0 sono stati registrati i seguenti parametri: E/A 0.9 (0.2), DT 223 (47) msec, IVRT 84.6 (12.8) msec, E/E' 6.0 (2), S/D polmonare 1(0.08), atrio sx Volume indicizzato 24(7.9) mL/m², massa ventricolare sx 199(72) g, FE 63 (10)%, PAPS 28(2.9) mmHg. Dopo un follow up di 10.7 (6.5) mesi si riducevano in maniera significativa i valori medi di HbA_{1c} (7.4±1.3%, p<0.000) e di BMI (34.2±9.2 kg/m², p<0.04). I parametri ecocardiografici al controllo erano sovrapponibili: E/A 0.9 (0.2), DT 196 (21) msec, IVRT 92(17) msec, E/E' 6.0 (4), S/D polmonare 1.1(0.3), atrio sx Volume indicizzato 24.9 (8.3) mL/m², massa ventricolare sx 186(54.7) g, FE 62 (4)%, PAPS 25 (0.1) mmHg.

Conclusioni. La liraglutide è un farmaco ipoglicemizzante certamente efficace sul miglioramento del compenso metabolico soprattutto se scelto sul fenotipo del pz. La nostra esperienza, seppur con un campione poco ampio, non sembra confermare i risultati di precedenti studi sull'azione protettiva diretta della funzionalità cardiaca; verosimilmente gli effetti positivi rilevati potrebbero essere consequenziali alla perdita di peso. Gli autori intendono continuare lo studio su un campione più ampio e con un follow up più prolungato.

Caso clinico: Peppe cuoco goloso, ma infelice. Il fenotipo strizza la mente

L. Improta

UOS di Diabetologia e Malattie del Ricambio Ds59, ASLNa3Sud

Introduzione. Peppe, cuoco quarantottenne, è affetto da D.M. tipo 2 dall'età di 40 aa. È in attuale trattamento con metformina 1000mg ai tre pasti principali, ma ha uno stile di vita non corretto. Pregresso episodio di fibrillazione atriale regredito spontaneamente.

Marzo 2012. Dati antropometrici: Kg. 160, BMI: 49, circonferenza vita non valutabile per voluminosa ernia ombelicale. Tra gli esami ematochimici, risultavano alterati: glicemia 266mg/dl, HbA_{1c} 9,8%, Got/Gpt 48/51UI. All'ecografia adome, steatosi epatica; all'ECG atipie diffuse della fase di ripolarizzazione ventricolare; l'ECG da sforzo non portato a

termine per esaurimento muscolare; all'ecocardiogramma: funzione sistolica ai limiti bassi (50-55%), disfunzione diastolica. Peppe non riesce a svolgere la consigliata attività fisica per riferita mancanza di tempo, ma soprattutto per la sua obesità grave; altresì la sua iperfagia compulsiva (binge eating disorder) e l'attività professionale non gli permettono una dieta corretta. Riferisce di non gradire terapia 'con punture' (in occasione di ricovero in ambiente chirurgico per l'ernia ombelicale, ha rifiutato terapia insulinica), né tanto meno intervento di chirurgia bariatrica.

Possibili soluzioni terapeutiche

- Solfaniluree o glinidi? No: aumento di peso, facilitazione ischemica e aritmica.
- Acarbosio? No: già problemi di meteorismo intestinale per colonpatia motoria
- Insulina? No: ulteriore aumento di peso, scarsa compliance.
- Inibitori dei DPP4? Sì! No!: neutri sul peso.
- Incretine? Sì: riduzione del peso, accentuazione del senso di sazietà per rallentato svuotamento gastrico, azione neutra o positiva sui parametri di funzionalità cardiaca.

Terapia prescritta

Counseling approfondito e mirato ad un corretto stile di vita. Metformina 1000mg, una compressa ai tre pasti principali. Liraglutide, 1,2 mg/die.

Indicatori. Ottimizzazione e stabilità della glicemia (range: 120/160 mg%), riduzione dell'HbA_{1c}, perdita di peso, miglioramento dei parametri di funzionalità cardiaca.

Follow up. All'holter glicemico, ridotta variabilità glicemica (glicemie a digiuno: media mg 130%, glicemie postprandiali: media mg 162%, glicemia più alta mg 198%, glicemia più bassa mg 96%), HbA_{1c}: 6,8%, Peso Kg 122, BMI 37, ECG invariato, Eco: F.E. 60% (miglioramento per perdita di peso e/o per effetto extrametabolico cardiosellettivo?!). Effetti collaterali e indesiderati: nausea nelle prime settimane di malattia. Effetti positivi soggettivi: attività fisica meglio realizzabile e sessualità più soddisfacente.

Vantaggi per il paziente. Dichiarato miglioramento della qualità di vita fisica e secondariamente psichica

Vantaggi per il professionista. Satisfacenti per i risultati ottenuti (indicatori numerici

Inconfutabili) e per il compiacimento della scelta terapeutica

Vantaggi per l'organizzazione sanitaria. Favorevole considerando il rapporto rischi/benefici

Criticità. Durability: ?! Tempistica delle pratiche autorizzative.

Costi terapia. La scelta per ponderata fenotipizzazione li giustifica e li ripaga.

Impiego di liraglutide nel trattamento del diabete mellito tipo 2 con cardiopatia ischemica rivascolarizzata: un caso clinico

M. Amodio, L. Cammarota, L. Cota, L. Zarrella, A. Della Monica, F. Santaniello

Centro Diagnosi e Cura del Diabete A.M.I.L.D. Salerno

Presentiamo il caso di un paziente di sesso maschile di 58 anni, agente di commercio, affetto da DMT2 da circa 10

anni, Nel 2005 viene formulata la diagnosi di Cardiopatia ischemica (AMI anteriore - malattia coronarica trasvasale, stenosi critica di IVA), affrontata mediante CABG (AMIS su IVA). Non segue particolari restrizioni dietetiche, per esigenze di lavoro consuma pasti irregolari e sovente fuori casa, stile di vita sedentario, pregressa abitudine al fumo. Frequentemente nel tardo pomeriggio e prima di cena riscontra glicemie <100 mg/dl con iniziali sintomi di ipoglicemia (tremore, "fame compulsiva"). Lamenta dispnea e facile stancabilità per sforzi fisici lievi-moderati.

Presentazione. Giunge in CAD con questa terapia: glimepiride 2 mg (pranzo) + metformina 850 mg (colazione e cena), ASA 300 mg (1/2), ramipril 10 mg, bisoprololo 1.25 mg, simvastatina + ezetimibe 10/20 mg, omega-3 1000 mg x 2, esameprazolo 20 mg.

L'obiettività clinica è negativa. Si rilevano: PA 140/90 mmHg, peso kg 96,00, h 176 cm, BMI 32 kg/mq, circonferenza vita 118 cm, FPG 168 mg/dl, PPG 196 mg/dl, A1c 7.6% (60 mmol/mol), AER <30 mg/24 ore, LDL-col 72 mg/dl, eGFR 80 ml/min.

Pratica in CAD inquadramento delle complicanze con questo esito:

FO: indenne, VPT: nei limiti, ECG: ritmo sinusale 60 bpm, pregressa necrosi anteroseptale, ecocardio: acinesia parete anteriore, LVEF 52%, TSA: ateromasia non emodinamica.

Si decide di aggiungere alla terapia in atto liraglutide sc a cena (0.6 mg sc nella 1a settimana, da aumentare a 1.2 mg sc successivamente), allo scopo di migliorare il compenso glicemico, indurre il decremento ponderale, sfruttare le favorevoli e documentate ripercussioni di liraglutide in ambito cardiovascolare e sul profilo pressorio e lipidico.

Follow up. A 4 settimane: PPG 136 mg/dl, peso kg 94.00, PA 135/80 mmHg, SBMG: profilo equilibrato. Il paziente riferisce lieve nausea nei primi giorni di trattamento, regredita spontaneamente.

A 12 settimane: SBMG: profilo equilibrato, valori glicemici <100 mg/dl nel tardo pomeriggio, FPG 85 mg/dl, PPG 116 mg/dl, A1c: 5.1%, Peso: 89 kg, Circonferenza addominale 112 cm, PA 130/70. Per la tendenza ad ipoglicemie nel tardo pomeriggio, si sospende glimepiride a pranzo sostituendola con metformina 850 mg.

A 24 settimane: FPG 96 mg/dl, PPG 148 mg/dl, A1c 5.7%, SBMG profilo equilibrato, peso 87,00 kg circonferenza vita 108 cm, PA 130/70 mmHg. Per la scomparsa della dispnea indotta da esercizio fisico, il paziente ripete presso il CAD un'ecocardiografia che conferma la pregressa necrosi anteriore (acinesia della parete anteriore) ed evidenzia un lieve miglioramento di LVEF (54% vs 52% al baseline).

Conclusioni. Liraglutide ha determinato un evidente miglioramento del profilo glicometabolico e del peso corporeo, ad oggi mantenuti ai periodici controlli, a dimostrazione dell'ottima durabilità della terapia con Analogo GLP-1. Inoltre è stato ottenuto anche un decremento dei valori pressori, senza necessità di potenziare la specifica terapia antiipertensiva. Il dato più suggestivo tuttavia sembra essere il lieve miglioramento della frazione di eiezione (LVEF), in linea con le evidenze di Nikolaidis et al, che hanno documentato il miglioramento della performance contrattile del miocardico in pazienti colpiti da IMA e con grave disfunzione ventricolare dopo riperfusione (classe Killip III-IV), sottoposti ad infusione continua di GLP-1.

