

P16. Cardiovascular (CV) Risk Evaluation in People with Type 2 Diabetes (T2D) on Insulin Therapy (CREDIT) Study – Malattie cardiovascolari (CV) e rischio CV al basale: analisi dei dati italiani

G. Vespasiani, G. Garrapa*, S. Leotta**, V. Borzì***

Ospedale di San Benedetto del Tronto, ASL 12 Marche, San Benedetto del Tronto (AP); * Ospedale S. Croce di Fano (PU);

** Ospedale S. Pertini, Roma; ***AO Universitaria V. Emanuele-Ferrarotto e S. Bambino, Catania

Tab. I. Alcune caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti con DMT2 che hanno di recente iniziato terapia insulinica. Dati Italiani al basale dello studio CREDIT.

Centri partecipanti	22
N. pazienti	417
Età (anni)*	63,5 ± 9,5
Uomini/donne (%)	60/40
BMI*	29,3 ± 5,4
HbA _{1c} (%)*	9,1 ± 1,8
Durata del diabete (anni)*	12,9 ± 8,4
Complicanze diabete-correlate (%)	64,3
Complicanze macrovascolari (%)	32,9

* Valori espressi media ± DS.

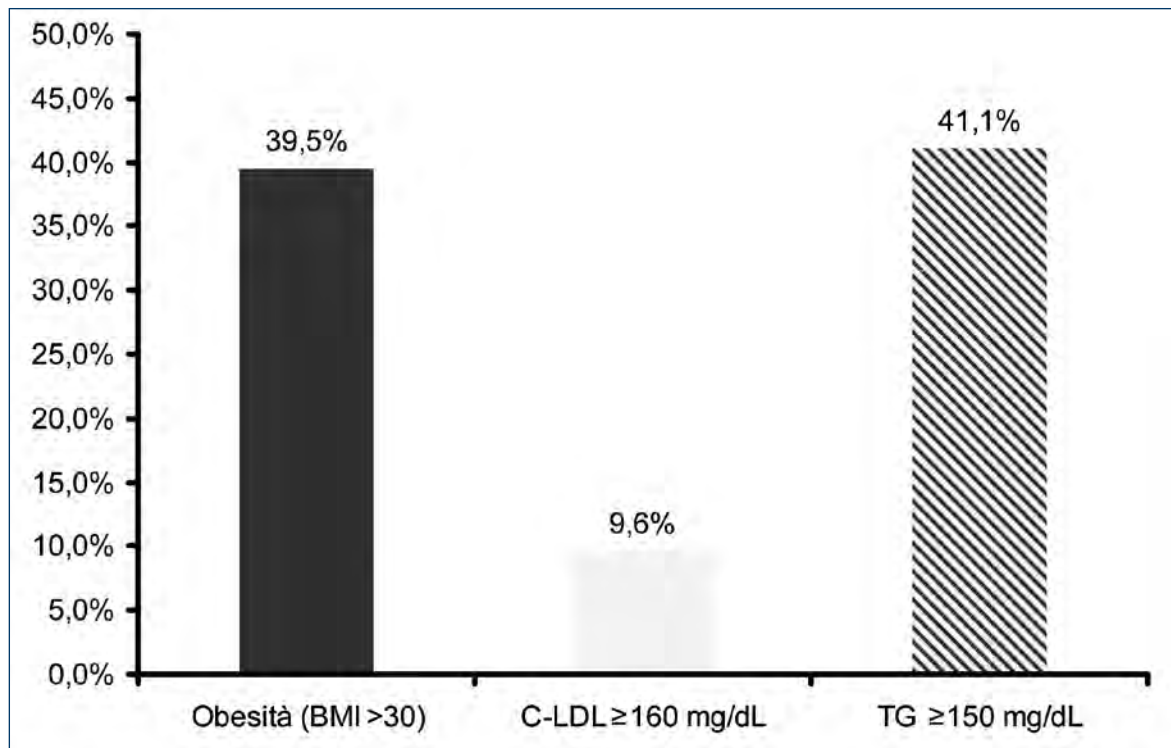
Tab. II. Profilo glicometabolico dei pazienti con DMT2 che hanno di recente iniziato terapia insulinica. Dati Italiani al basale dello studio CREDIT.

N. pazienti	417
HbA _{1c} (%)*	9,1 ± 1,8
Glicemia basale (mg/dL)*	207,1 ± 69,7
Glicemia post-prandiale (mg/dL)*	229,9 ± 68,5

* Valori espressi media ± DS.

La terapia insulinica migliora il controllo glicemico a lungo termine che può ridurre il rischio di eventi CV associati con il T2D. Il "Cardiovascular Risk Evaluation in people with T2D on Insulin Therapy" (CREDIT) è uno studio a lungo termine (4 anni), non interventistico, condotto in 314 centri in Nord America, Europa e Asia: 22 sono i centri italiani che hanno partecipato. 417 pazienti con T2D che avevano recentemente iniziato una terapia insulinica (basale, rapida o pre-miscelata a discrezione del medico) sono stati ritenuti eleggibili per la valutazione clinica [60/40%: uomini/donne; età (media ± DS) 63,5 ± 9,5 anni; BMI 29,3 ± 5,4 kg/m²; durata del diabete 12,9 ± 8,4 anni]. La gran parte dei pazienti (64,3%) presentava almeno una complicanza diabete-correlata. Il 32,9% presentava malattia macrovascolare. Al momento dell'inizio della terapia insulinica (Tab. I) l'HbA_{1c} e il glucosio plasmatici erano elevati (HbA_{1c} 9,1 ± 1,8%, glucosio plasmatico a digiuno 207,1 ± 69,7 mg/dL, glucosio plasmatico post-prandiale 229,9 ± 68,5 mg/dL) (Tab. II). Il

Fig. 1. Prevalenza di alcuni fattori di rischio CV in pazienti con DMT2 che hanno iniziato di recente la terapia insulinica. Dati italiani al basale dello studio CREDIT.



39,5% dei pazienti erano obesi ($\text{BMI} > 30,0 \text{ kg/m}^2$), il 9,6 e il 41,1% dei pazienti avevano rispettivamente il $\text{C-LDL} \geq 160 \text{ mg/dL}$ e i trigliceridi $\geq 150 \text{ mg/dL}$ (Fig. 1). Mentre il profilo lipidico e l'obesità mostravano un comportamento variabile in funzione di classi crescenti di HbA_{1c} , altri fattori di rischio, compresi ipertensione arteriosa e fumo, erano comparabili nelle varie classi di HbA_{1c} . Pertanto in questa popolazione italiana di pazienti con T2DM, nonostante l'alta prevalenza di malattia macrovascolare, il ritardo dell'inizio della terapia insulinica (evidenziato dagli alti valori di HbA_{1c}) era associato con un modesto trattamento degli altri fattori di rischio CV, suggerendo un problema comune nella gestione del rischio metabolico.

Studio realizzato grazie al supporto di sanofi-aventis.

P17. Efficacia dell'associazione insulina detemir e metformina sul calo ponderale

E. Bellinfante, A. Foglia, C. Miranda*, A. Celentano

PO dei Pellegrini di Napoli, UOC di Medicina Interna, Ambulatorio di Diabetologia, * UOS di Diabetologia, Ospedale S. Maria degli Angeli Pordenone

Numerosi studi hanno messo in evidenza come l'iperglicemia a digiuno e l'iperglicemia post-prandiale possono rappresentare fattori di rischio indipendenti. Si può quindi affermare l'utilità del controllo delle escursioni glicemiche allo scopo di ridurre le complicanze del diabete mellito di tipo 2. L'insulino-resistenza, costante quasi sempre presente nei pazienti diabetici di tipo 2, rende spesso difficile il controllo delle escursioni glicemiche provocando di frequente ipo- ed iperglicemie intraprandiali. Le recenti acquisizioni sulla memoria diabetica rendono indispensabile un immediato controllo glicemico questo può effettuarsi con una precoce terapia insulinica, bisogna però tenere presente l'impatto che la terapia insulinica ha sul peso corporeo andando a peggiorare l'obesità di tali pazienti e la loro insulino-resistenza. Una terapia ideale dovrebbe da una parte ridurre le iperglicemie, evitando le ipoglicemie, cosa che con le insuline basali può ottenersi con discreta facilità, ma dall'altra dovrebbe determinare una riduzione del peso corporeo e di quella che è l'obesità centrale ulteriore e vero fattore di rischio aggiuntivo, questo secondo aspetto viene difficilmente raggiunto con le attuali terapie insuliniche. L'utilizzo dell'analogo acilato dell'insulina detemir è associato alla stabilizzazione del peso corporeo, specie in pazienti diabetici con grado di obesità elevata, l'azione diretta sul peso dell'insulina detemir non è ancora del tutto chiara in modo particolare per quel che riguarda la sua azione diretta sugli adipociti. È nota, invece, da tempo l'azione sul calo ponderale da parte della metformina. In questo studio abbiamo voluto valutare l'efficacia sull'eccesso ponderale dell'associazione

Tab. I.

N. pazienti	Uomini	Donne	HbA1c
20	13	7	> 7,5%

Tab. II.

Prima del trattamento	
BMI	31 ± 2,1
Giro vita:	
donne	90 ± 15
uomini	128 ± 10
HbA _{1c}	> 7,5

Tab. III.

Dopo tre mesi di trattamento		p
BMI	27,2 ± 1,1	< 0,001
Giro vita:		
donne	86,1 ± 6,8	< 0,001
uomini	115 ± 3,6	< 0,001
HbA _{1c}	6,1 ± 0,2	NS

ne tra insulina detemir e metformina. Sono stati arruolati 20 pazienti diabetici tipo 2, 13 uomini e 7 donne con scarso compenso glicometabolico con $HbA_{1c} > 7,5\%$ in trattamento con metformina a dosaggio di 3 g/die, il loro BMI era di $31 \pm 2,1$, la circonferenza vita era di 128 ± 10 negli uomini e 90 ± 15 nelle donne, a tutti i pazienti è stata somministrata insulina detemir a dosaggi variabili e metformina a dosaggi da 1 a 3 g; lo studio ha avuto durata di sei mesi i pazienti sono stati osservati ad un mese tre mesi e sei mesi, sono stati valutati i parametri glicometabolici, l'assetto lipidico il peso e il BMI la circonferenza vita e la pressione arteriosa, ed i vari aggiustamenti terapeutici la valutazione statistica è stata effettuata con il test t Student per dati appaiati con significatività per $p < 0,001$. Dopo tre mesi il compenso glicometabolico è risultato nettamente migliorato con $HbA_{1c} = 6,1 \pm 0,2\%$. Alla fine dello studio i valori di HbA_{1c} sono stati confermati nella loro significatività ed il BMI si è ridotto in maniera significativa da $31 \pm 2,1$ dell'inizio dello studio a $27,2 \pm 1,1$, si è avuta una riduzione significativa della circonferenza vita nei due sessi ($p < 0,001$), non si sono verificate variazioni significative per quello che riguarda l'assetto lipidico e la pressione arteriosa. Nel nostro studio i pazienti non hanno riferito ipoglicemie sintomatiche. Questi risultati potrebbero essere riportati ad una regolazione diretta dell'insulina detemir sul metabolismo degli adipociti, specie di quelli viscerali, con azione insulino sensibilizzante da parte dell'insulina detemir.

P18. Ridotto assorbimento di insulina glulisina iniettata su cute lipodistrofica rispetto a cute sana

G. Guarino, L. Carbone, G. Monsurrò, S. Gentile

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale, II Università di Napoli

INTRODUZIONE E SCOPI

Nostri precedenti studi hanno documentato che la presenza di lesioni cutanee nelle sedi di iniezione di insulina sono frequentemente riscontrabili anche in persone con diabete addestrate ad una corretta tecnica iniettiva¹. La presenza di lesioni cutanee da iniezione è significativamente correlata sia a valori elevati di HbA_{1c} che a più elevato rischio di complicanze croniche del diabete¹. In letteratura viene segnalato il fatto che la presenza di alterazioni cutanee nelle sedi di iniezione dell'insulina sono da un lato l'espressione di ripetuti microtraumi, causa a loro volta di reazione infiammatoria di tessuti traumatizzati²⁻⁵, e dall'altro possono provocare variazioni dell'assorbimento e quindi della farmacocinetica dell'insulina regolare e aspart, con conseguenti variazioni incontrollate dei valori di glicemia^{6,7}.

Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare se l'iniezione praticata su noduli lipodistrofici (NL) comporti variazioni dell'assorbimento di insulina glulisina (IG) rispetto ad iniezioni praticate su cute sana (CS).

CASISTICA E METODI

Sono stati studiati 7 maschi diabetici con durata media di malattia di 28 ± 5 (DS) anni, con HbA_{1c} di $7,3 \pm 0,5\%$, di età media $55,7 \pm 5$ anni, con BMI $26,5 \pm 0,9$ kg/m². Nessun paziente aveva C-peptide plasmatico dosabile. Tutti praticavano 4 iniezioni di insulina/die con dosaggio medio di $54,7 \pm 6$ UI/die. La quarta iniezione veniva praticata tra le 22 e le 24 ed era a base di insulina glargine. Tutti avevano in addome noduli lipodistrofici (NL) visibili e palpabili, di almeno 2-6 cm di diametro. Nelle stesse condizioni sperimentali ed in modo random a tutti i pazienti sono state somministrate 10 U.I. di insulina glulisina sia su cute sana (sempre in addome) che su NL. Dopo 3-5 minuti dall'iniezione hanno consumato un pasto standard di 405 Kcal (22 g proteine, 8 g lipidi, 60 g glucidi). Al tempo basale e dopo 30, 45, 60, 75, 90, 120 e 150 min sono stati eseguiti prelievi venosi destinati al dosaggio di insulina libera (IL) plasmatica (ELISA, Mercodiam, Uppsala, SW) e glicemia (Hemocue, Angeholm, SE). I test sono stati condotti con valori di glicemia a digiuno al mattino tra 110 e 130 ng/dl. Le iniezioni sono state praticate sempre dallo stesso operatore con aghi da 8 mm e 32 G posti a 90° rispetto alla cute. Nei 2 giorni precedenti nessun altro farmaco oltre l'insulina abitualmente praticata. Le valutazioni statistiche sono state effettuate mediante

Tab. I. Confronto tra valori medi di insulina libera plasmatica e glicemia prima e dopo iniezione di 10 UI di glulisina associata a pasto standard di 405 Kcal (22 g proteine, 8 g lipidi, 60 g glucidi).

	Basale	30'	45'	60'	75'	90	120	150
Insulina plasmatica (pmol/l)								
Su NL	24 ± 2	90 ± 7	135 ± 12	140 ± 14	85 ± 6	80 ± 5	75 ± 5	60 ± 4
Su CS	26 ± 3	100 ± 6	225 ± 14*	97 ± 6**	92 ± 4	87 ± 5	72 ± 4	65 ± 6
Glicemia (mg/dl)								
Su NL	152 ± 21	152 ± 18	206 ± 23	186 ± 16	162 ± 14	157 ± 13	148 ± 15	127 ± 11
Su CS	122 ± 10	139 ± 12	146 ± 14*	151 ± 9**	144 ± 18	138 ± 12	130 ± 10	118 ± 9

* p < 0,01 vs. NL; ** p < 0,05 vs. NL.

software SPSS/SP + (Norusis Inc. ILL. USA, 2004) per U test di Mann-Whitney. I valori sono espressi come media ± DS. Il valore soglia di significatività è stato fissato per p < 0,05.

RISULTATI

I risultati indicano che l'iniezione di 10 UI di glulisina su NL ha fatto registrare (Tab. I):

- picco massimo di assorbimento di IL a 60 min (vs. 30 min su CS);
- concentrazione massima di IL era 140 pmol/l vs. 225 pmol/l su CS (p < 0,01);
- glicemia massima di 232 ± 48 gm/dl vs. 156 ± 37 mg/dl su CS (p < 0,01) in corrispondenza dei valori di Cmax di IL;
- area di concentrazione sotto la curva di insulinemia (AUC_{0-150 min}) 177 ± 37 pmol7L su IL vs. 225 ± 23 su CS (p < 0,01);
- area di concentrazione sotto la curva di glicemia (AUC_{0-150 min}) 286 ± 39 su NL vs. 201 ± 22 mg/dl su CS; p < 0,01).

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti indicano che l'iniezione di insulina glulisina sui noduli lipodistrofici rallenta e riduce l'assorbimento di insulina, inducendo valori glicemici più elevati rispetto ai valori prodotti da iniezioni praticate su cute sana. Le deviazioni standard di insulinemia e di glicemia sono significativamente maggiori dopo iniezione su NL che su CS, indicando maggiore variabilità di assorbimento insulinico nelle prime. Poiché nei NL vi è alterazione della struttura connettivale di tipo sclerotico-cicatriziale ed adiposo^{5 7 8}, in queste sedi si può avere inattivazione locale di insulina

Fig. 1. Nodulo lipo-ipertrofico cutaneo.

significativamente maggiore rispetto alla CS⁸. Questi risultati indicano che nella pratica clinica una fonte di cattivo controllo metabolico e di variabilità glicemica va ricercata nelle alterazioni cutanee che andrebbero sistematicamente controllate dal diabetologo, sia allo scopo di evitare lesioni cutanee persistenti ed antiestetiche, che di ridurre le variazioni farmacocinetiche dell'insulina e la conseguente variabilità glicemica. L'ispezione delle sedi di iniezione di insulina va inserita del protocollo di visita periodica della persona con diabete e che le attività educative vanno estese sulla corretta tecnica di iniezione e su una adeguata rotazione delle sedi di iniezione, anche nelle persone con diabete apparentemente esperte e già educate, come sembravano essere i pazienti di questo studio.

Bibliografia

- ¹ Gentile S, Carbone L, Guarino G, De Blasi V, Monsurrò MG, Buonocunto F, et al. *Alterazioni di cute e sottocute da somministrazione di insulina e compenso glico-metabolico nel diabetico tipo 2 insulino-trattato*. In: Atti del XVI Congresso Nazionale AMD. Pisa: Pacini Editore 2007, pp. 246-50.
- ² Gin H, Hanaire-Brutin H. *Reproducibility and variability in the action of injection insulin*. Diabetes Metab 2005;31:7-13.
- ³ Young RJ, Steel JM, Frier BM, Duncan LJ. *Insulin injection sites in diabetes: a neglected area?* BMJ 1981; 283:349
- ⁴ Fujikura J. *Insulin-induced lipohypertrophy: report of a case with histopathology*. Endocrine J 2005;51:623-8.
- ⁵ Galeon A, Collet AJ, Guay G, Bukowiecki LJ. *Insulin stimulates in vivo cell proliferation in white adipose tissue*. Am J Physiol 1989;256:190-6.
- ⁶ Guerci B, Suavenet JP. *Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability*. Diabetes Metab 2005;31:454-7.
- ⁷ Johansson UB, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arnqvist HJ, et al. *Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites*. Diabetes Care 2005;28:2025-7.
- ⁸ Lopez X, Castells M, Ricker A, Velazques EF, Mun E, Goldfine AB. *Human insulin analog-induced lipotrophy*. Diabetes Care 2008;31:442-4.

P19. Studio osservazionale PREDICTIVE™: tollerabilità, sicurezza ed efficacia dell'insulina detemir nei pazienti diabetici tipo 2 della coorte italiana

G. Perriello¹, S. Caputo², G. De Pergola³, A. Di Carlo⁴, G. Grassi⁵, A. Lapolla⁶,
P. Pata⁷, B. Solerte⁸, G. Marra, A. Matera, P. Nicoziani⁹

per il Gruppo Italiano PREDICTIVE

¹ DIMI, Perugia; ² Policlinico Gemelli, Roma; ³ Azienda Ospedaliera consorziale Policlinico, Bari; ⁴ Ospedale Civile, USL 2, Lucca; ⁵ Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Torino; ⁶ Complesso Socio-Sanitario ai Colli, Padova;

⁷ Azienda Ospedaliera Piemonte, Messina; ⁸ CdC S. Margherita, Pavia; ⁹ Novo Nordisk Farmaceutici

INTRODUZIONE

Il PREDICTIVE™ è uno studio osservazionale, non randomizzato, in aperto sull'utilizzo dell'insulina detemir (Levemir®) in pazienti diabetici. Scopo dello studio è valutare la sicurezza e l'efficacia dell'insulina detemir nella normale pratica clinica in Italia.

METODI

Alla visita iniziale, dopo 13 e 26 settimane, sono stati registrati: dati demografici, trattamento antidiabetico, HbA_{1c}, FBG, PPBG, eventi ipoglicemici maggiori e minori, reazioni avverse al farmaco (ADR), reazioni avverse serie al farmaco (SADR).

RISULTATI

Sono stati arruolati 1475 pazienti con diabete mellito tipo 1 e diabete mellito tipo 2 in 131 centri diabetologici italiani. Sono qui riportati solo i dati derivanti dai pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 (1298 pazienti, 47,8% M, 52,2% F).

Alla visita iniziale l'età media era 64,9 anni, la durata media del diabete 14,7 anni, il peso medio 79,4 kg ed il BMI medio 29,8 kg/m². Inoltre, i pazienti avevano uno scarso controllo glicemico: la FBG media era 166 mg/dl e l'HbA_{1c} media era 8,5% con solo il 14,8% dei pazienti in target ADA (HbA_{1c} < 7%). I trattamenti insulinici più comuni erano il basal/bolus (36,7%) e OAD + insulina (57,9%) con una dose insulinica totale giornaliera media di 0,49 U/kg (insulina detemir 0,24 U/kg).

A fine studio, in media il controllo glicemico era migliorato con una riduzione di 0,6% di

HbA_{1c} ($p < 0,001$) e di 20 mg/dl di FBG ($p < 0,001$). Circa l'87% dei pazienti assumeva insulina detemir una volta al giorno e a fine studio non è stato registrato nessun aumento significativo della dose insulinica totale giornaliera media 0,55 U/kg (0,29 U/kg detemir), nonostante la proporzione di pazienti in target ADA (HbA_{1c} < 7%) fosse aumentata al 24,4%.

È stata osservata una riduzione di 0,3 kg di peso corporeo ($p < 0,01$); è interessante notare che: a) i pazienti insulin naïve che iniziavano Levemir® non aumentavano di peso (riduzione di 0,3 kg, ns) e miglioravano la loro HbA_{1c} di 0,7%, ($p = 0,0001$); b) i pazienti che passavano a Levemir® da OAD + insulina avevano una riduzione di peso significativa di 0,5 kg ($p < 0,05$) con una riduzione dell'HbA_{1c} dello 0,4% ($p = 0,0001$); c) i pazienti in regime basal/bolus che passavano a Levemir® avevano la maggiore riduzione di peso (0,9 kg, $p = 0,0028$) ed una significativa riduzione di HbA_{1c} dello 0,3% ($p = 0,003$).

Solo lo 0,13% dei pazienti ha riportato SADR: in totale 3 SADR da 2 pazienti (0,2%). Inoltre, solo lo 0,67% dei pazienti ha riportato ADR: 10 pazienti (1,22%) hanno riportato un totale di 18 ADR, prevalentemente lievi (61,1%), probabilmente correlati al farmaco (72,2%) e risolti (89%). La percentuale di pazienti con eventi ipoglicemici alla visita iniziale era 12,2% (1,2% maggiori) ed è diminuita a 10,9% a fine studio (0,2% maggiori). La frequenza di eventi ipoglicemici notturni è stata molto bassa ed è diminuita da 3,9% (0,8% maggiori) a 2,6% (0,2% maggiori).

CONCLUSIONI

I risultati dalla coorte italiana del PREDICTIVE™ mostrano che, nei pazienti diabetici tipo 2, l'insulina detemir somministrata una volta al giorno migliora il controllo glicemico con una riduzione di HbA_{1c} media, senza aumento del rischio di eventi ipoglicemici e senza impatto sul peso corporeo.

P20. Utilizzo di insulina detemir in monosomministrazione in combinazione con OAD nella pratica clinica - Studio osservazionale SOLVE

S. Caputo¹, A. Maran², G. Marra, A. Matera, P. Nicoziani³

¹ Policlinico Gemelli, Roma, ² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Padova,

³ Novo Nordisk Farmaceutici S.p.A.

PREMESSA

L'obiettivo primario della gestione del diabete mellito è il raggiungimento della normoglicemia. Il trattamento insulinico rappresenta le fondamenta della gestione del diabete nei pazienti di tipo 2 in fallimento secondario. Dopo l'approvazione da parte dell'EMA dell'utilizzo dell'insulina detemir in monosomministrazione in combinazione con OAD, si è sentita l'esigenza di integrare i dati derivanti da studi randomizzati e controllati con dati ottenuti per mezzo di studi osservazionali di vasta portata e condotti in condizioni di pratica clinica reale. Tali studi si pongono l'obiettivo primario di monitorare la sicurezza in una popolazione vasta ed in condizioni di normale pratica clinica. Allo stesso tempo, è importante accertarsi che il farmaco non comporti globalmente oneri aggiuntivi per il sistema sanitario in termini di maggior ricorso alle risorse sanitarie e che come risultato ultimo produca un miglioramento della qualità di vita dei pazienti

SCOPO

Scopo dello studio è quello di valutare la sicurezza associata alla somministrazione di insulina detemir (Levemir®) una volta al giorno in pazienti con diabete di tipo 2 in trattamento con agenti antidiabetici orali (OAD) in condizioni di reale pratica clinica.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI

Si provvederà ad arruolare circa 14.000 pazienti diabetici di tipo 2 in otto Paesi mediante un totale di circa 3.000 medici afferenti sia all'assistenza sanitaria primaria che secondaria. L'Italia recluterà approssimativamente 4.000 pazienti in 250 centri diabetologici. In Italia potranno essere arruolati tutti i pazienti con diabete di tipo 2 già in trattamento con singola somministrazione giornaliera di insulina detemir in combinazione con OAD. I pazienti

verranno seguiti per 24 settimane circa. Saranno raccolti i dati alla visita basale e circa 12 e 24 settimane dopo l'inizio dello studio.

RISULTATI ATTESI

L'outcome dello studio è la valutazione dell'incidenza dei SADR (reazioni avverse serie al farmaco) fra cui gli eventi ipoglicemici maggiori nel corso delle 24 settimane del trattamento con Levemir® una volta al giorno in "real life". Tale studio permetterà inoltre di documentare l'efficacia di tale uso dell'insulina detemir insieme all'impatto prodotto sull'uso delle risorse sanitarie e sulla QoL.

POSTER

*La terapia iperglicemizzante orale
nel diabete di tipo 2*

P21. Efficacia dell'associazione di rosiglitazone con glimepiride nel trattamento del DMT2

A. Maioli Castriota Scanderbech

UO Diabetologia, Azienda Ospedaliera "H. San Carlo", Potenza

INTRODUZIONE

Il diabete mellito tipo 2 è una condizione cronica multifattoriale caratterizzata da due tipi di alterazioni: insulino-resistenza e disfunzione beta-cellulare^{1,2}. Il trattamento del paziente affetto da DMT2 è classicamente un processo a tappe che inizia con la modifica dello stile di vita (dieta ed attività fisica) cui fa seguito la monoterapia con ipoglicemizzanti orali e quindi la loro associazione sino ad arrivare all'uso della insulina in combinazione o meno con gli ipoglicemizzanti orali. L'UKPDS ha dimostrato come il raggiungimento e/o il mantenimento di un controllo glicemico ottimale riduca il rischio delle complicanze croniche³⁻⁵.

Nei pazienti diabetici di tipo 2 difficilmente si riesce a mantenere un buon controllo metabolico con agenti ipoglicemizzanti orali in monoterapia⁶. A causa del progressivo declino della funzione beta-cellulare molti pazienti con DM tipo 2 richiedono più farmaci ipoglicemizzanti in associazione per correggere l'iperglicemia⁷. I tiazolidinedioni (TZDs) e le sulfoniluree hanno un meccanismo d'azione diverso e complementare: i TZDs come il rosiglitazone (RSG) migliorano la sensibilità insulinica avendo altresì un effetto favorevole sulla funzione beta-cellulare^{8,9}, mentre le sulfoniluree come la glimepiride (GLIM) promuovono la secrezione insulinica¹⁰. I TZDs in aggiunta ai loro effetti sulla glicemia hanno un effetto favorevole su diversi marker cardiovascolari^{11,12}. L'uso del RSG in combinazione con sulfoniluree nella terapia del DMT2 non adeguatamente controllato con glibenclamide¹³ o glicazide¹⁴ ha dimostrato di migliorare il controllo glicemico in questi pazienti.

Lo studio ADOPT (*A Diabetes Outcome Progression Trial*) ha dimostrato che l'uso del RSG mantiene il controllo glicemico più a lungo rispetto all'uso della metformina o della glibenclamide nei pazienti affetti da DMT2 di recente diagnosi¹⁵. Lo studio RESULT (*Rosiglitazone Early vs. SULphonylurea Titration*) ha dimostrato come la combinazione del RSG alla glipizide sia più efficace nel migliorare il controllo glicemico e ridurre la progressione della malattia rispetto alla sola glipizide¹⁶.

L'ipoglicemia è solitamente un effetto collaterale frequente in corso di terapia con sulfoniluree, ma l'uso della glimepiride si accompagna ad un minor incidenza di ipoglicemia quando viene confrontata con la glibenclamide¹⁷.

Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità della combinazione del RSG con la GLIM in pazienti affetti da DMT2 in cattivo controllo con GLIM in monoterapia.

Tab. I. Caratteristiche dei pazienti studiati.

Parametri	Gruppo A (Rsg + GLIM)	Gruppo B (GLIM)
N. pazienti	80	85
Età media (anni)	54 ± 10	53 ± 10
Sesso (% M/F)	24/56	26/59
BMI (kg/m ²)	33,2 ± 6,4	33,6 ± 6,5
Peso corporeo (kg)	96,8 ± 21,0	96,1 ± 19,5
Durata del DM (anni)	5,7 ± 5,5	5,2 ± 4,5
HbA _{1c} (%) media	8,2 ± 1,1	8,0 ± 1,0
FPG (mg/dl) media	191 ± 49	184 ± 44

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 160 pazienti affetti da DMT2 in trattamento con glimepiride 2 mg OD (*once daily*) (Tab. I). Dopo un periodo di osservazione di 6 settimane i pazienti in controllo glicemico inadeguato (FPG > 130 mg, HbA_{1c} > 7,5% < 11%) sono stati suddivisi in modo random in due gruppi: un primo gruppo (A) (n. 85) a cui è stato somministrato RSG 4 mg (*once daily*) in combinazione con glimepiride 2 mg (*once daily*) ed un secondo gruppo (B) (n 80) a cui è stata somministrata glimepiride 4 mg (*once daily*). Lo studio è durato 24 settimane, con controlli ogni 8 settimane. Sono state valutate le variazioni dell'HbA_{1c} e della FPG durante il periodo di osservazione nonché la percentuale di pazienti che raggiungevano i valori di HbA_{1c} < 7% al termine dello studio ottenute nei due gruppi. Sono stati inoltre valutati il profilo lipidico (colesterolo totale, colesterolo HDL, colesterolo LDL, trigliceridi) ed alcuni marker di rischio cardiovascolare come la CPR ed il fibrinogeno.

RISULTATI

Al termine dello studio (dopo 24 settimane) il gruppo di pazienti in trattamento con RSG + GLIM (gruppo A) ha mostrato una riduzione significativa dell'HbA_{1c} e della FPG rispetti-

Fig 1. Le variazioni dell'HbA_{1c} al termine dello studio rispetto ai valori basali (HbA_{1c} 8,0%) sono state di -0,68% nel gruppo A e -0,08% nel gruppo B.

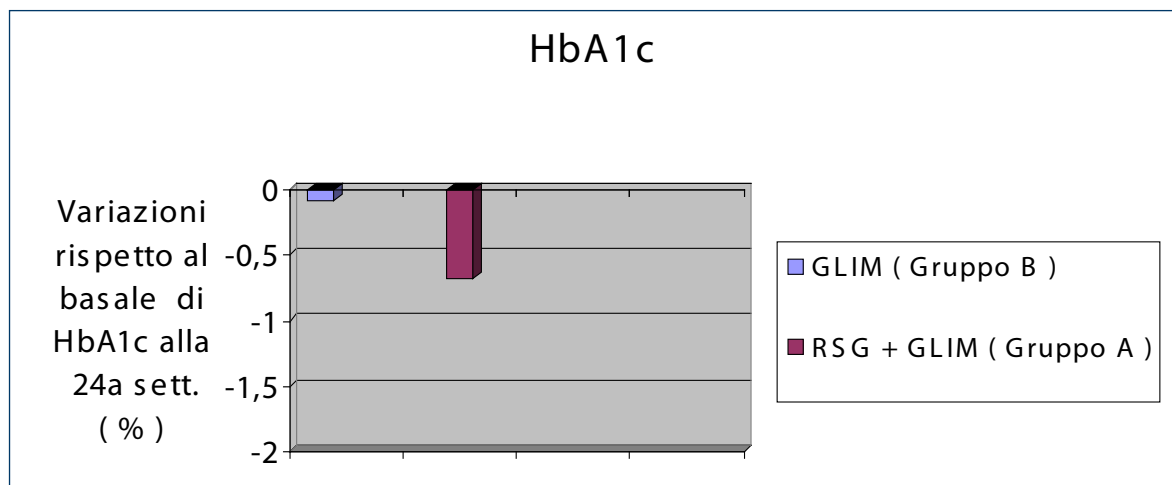


Fig. 2. Le variazioni della FPG al termine dello studio rispetto al basale sono state di -28 mg/dl nel gruppo A e -1 mg/dl nel gruppo B. Basale gruppo A 190 mg/dl, gruppo B 185 mg/dl.

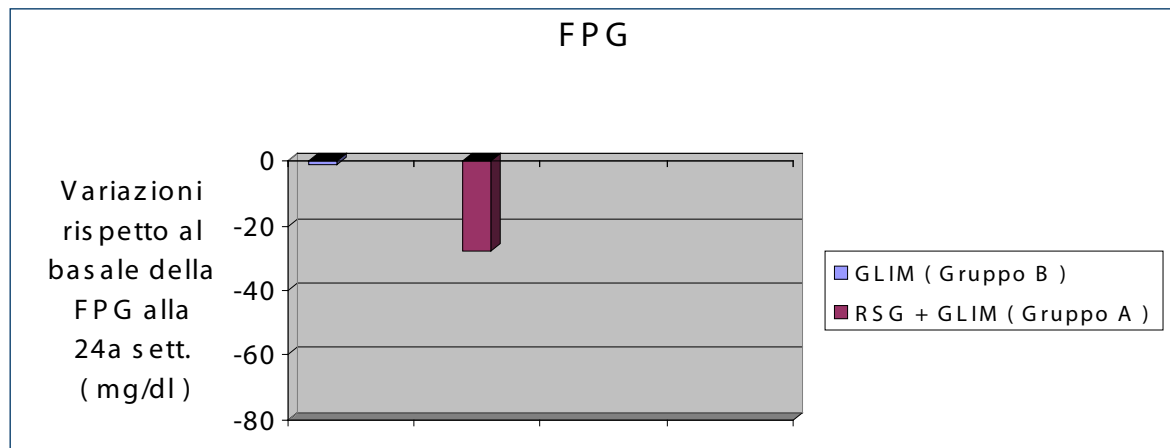
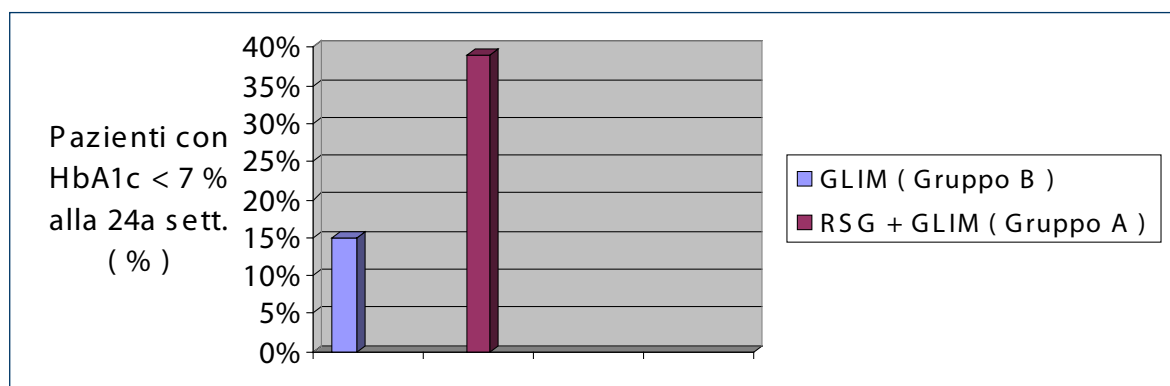


Fig. 3. La percentuale di pazienti che raggiungono il valore di $HbA_{1c} < 7\%$ al termine dello studio è stata di 39% nel gruppo A e di 15% nel gruppo B.



vamente di -0,68% ($p = < 0,0001$) e di -28 mg/dl ($p = < 0,0001$) rispetto al basale (Figg. 1, 2). La percentuale di pazienti che al termine dello studio hanno raggiunto una $HbA_{1c} < 7,0\%$ è stata più alta nel gruppo A in trattamento con RSG + GLIM (39%) rispetto al gruppo B in trattamento con GLIM (15%) (Fig. 3, $p < 0,0001$).

Non sono state riscontrate differenze significative nelle variazioni del profilo lipidico nei due gruppi di pazienti. Nel gruppo di pazienti in trattamento con RSG + GLIM si è osservata una riduzione maggiore della concentrazione di CRP (-27,8%, $p = 0,0002$) e di fibrinogeno (-10,2%, $p < 0,0001$) rispetto al gruppo di pazienti in trattamento con GLIM.

La terapia combinata con rosiglitazone + glimepiride è stata ben tollerata. Non si sono registrati episodi maggiori di ipoglicemia. L'incremento di peso, al termine dello studio, è stato in media di 3,8 kg nel gruppo A rispetto ad un incremento di 1,8 kg nel gruppo B. La percentuale di comparsa di edema è stata del 4% nel gruppo in trattamento con RSG.

CONCLUSIONI

La combinazione di rosiglitazone con glimepiride si è dimostrata un trattamento efficace

nel controllo glicemico dei pazienti affetti da DMT2 in terapia con sulfaniluree e non ben controllati da quest'ultima. Il trattamento RSG + GLIM inoltre è stata ben tollerato e gli eventi avversi sono stati sovrapponibili a quelli riscontrati nel gruppo di controllo.

Bibliografia

- ¹ Gerich JE. *Redefining the clinical management of type 2 diabetes: matching therapy to pathophysiology*. Eur J Clin Invest 2002;32(Suppl 3):46-53.
- ² Gerich JE. *Contributions of insulin-resistance and insulin-secretory defects to the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus*. Mayo Clin Proc 2003;78:447-56.
- ³ UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. Lancet 1998;352:837-53.
- ⁴ UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34)*. Lancet 1998;352:854-65.
- ⁵ Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. *Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35)*. BMJ 2000;321:405-12.
- ⁶ Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. *Glycemic durability of rosiglitazone, metformin or glyburide monotherapy*. N Engl J Med 2006;355:2427-43.
- ⁷ Riddle MC. *Glycemic management of type 2 diabetes: an emerging strategy with oral agents, insulin and combinations*. Endocrinol Metab Clin North Am 2005;34:77-98.
- ⁸ Mayerson AB, Hundal RS, Dufour S, Lebon V, Befroy D, Cline GW, et al. *The effects of rosiglitazone on insulin sensitivity, lipolysis and hepatic and skeletal muscle triglyceride content in patients with type 2 diabetes*. Diabetes 2002;51:797-802.
- ⁹ Miyazaki Y, Glass L, Triplitt C, Matsuda M, Cusi K, Mahankali A, et al. *Effect of rosiglitazone on glucose and non-esterified fatty acid metabolism in type 2 patients*. Diabetologia 2001;44:2210-9.
- ¹⁰ Kabadi MU, Kabadi UM. *Effect of glimepiride on insulin secretion and sensitivity in patients with recently diagnosed type 2 diabetes mellitus*. Clin Ther 2004;26:63-9.
- ¹¹ Viberti GC. *Rosiglitazone: potential beneficial impact on cardiovascular disease*. Int. J Clin Pract 2003;57:128-34.
- ¹² Haffner S, Greenberg AS, Weston WM, Chen H, Williams K, Freed MI. *Effect of rosiglitazone treatment on non-traditional markers of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus*. Circulation 2002;106:679-84.
- ¹³ Kereny J, Samer H, Yan Y, Stewart M. *Combination therapy with rosiglitazone and glibenclamide compared with upward titration of glibenclamide alone in patients with type 2 diabetes mellitus*. Diabetes Res Clin Pract 2004;63:213-23.
- ¹⁴ Baksi A, James RE, Zhou B, Nolan JJ. *Comparison of uptitration of glicazide with addition of rosiglitazone to glicazide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on half-maximal doses of a sulphonylurea*. Acta Diabetol 2004;41:63-9.
- ¹⁵ Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from American Diabetes Association and European association for the Study of Diabetes*. Diabetes Care 2006;29:1963-72.
- ¹⁶ Rosenstock J, Goldstein B, Vinik AI, O'Neill MC, Porter LE, Heise MA, et al. *Effect of early addition of rosiglitazone to sulphonylurea therapy in older type 2 diabetes patients: the Rosiglitazone Early vs. Sulphonylurea Titration (RESULT) study*. Diabetes Obes Metab 2006;8:49-57.
- ¹⁷ Dills DG, Schneider J. *Clinical evaluation of glimepiride vs. glyburide in NIDDM in a double-bin comparative study*. Glimepiride /Glyburide Research Group. Horm Metab Res 1996;28:426-9.

P22. Efficacia e sicurezza del rosiglitazone in associazione a metformina se si rispettano gli algoritmi di terapia

E. Manicardi, L. Finardi, F. Borghi, M. Michelini, V. Manicardi

Servizio di Diabetologia, Ospedale "E. Franchini", Montecchio Emilia, AUSL Reggio Emilia

INTRODUZIONE

Nella cura del diabete mellito tipo 2, dopo il fallimento dell'associazione "modifica dello stile di vita e terapia con metformina" per mancato raggiungimento del target glicemico di una $HbA_{1c} \leq 7\%$, l'algoritmo terapeutico più seguito nella pratica clinica corrente (ADA/EASD 2006) prevede il passaggio all'utilizzo di associazioni con ipoglicemizzanti orali o con insulina; una delle scelte terapeutiche possibili è l'utilizzo dei glitazoni, pio e rosiglitazone, anche se la Consensus statement update ADA/EASD 2009 ha posto tale terapia tra quelle meno validate insieme all'exenatide.

I tiazolidinedioni, pioglitazone e rosiglitazone, sono farmaci antidiabetici di nuova generazione che si legano con alta affinità al PPAR- γ (*peroxisome proliferator-activated receptor*). Il loro meccanismo di azione comporta un aumento della sensibilità all'insulina, sia endogena sia esogena, da parte del tessuto epatico, muscolare ed adiposo (farmaci insulinosensibilizzanti) ¹. Diversi trial clinici ne hanno valutato l'uso, sia in monoterapia, sia in associazione ad una sulfanilurea, a metformina o ad insulina ed hanno documentato una significativa riduzione dell'emoglobina glicosilata (0,5-1,4%) rispetto al placebo; sembra, inoltre, che tale effetto sia più prolungato rispetto a farmaci come le sulfaniluree ².

I più comuni effetti avversi dei tiazolidinedioni sono l'ipoglicemia, l'aumento di peso, l'aumentato rischio di fratture – soprattutto nelle donne –, edemi periferici e aumentato rischio di scompenso cardiaco. Alcuni studi, inoltre, hanno dimostrato che tali farmaci aumentano il pannicolo adiposo sottocutaneo ma non quello viscerale ed hanno effetto positivo (pioglitazone) o neutro (rosiglitazone) sul pattern lipidico ³.

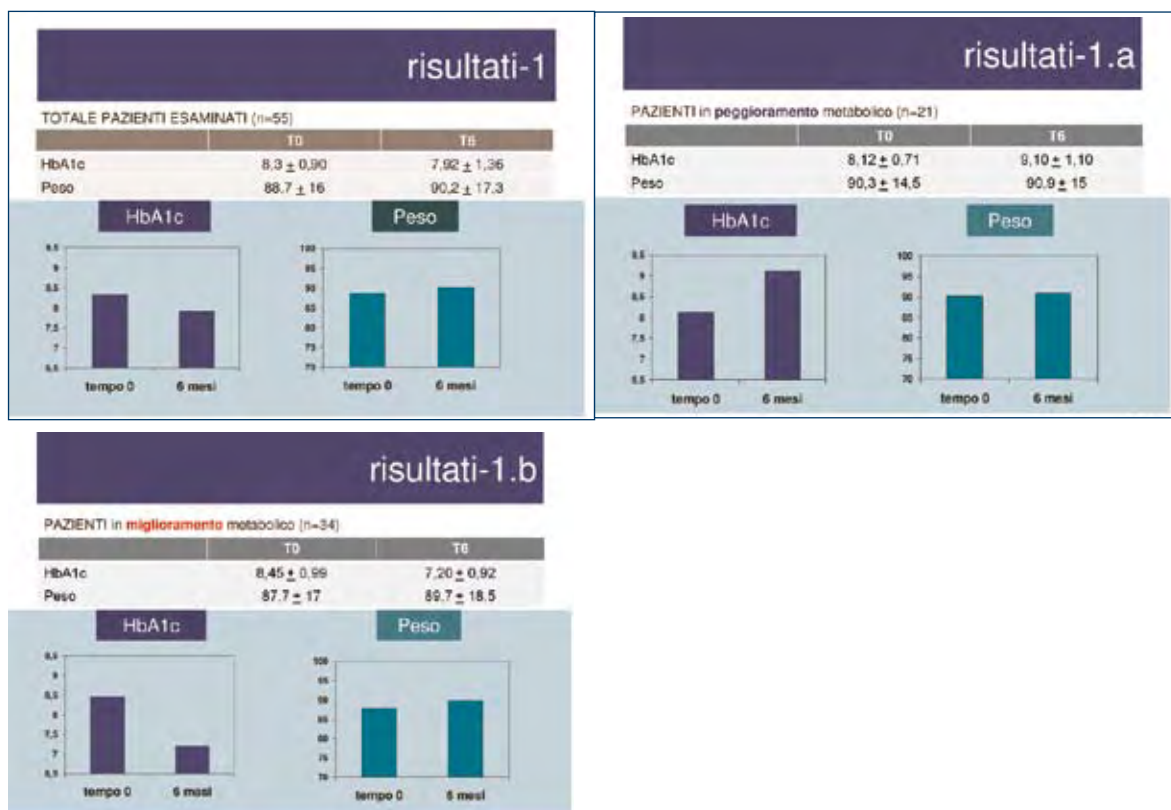
Il rosiglitazone nel corso del 2007 e del 2008 ha suscitato un vasto dibattito in letteratura dopo la pubblicazione della metanalisi di Nissen ⁴ per l'aumentato rischio di Infarto nei pazienti trattati e questo ha accentuato l'attenzione dei medici nel suo utilizzo, che prevede pertanto anche un attento monitoraggio del rischio cardiovascolare, oltre al controllo dell'incremento ponderale e degli edemi declivi.

Anche nel nostro servizio di Diabetologia il dibattito in corso ha indotto un audit clinico retrospettivo sulla casistica dei pazienti trattati con rosiglitazone, per valutarne efficacia e sicurezza.

MATERIALI E METODI

Sono stati esaminati 55 pazienti (25 F e 30 M), età media 65 anni ($\pm 9,8$), con durata di

Fig. 1.



malattia media di 8 anni (± 5); 3 pazienti erano in terapia con sola dieta, 8 con sulfaniluree, 16 con associazione sulfanilurea + metformina e 28 con sola metformina.

A fronte di un compenso metabolico inadeguato (HbA_{1c} media di $8,32 \pm 0,80\%$), la loro terapia è stata sostituita da metformina 1000 mg + rosiglitazone 2 mg in doppia somministrazione giornaliera; in 16 pazienti è stato successivamente necessario raddoppiare il dosaggio del rosiglitazone a 4 mg.

Dopo 6 mesi è stato rivalutato il controllo metabolico ed il peso e sono stati monitorati gli eventi cardiovascolari e la funzionalità epatica.

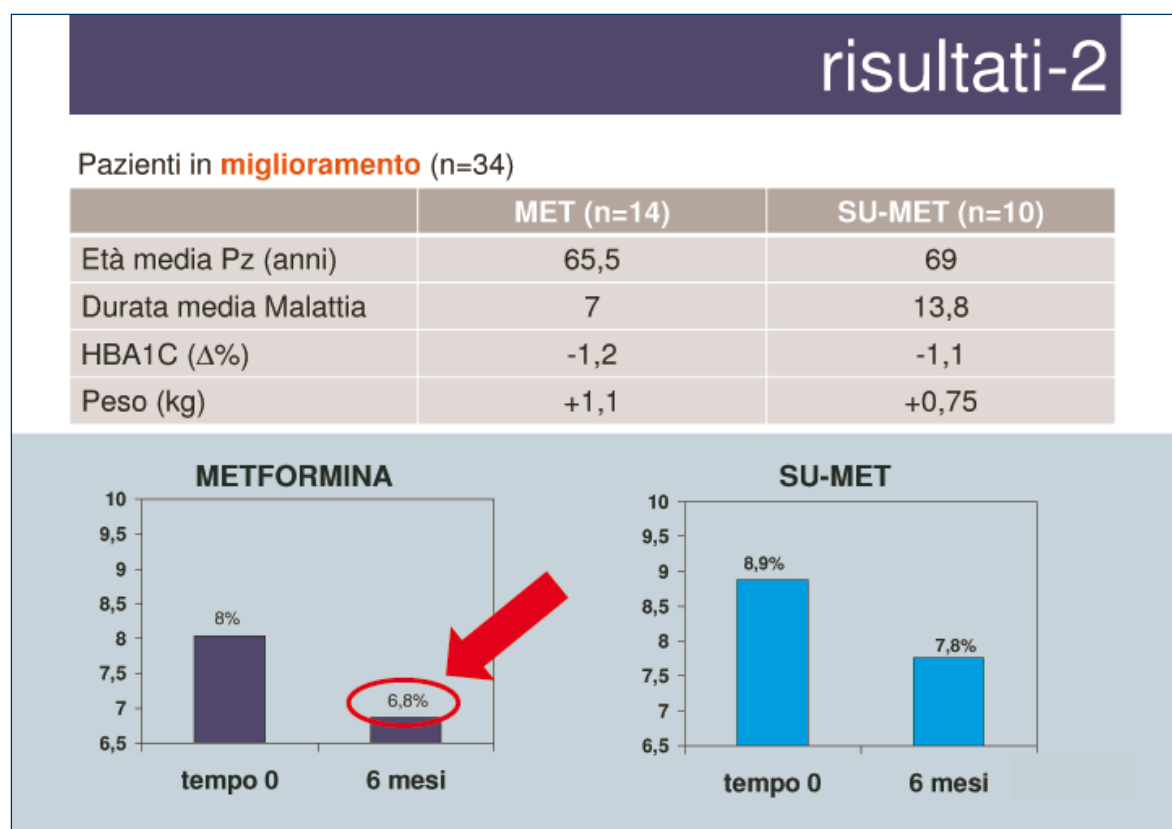
RISULTATI

Nei 55 pazienti esaminati in terapia con associazione metformina + rosiglitazone, dopo 6 mesi, l' HbA_{1c} è migliorata passando da $8,32\% \pm 0,80$ a $7,92\% \pm 1,36$, con incremento del peso da $88,7 \text{ kg} \pm 16$ a $90,2 \text{ kg} \pm 17,3$ (Fig. 1).

In 23 pazienti (41%) (11 maschi e 12 femmine), di età media di $67,4 \pm 8$ anni, con durata media di malattia di 9 ± 6 anni, è stato sospeso il trattamento dopo 6 mesi per:

- per peggioramento del compenso metabolico ($n = 13$ pazienti): l' HbA_{1c} è aumentata da $8,31 \pm 0,82$ a $9,69 \pm 1,04$ senza variazioni di peso corporeo (da $86,8 \text{ kg} \pm 14,5$ a $86,4 \text{ kg} \pm 15,7$) (Fig. 2); di questi 11 sono passati a terapia insulinica;
- per precedenti cardiologici ($n = 4$ pazienti) è stato sospeso prudenzialmente nonostante il miglioramento del compenso metabolico e l'assenza di effetti avversi: l' HbA_{1c} è calata da $8,41 \pm 1,05$ a $7,45 \pm 1,21$ con aumento ponderale da $85,4 \text{ kg} \pm 16$ a $87 \pm 16,8$;
- per scelta dei pazienti ($n = 6$) che nonostante l'assenza di effetti collaterali hanno voluto tornare al trattamento precedente dopo il miglioramento del compenso.

Fig. 2.



I pazienti che hanno continuato la terapia al termine dei 6 mesi sono 32 (19 maschi e 13 femmine), di età media di $63,5 \pm 10,6$, durata di malattia media di $7,1 \pm 4,5$ anni; questi hanno avuto complessivamente un buon risultato sul compenso metabolico con una riduzione di HbA_{1c} media da $8,30 \pm 0,91$ a $7,36 \pm 0,81\%$ ed aumento ponderale da $90,5 \text{ kg} \pm 16,8$ a $92,7 \text{ kg} \pm 18$ (Fig. 3).

Considerando tutti i pazienti con miglioramento a 6 mesi del compenso (34 di cui 15 maschi e 19 femmine), di età media di 65 ± 10 anni e durata di malattia media di 8 ± 5 anni si osserva che:

- l'HbA_{1c} è scesa da $8,45 (\pm 0,99)$ a $7,20 (\pm 0,92)$ con aumento del peso da $87,7 \text{ kg} (\pm 17)$ a $89,7 (\pm 18,5)$;
- la riduzione netta di HbA_{1c} nei pazienti già in terapia con la sola metformina rispetto a quelli già in terapia con associazione di sulfaniluree + metformina è sovrapponibile ($-1,17$ vs. $-1,13\%$), ma i pazienti in terapia con sola metformina hanno raggiunto il target glicemico con calo della HbA_{1c} da $8,04$ a $6,87\%$ (Fig. 4).

Non si sono registrati effetti collaterali eccezion fatta per l'incremento ponderale per i glitazoni e i disturbi gastrointestinali per la metformina associata.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il miglioramento del compenso, inteso come riduzione dell'HbA_{1c}, indotto dal rosiglitazone si associa in modo costante ad un aumento di peso, che è quindi strettamente correlato al meccanismo d'azione della molecola: quando il trattamento non è efficace infatti non si registra una variazione ponderale.

La storia della malattia diabetica, in termini di storia terapeutica oltre che di complicanze,

e la durata del diabete, condizionano l'efficacia del trattamento con rosiglitazone: i migliori risultati della terapia con rosiglitazone (in termini di target di HbA_{1c}) si ottengono iniziando il trattamento precocemente, subito dopo il fallimento della metformina, rispettando quindi l'algoritmo terapeutico ADA 2006. I pazienti che provenivano da una storia di malattia più breve, e da un trattamento precedente con sola metformina hanno avuto i migliori risultati in termini di efficacia ed hanno raggiunto l'obiettivo terapeutico di una $HbA_{1c} \leq 7\%$, mentre i pazienti con storia più lunga di malattia e con pregressa terapia ipoglicemizzante di associazioni multiple di farmaci, pur mostrando un miglioramento del compenso, non hanno raggiunto l'obiettivo terapeutico.

I pazienti, poi, che hanno avuto un peggioramento del compenso erano pazienti più complessi e compromessi che non potevano più beneficiare di una terapia ipoglicemizzante orale, ma dovevano verosimilmente essere trattati da subito con terapia insulinica.

L'update delle linee guida ADA/EASD del 2006 pubblicate a fine 2008 hanno suscitato un vivace dibattito nella comunità scientifica italiana ed europea perché sono apparse molto prudenti e restrittive: relegano l'uso dei tiazolidinedioni (pioglitazone) come opzione terapeutica meno validata insieme all'exenatide, escludendo il rosiglitazone dalle molecole utilizzabili in diabetologia.

Al contrario, le Linee Guida Nice pubblicate nel 2008 (a maggio con update a dicembre 2008) appaiono più possibiliste e rispecchiano forse meglio l'esperienza europea di utilizzo dei glitazoni: in merito all'aumentato rischio di infarto miocardico indotto da rosiglitazone non esiste ad oggi evidenza ma solo "segnali" di un aumentato rischio di ischemia miocardica non fatale. Pertanto, le conclusioni tratte dalle LG NICE sono per l'uso di entrambe le molecole come terapia associata a metformina di seconda linea ovvero dove le sulfaniluree sono controindicate dal rischio di ipoglicemia.

Una recente metanalisi di Mannucci ⁵ conclude che il rosiglitazone determina un aumentato rischio di scompenso cardiaco, come già noto da altri studi, ma non esiste evidenza di incremento di rischio di infarto miocardico e morte cardiovascolare. Sembra peraltro che il rischio sia di scompenso cardiaco che di infarto miocardico aumentino quando tale farmaco è associato all'uso di insulina, e quindi verosimilmente in pazienti più complessi per la loro storia diabetologica.

La nostra pur limitata esperienza con i glitazoni ed in particolare con il rosiglitazone confermano la opportunità/necessità di scegliere questa molecola precocemente per sfruttarne i vantaggi fisiopatologici ed evitarne i rischi. In attesa di una chiarezza maggiore sul tema da parte della comunità scientifica internazionale, la scelta di trattare con rosiglitazone pazienti più giovani, con breve durata di malattia e subito dopo il fallimento della sola metformina, riduce anche il rischio di indurre eventi cardiovascolari perché interviene in pazienti meno compromessi e senza complicanze cardiovascolari in atto.

Bibliografia

- 1 Yki-Järvinen H. *Drug therapy: thiazolidinediones*. N Engl J Med, 2004;351:1106-18.
- 2 Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, et al.; ADOPT Study Group. *Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy*. N Engl J Med 2006;355:2427-43.
- 3 Goldberg RB, Kendall DM, Deeg MA, GLAI Study Investigators et al () *A comparison of lipid and glycemic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia*. Diabetes Care 2005;28:1547-54.
- 4 Nissen SE, Wolski K. *Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes*. N Engl J Med 2007;356:2457-71.
- 5 Mannucci E, Monami M, Di Bari M, Lamanna C, Gori F, Gensini GF, et al. *Cardiac safety profile of rosiglitazone. A comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials*. Int J Cardiol 2009 in press.

POSTER

L'educazione terapeutica strutturata

P23. Correlazione tra indice internazionale della funzione erettile (IIEF) e durata del diabete, compenso metabolico, dati antropometrici in pazienti con diabete tipo 2

A.Vetrano, R. D'Andrea, P.G. Maida, G. Ruffa, T. Verrusio, A. Tatavitto

Istituto per lo Studio e la Cura del Diabete (ISCD), Casagiove (CE)

INTRODUZIONE

Il deficit erettile (DE) è l'incapacità a ottenere e mantenere un'erezione soddisfacente per l'attività sessuale. L'IIEF è un test che valuta in misura attendibile la gravità della disfunzione erettile, classificata come lieve, moderata, grave (15 domande, punteggio massimo = 30).

SCOPO DEL LAVORO

Valutare nel soggetto diabetico tipo 2 l'associazione tra livelli di emoglobina glicosilata (HbA_{1c}), BMI, circonferenza vita (CV), durata del diabete (Dd) e gravità del deficit erettile (DE) in base al punteggio del IIEF.

MATERIALI E METODI

Presso l'ISCD nell'anno 2008 per 12 mesi è stato eseguito uno screening di primo livello per l'identificazione precoce del DE utilizzando il questionario IIEF. Abbiamo selezionato 300 pazienti diabetici di tipo 2 sessualmente attivi che sono stati suddivisi in 3 gruppi: gruppo A (200 pazienti) età media 46 anni (range 40-49), Dd media 6 anni (range 3-10), HbA_{1c} media 7,3 (range 6,7-8), BMI medio 30 (range 27-34), CV media 89,8 cm (range 86-95); gruppo B (60 pazienti) età media 55 anni (range 50-59), Dd media 5 anni (range 4-9), HbA_{1c} media 7,9 (range 7,4-9), BMI medio 35 (range 34-40), CV media 98,4 cm (range 95-100); gruppo C (40 pazienti) età media 62 anni (range 59-68), Dd media 8 anni (6-14), HbA_{1c} media 8,4 (range 7,9-11), BMI medio 39 (range 35-42), CV media 102,2 cm (range 95-110). A questo punto, si è valutata l'ipotesi di un'eventuale correlazione tra i parametri in base ai quali sono stati individuati i tre gruppi e il punteggio ottenuto con l'IIEF somministrato.

RISULTATI

Nel gruppo A: 140 pazienti (70%) sono affetti da DE lieve, 40 pazienti (20%) da DE moderato, 20 pazienti (10%) DE severo; nel gruppo B: 30 pazienti (50%) sono affetti da DE lieve, 18 pazienti (30%) DE moderato, 12 pazienti (20%) DE severo. Nel gruppo C: 2 pazienti (5%)

sono affetti da DE lieve, 16 pazienti (40%) da DE moderato, 22 pazienti (55%) da DE severo. Si può osservare come sia minima la percentuale di DE severo nel gruppo A e B mentre c'è stata una grande percentuale di DE severo nel gruppo C.

CONCLUSIONI

Questo studio dimostra, in accordo con i dati della letteratura, che c'è una correlazione, nei gruppi selezionati, tra età, BMI, CV, HbA_{1c}, Dd e gravità del DE in base al punteggio dell'IIEF. Alla luce di queste considerazioni lo screening di primo livello per l'identificazione precoce del DE utilizzando l'IIEF può essere un valido strumento da utilizzare negli ambulatori di diabetologia per selezionare i pazienti a rischio da inviare ai centri specialistici per ulteriori indagini finalizzate all'ottenimento di una diagnosi precisa della malattia e di conseguenza una terapia mirata.

P24. Il Perù nel Cuore: Progetto Diabete. Progetto di implementazione di un Servizio per la cura del diabete in Ospedali operanti in paesi in via di sviluppo (www.perudiabete.org)

A. Aglialoro, S. Bertazzoli, G. Careddu¹, A. Cattaneo, L. Corsi², S. Corsi², L. Gentile³, G. Ghisoni⁴, R. Guido, M. Patrone, M. Porta⁵, C. Ruffino⁶, M. Trento⁵, G.L. Viviani⁷, M. Zecchini, A. Corsi⁸

Servizio di Diabetologia ed Endocrinologia, Presidio Ospedaliero "Villa Scassi", ASL 3 Genovese; ¹ Struttura Semplice di Diabetologia Polo Levante, ASL 3 Genovese; ² SD Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASL 4 Chiavarese (Genova);

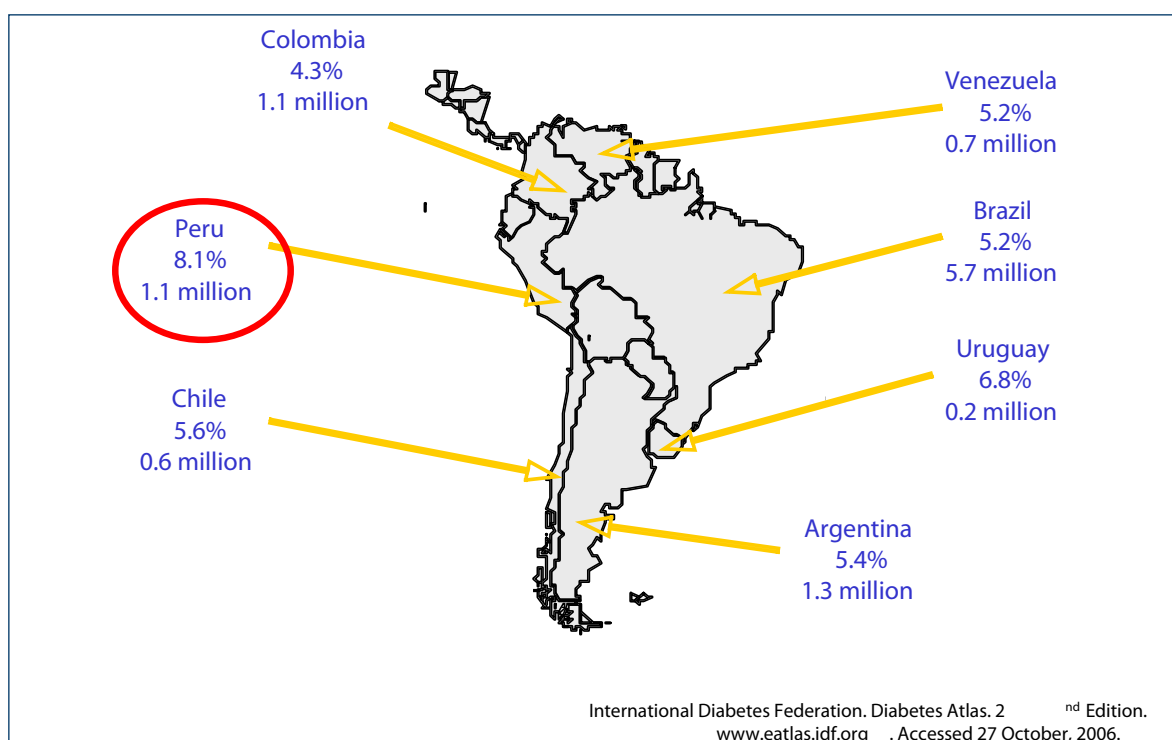
³ SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT; ⁴ Servizio di Diabetologia, Nervi;

⁵ Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino; ⁶ Segretario Comitato Esecutivo-Organizzativo;

⁷ DIMI - Centro per il Diabete dell'Adulto, UO Geriatria, Università di Genova; ⁸ UOC Diabetologia, ASL 3 Genovese

INTRODUZIONE

L'Associazione Ligure per la Lotta Contro il Diabete (ASLIDIA) con il supporto del Servizio di Diabetologia del Presidio Ospedaliero "Villa Scassi" ASL 3 Genovese ha elaborato un progetto di volontariato per il miglioramento dell'assistenza diabetologica in Perù. Il progetto ha ottenuto il patrocinio della Regione Liguria, della Fondazione Casa America e delle società scientifiche locali (Associazione Medici Diabetologi – AMD, Società Italiana di Diabetologia – SID, Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani – OSDI). L'idea originaria era quella di far crescere dei servizi già esistenti per la cura del diabete in ospedali operanti in paesi in via di sviluppo. Lo stimolo al progetto nasce dall'analisi dei dati epidemiologici relativi alla malattia diabetica che sono preoccupanti: le stime dell'IDF per i prossimi 25 anni prevedono un incremento del numero dei diabetici di oltre il 100% (le previsioni per il 2030 sono di 380 milioni di diabetici vs. 177 milioni del 2000). Esistono, inoltre, 309 milioni di pazienti affetti da IGT, che costituiscono una popolazione a rischio di diventare diabetica, che è anch'essa destinata ad aumentare enormemente (409 milioni è la stima al 2025). Nei paesi in via di sviluppo la situazione è particolarmente allarmante: infatti le stime prevedono un aumento del numero dei diabetici molto maggiore rispetto ai paesi sviluppati. I dati epidemiologici riferiscono in Perù una prevalenza del diabete dell'8% (Fig. 1) e le stime dell'IDF per il 2025 indicano un incremento della popolazione dei diabetici in Sud America del 102% – 66 milioni vs. 33 milioni –. La scelta di operare in Perù è stata indirizzata dai dati epidemiologici unitamente alla condizione di stabilità politica del paese e ad una specifica situazione logistica locale strutturata capace di assicurare una stabilità e tranquillità lavorativa. Infatti operano in Perù dal lontano 1948 i Missionari Cappuccini Liguri che a Lima gestiscono la

Fig. 1. Prevalenza del diabete in Perù.

Clínica Palloquial San Francisco de Asís nella quale è presente un ambulatorio diabetologico di I livello. Dai contatti avuti con i Cappuccini Liguri abbiamo preso atto delle difficoltà in cui versa l'assistenza ai diabetici per la grave scarsità di risorse rispetto al grande numero di pazienti che necessiterebbero di cure.

STORIA: DALL'IDEA AL PROGETTO

Per lo sviluppo del progetto abbiamo identificato 4 fasi di lavoro: 1) identificazione di un team di lavoro italiano; 2) identificazione di uno o più referenti locali e individuazione dei bisogni reali ("contestualizzazione del progetto"); 3) verifica in loco della fattibilità del progetto ed individuazione di nuovi obiettivi e priorità eventualmente in rapporto alle necessità locali; 4) valutazione dei costi e reperimento dei finanziamenti. L'obiettivo primario del progetto era proporre la strutturazione dell'Educazione Terapeutica (ET) nella cura del diabete mellito come strumento di miglioramento dell'efficacia della cura. Ritenevamo infatti che esportare un modello educativo assistenziale fosse molto più efficace nel lungo periodo anziché sostenere economicamente l'approvvigionamento di farmaci e presidi sanitari. Questa esperienza deve essere interpretata come un'opportunità di scambio culturale e quindi come un'occasione di arricchimento reciproco, proprio cercando di contestualizzare i nostri modelli educativi con quelli locali. Ad agosto 2008 abbiamo realizzato a Lima un corso teorico-pratico sull'argomento con la collaborazione dell'Universidad Nacional Mayor de San Marco e la Presidenza Nazionale della Società Peruviana di Endocrinologia e di Diabetologia. All'inizio del 2009 abbiamo realizzato uno stage formativo itinerante per un'équipe diabetologica peruviana presso alcune Strutture Diabetologiche liguri e piemontesi.

RISULTATI DELL'ESPERIENZA

Il corso teorico-pratico tenutosi ad agosto 2008 sui "Nuovi Modelli Assistenziali ed Educativi nel trattamento del diabete mellito di tipo 2" è stato realizzato grazie alla collaborazione della dott.ssa *Diana García*, Direttrice della Clínica "San Francisco de Asís" (Chorrillos), che ha coinvolto le società scientifiche locali diabetologica ed endocrinologica con la partecipazione dei rispettivi presidenti. Al corso hanno partecipato 70 operatori tra diabetologi, infermieri e dietologi provenienti da tre Ospedali Nazionali della città (Hospital Loayza, Hospital Dos de Mayo e Hospital María Auxiliadora). Alle sessioni pratiche hanno partecipato 58 pazienti che volutamente sono stati scelti tra pazienti che avevano già avuto esperienze di incontri educativi, provenienti da 4 differenti realtà diabetologiche (Figg. 2-4). Dal confronto sulle modalità applicative dell'ET è emerso che i colleghi peruviani effettuano l'ET soprattutto con l'insegnamento in grossi gruppi attraverso rappresentazioni teatrali, e organizzando attività ricreative quali passeggiate, corsi di alimentazione e concorsi di arte culinaria ("concursos de dieta saludable"), ma non utilizzano un modello di educazione terapeutica di gruppo strutturata secondo un modello pianificato. In Perù l'attività educativa del team diabetologico non ha un riconoscimento economico adeguato da parte del Sistema Sanitario Nazionale. Da parte nostra abbiamo presentato la fotografia della situazione italiana riguardo all'applicazione dell'educazione terapeutica secondo i dati del GISED. Abbiamo poi presentato il modello di educazione della "Group Care" e abbiamo infine presentato lo strumento "la valigetta del piede diabetico" per l'educazione realizzato dal GISED. Nella discussione seguita agli

Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



incontri ed effettuata in più focus i colleghi peruviani hanno mostrato notevole interesse ai dati e ai modelli presentati. In occasione di questo incontro-confronto è stata costituita presso la Clinica una nuova associazione di pazienti diabetici che in collaborazione al team diabetologico si è data un obiettivo a lungo termine: adottare il modello dell'ET di gruppo contestualizzandolo alla realtà peruviana (*Progetto "NORA"*). Per realizzare questo progetto sarà necessario parallelamente *creare degli spazi idonei ad educare i pazienti*. Il nostro gruppo di lavoro si è posto come secondo obiettivo quello di concorrere economicamente a raggiungere tale finalità. All'inizio di gennaio 2009 è stato istituito un Comitato formato da un comitato d'onore al quale partecipano le presidenze delle società scientifiche locali (AMD, SID, OSDI, ASLIDIA) e da un comitato esecutivo-organizzativo finalizzato alla migliore attuazione della se-

conda parte del progetto (visita alle strutture diabetologiche liguri-piemontesi). Inoltre, su esplicita richiesta del Console Peruviano, a questo primo importante momento di scambio culturale, sarebbe auspicabile seguisse un'iniziativa di prevenzione e cura del Diabete mellito rivolti alla popolazione peruviana attualmente residente presso la città di Genova e provincia: ed è proprio all'organizzazione e valutazione di fattibilità di questa seconda ambiziosa parte del progetto che il Comitato sta attualmente lavorando.

L'ESPERIENZA PERUVIANA DOPO IL PRIMO CORSO

Il team peruviano da settembre 2008 ha avviato il programma di educazione strutturata di gruppo presso la Clínica Parroquial San Francisco de Asís realizzando un corso pilota su 60 pazienti affetti da DMT2: in aggiunta al modello della Group Care, che è stato comunque contestualizzato, è stato sviluppato un percorso di educazione all'attività fisica (la documentazione fotografica del corso è visibile sul sito ufficiale del progetto). Il progetto ha incontrato i consensi delle autorità sanitarie locali a tal punto che nel team diabetologico sono state inserite nuove figure professionali quali un personal trainer e una psicologa che valutava la motivazione del paziente a praticare il percorso e che sosteneva durante il percorso il mantenimento della motivazione. L'intenzione è quella di sviluppare un centro diabetologico che attui l'ET e che possa in futuro diventare un riferimento per i centri già esistenti in quell'area della città. Il Servizio di Diabetologia della Clinica, in previsione di questi ambiziosi obiettivi, è stato implementato di altri 2 specialisti diabetologi.

STAGE FORMATIVO IN ITALIA

Il 25 gennaio è arrivata a Genova l'équipe diabetologica peruviana (la dott.ssa Olimpia Esperanza Arauco Jiménez, il dott. Jimmy Raúl Ramírez Moore e la nutrizionista Jessica Catherine Barrientos Cuba). Durante la permanenza in Italia il team diabetologico peruviano ha fatto le seguenti esperienze:

1. laboratorio di angiografia e angioplastica, sala operatoria di chirurgia vascolare (by-pass femoro-popliteo), sala operatoria di chirurgia plastica, corsi di educazione sull'igiene e la prevenzione del piede diabetico in soggetti a rischio di lesione, laboratorio di podologia, laboratorio di dietologia presso il Presidio Ospedaliero "Villa Scassi", ASL 3 Genovese;
2. laboratorio di pedagogia clinica (attività della Group Care) presso il Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino;
3. il significato del Progetto ROMEO (*Rethink Organization to iMprove Education and Outcomes*), percorso di consultazione psicologica per il paziente diabetico, Progetto di educazione all'attività fisica in collaborazione con il Servizio di Scienze Motorie presso la SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL 19 Asti;
4. ambulatorio del piede diabetico ed esercitazioni pratiche con la valigetta del Piede GISED presso la Struttura Semplice di Diabetologia Polo Levante, ASL 3 Genovese;
5. approccio al paziente diabetico di neodiagnosi, strutturazione di percorso di follow-up in base a indici di gravità ed elaborazione di documento informatizzato di raccolta dati con schemi di terapia in base al fenotipo, seminario su "New trends in Diabetes therapy" presso il Centro per il Diabete dell'Adulto, Università di Genova;
6. laboratorio clinico-strumentale di approccio integrato neurodiabetologico della neuropatia diabetica presso la Clinica Neurologica, Università di Genova;
7. laboratorio di educazione terapeutica: presentazione studio DEPLAN (*Diabetes in Europe*

Prevention using Lifestyle physical Activity and Nutritional intervention), educazione in gruppi per la cura dell'obesità presso il UOC Diabetologia ASL 3 Genovese, PO La Colletta Arenzano-Genova;

8. presentazione del Protocollo per lo Screening Diagnosi e Cura del Diabete Gestazionale in atto presso la SD Diabetologia e Malattie Metaboliche dell'ASL 4 Chiavarese, effettuato in collaborazione con la SC Ginecologia e Ostetricia: commento e discussione delle procedure e valutazione degli outcome;
9. laboratorio di fisiopatologia e diagnostica vascolare presso il Servizio di Diabetologia Nervi, ASL 3 Genovese.

COMMENTI

A fronte del notevole impegno ci sembra che dal nostro lavoro si possano trarre delle conclusioni:

1. l'ET è ritenuta universalmente necessaria nella cura del diabete;
2. essa viene applicata in modo disomogeneo fra i diversi paesi;
3. l'entusiasmo degli operatori rimane la molla più importante per la sua applicazione;
4. l'attività di volontariato si conferma un momento importante nella formazione degli operatori specialmente in un paese che non prevede investimenti nel settore.

Bibliografia di riferimento

AMD, SID, Diabete Italia. *Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2007*.

Corsi A, Bruttomesso D, Clementi L, Girelli A, Orsi E, Richini D; GISED (Gruppo Italiano per lo Studio sull'Educazione al Diabete). *Organizzazione dell'attività educativa nei Centri di Diabetologia in Italia: indagine conoscitiva del GISED*. XV Congresso Nazionale AMD, *Contributi Scientifici*. MeDia 2005;5(2 Suppl):30.

Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. *Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus*. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD003417.

Diabetes Education Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. *Basic Curriculum for Health Professionals on Diabetes 64-Therapeutic Education, 2001*.

Kirkman MS, Williams SR, Caffrey HH, Marrero DG. *Impact of a program to improve adherence to diabetes guidelines by primary care physicians*. Diabetes Care 2002;25:1946-51.

NICE. *Technology Appraisal 60. Guidance on the use of patient-education models for diabetes*. London: National Institute for Clinical Excellence 2003.

Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. *Self-management education for adults with type 2 diabetes. A meta-analysis of the effect on glycemic control*. Diabetes Care 2002;25:1159-71.

Trento M, Passera P, Bajardi M, Tomalino M, Grassi G, Borgo E, et al. *Lifestyle intervention by group care prevents deterioration of type 2 diabetes: a 4-year randomized controlled clinical trial*. Diabetologia 2002;45:1231-9.

Trento M, Passera P, Borgo E, Tomalino M, Bajardi M, Cavallo F, et al. *A 5-year randomized controlled study of learning, problem solving ability and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care*. Diabetes Care 2004;27:670-5.

Trento M, Passera P, Miselli V, Bajardi M, Borgo E, Tomelini M, et al. *Evaluation of the locus of control in patients with type 2 diabetes after long-term management by group care*. Diabetes Metab 2006;32:77-81.

Vermeire E, Wens J, Van Royen P, Biot Y, Hearnshaw H, Lindenmeyer A. *Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus*. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD003638.

P25. Il programma educativo strutturato “Diabetes Conversation MAPS™” nella gestione terapeutica del diabete mellito di tipo 2

M. Agrusta, F. Cremasco*, A. Rossi*, L. Scarpa*

UOD Endocrinologia e Diabetologia, ASL SA1; * Eli Lilly Italia SpA

INTRODUZIONE

Da molti anni si discute sull'utilità dell'approccio educativo nel trattamento del diabete. I dati di letteratura indicano chiaramente la superiorità dei programmi terapeutici di gruppo rispetto ad un approccio individuale, suggerendo come un approccio strutturato dimostri una maggiore efficacia a lungo termine, sia sulla qualità di vita che sulla compliance al trattamento dei pazienti.

La problematica della riproducibilità della terapia educativa nella realtà assistenziale italiana è sostanzialmente legata alla mancanza di un approccio che permetta ai centri diabetologici di gestire programmi strutturati.

METODI

Lo strumento *Diabetes Conversation Map™* è stato sviluppato da Healthy-Interactions in collaborazione con IDF Europe e sponsorizzato da Eli Lilly. Il programma *Diabetes Conversations* è stato tradotto per essere utilizzato in 40 Nazioni in tutto il mondo. Il programma prevede una cascata formativa divisa in 2 fasi: 1) formazione con l'Educazione Continua in Medicina (ECM) dei trainers; 2) educazione dei pazienti da parte dei trainers. La metodologia utilizza uno strumento interattivo (*Conversation Map™* Healthy-Interactions) che pone il paziente al centro del processo educativo e, attraverso il suo coinvolgimento attivo, ne facilita l'apprendimento migliorando la consapevolezza sulla malattia e l'aderenza alla terapia. Le 4 mappe ad oggi disponibili sono: convivere con il diabete, cos'è il diabete, alimentazione sana e attività fisica, iniziare la terapia insulinica.

RISULTATI

Nel 2008 sono stati certificati a livello internazionale 3 *Global Expert Trainers* (2 diabetologi e 1 infermiere), che a loro volta hanno formato 13 *Expert Trainers* nazionali (8 diabetologi e 5 infermieri). Gli *Expert Trainers* hanno condotto 14 corsi accreditati ECM, formando circa 400 operatori sanitari (*Local Trainers*), e nel corso del 2009 condurranno 29 nuovi corsi. I *Local Trainers* certificati hanno iniziato gli incontri educazionali per i pazienti con questa nuova metodologia.

Gli operatori sanitari coinvolti hanno compilato un questionario di valutazione della qualità del corso e delle capacità formative degli *Expert Trainers*. Questi, in seguito, hanno anche effettuato un'autovalutazione del primo intervento educativo sul paziente.

Questi dati sono attualmente in fase di elaborazione e verranno presentati nel corso del congresso.

CONCLUSIONI

Le caratteristiche del programma *Diabetes Conversation* permettono di avere uno strumento semplice ed omogeneo di erogazione della terapia educativa, che può migliorare l'apprendimento e la consapevolezza del paziente diabetico, aumentando al contempo la motivazione degli operatori sanitari alla strutturazione di un progetto educativo. I risultati che verranno presentati si riferiscono a quanto avvenuto in Italia nel contesto di un programma iniziato in molti paesi Europei e non. Infine, l'utilizzo strutturato delle *Conversation Map*™ nell'ambito di futuri studi di patient health outcome, potrebbe contribuire a fornire importanti informazioni sugli effetti della terapia educativa strutturata nei pazienti diabetici.

P26. Programma di educazione nutrizionale migliora il controllo della pressione sanguigna e la funzione endoteliale in pazienti con diabete tipo 2

M.C. Masoni, L. Ghiadoni, Y. Plantinga, C. Consani, C. Scarpellini, S. Cottone, S. Taddei, O. Giampietro, E. Matteucci

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa

Il diabete mellito tipo 2 (DMT2) è una malattia metabolica caratterizzata da alterata secrezione insulinica, insulino-resistenza periferica ed eccessiva produzione epatica di glucosio che contribuiscono in vario modo all'iperglicemia a digiuno e postprandiale, oltre che al determinarsi delle complicanze. A lungo termine infatti il DMT2 induce lo sviluppo progressivo di complicanze a carico del sistema nervoso e dell'apparato vascolare, suddivise queste ultime in macrovascolari quali cardiopatia, vasculopatia cerebrale, arteriopatia degli arti inferiori, e microvascolari quali retinopatia, nefropatia e coronaropatia ^{1 2}.

L'*American Heart Association* (AHA) ha recentemente indicato il DMT2 come uno dei maggiori fattori di rischio per patologie cardiovascolari; l'aumento di morbilità e mortalità cardiovascolare nei pazienti affetti da DMT2 appare correlato al sinergismo dell'iperglicemia con altri fattori di rischio quali ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, ridotta attività fisica e fumo di sigaretta. Fattori di rischio cardiovascolari aggiuntivi specifici per la popolazione diabetica sono costituiti da microalbuminuria, proteinuria massiva, elevazione della creatinemia ed alterata funzione piastrinica ^{3 4}.

Molte evidenze suggeriscono che il DMT2 così come la gran parte dei fattori di rischio cardiovascolare, è caratterizzato da disfunzione endoteliale sia a livello epicardico che nel tessuto vascolare dell'avambraccio e nei vasi di conduttanza; a sua volta la disfunzione endoteliale gioca un ruolo chiave nella progressione della malattia aterosclerotica nel DMT2 ⁵. Infatti il DMT2 come tutte le condizioni cliniche caratterizzate da disfunzione endoteliale, presenta prevalenza di sostanze quali endoperossidi, endotelina ed angiotensina II che oltre ad essere potenti vasocostrittori favoriscono l'aggregazione piastrinica, la proliferazione e la migrazione delle cellule muscolari lisce e l'adesione e la migrazione dei monociti. Pertanto un endotelio disfunzionale non solo perde la capacità di proteggere il vaso, ma diventa esso stesso induttore di tutti quei processi coinvolti nell'aterosclerosi e nella trombosi. Inoltre, l'alterazione della vasomotilità endotelio-dipendente può contribuire alla genesi degli eventi cardiovascolari riducendo la stabilità di placca, la riserva coronarica e favorendo il vasospasmo. È da notare infatti come in studi longitudinali la disfunzione endoteliale è stata associata con l'incidenza di eventi cardiovascolari ⁵.

Il DMT2 è una patologia cronica che richiede cure mediche continue, affiancate e supportate

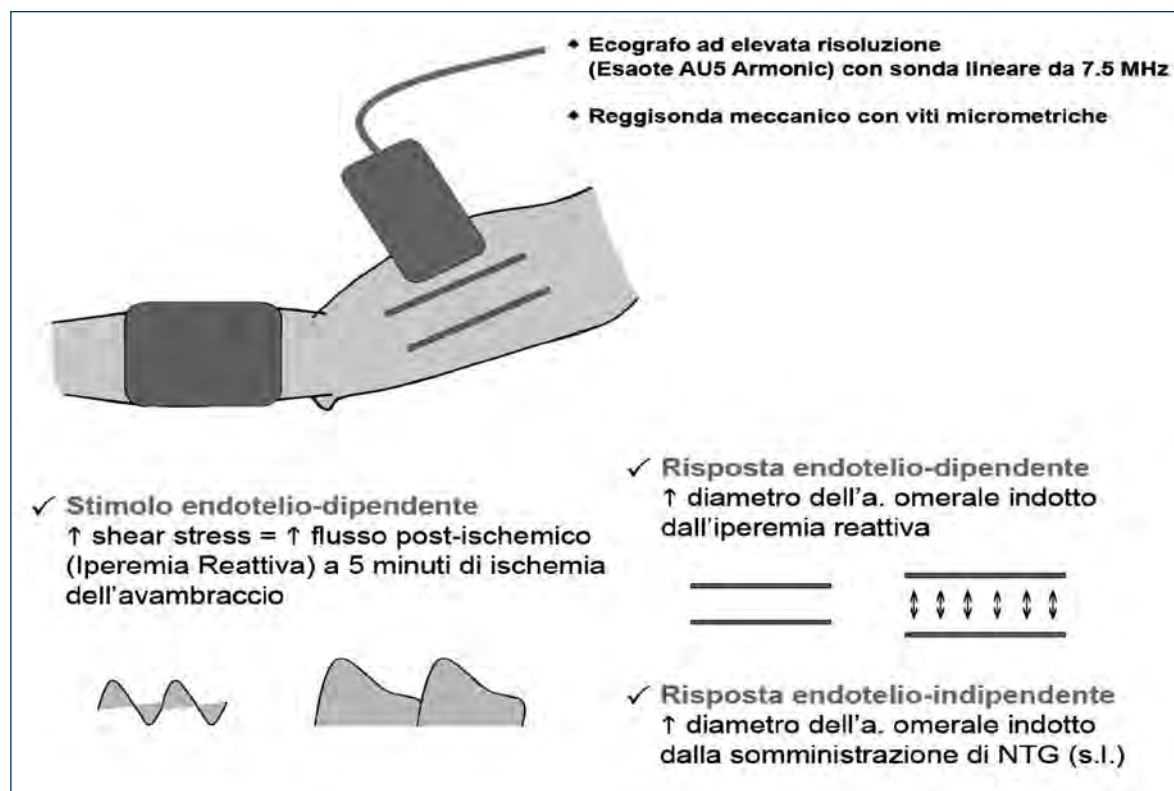
da specifici programmi educazionali dei pazienti, il tutto per prevenire le complicanze acute e ridurre il rischio di insorgenza di complicanze croniche. I cardini della terapia del DMT2 sono quindi rappresentati dalla dieta, dall'esercizio fisico e dalla terapia farmacologica: il goal terapeutico è rappresentato dal raggiungimento dei livelli ottimali di glicemia oltre alla correzione di tutti i fattori di rischio associati, che devono essere individuati alla diagnosi (dislipidemia, ipertensione arteriosa, microalbuminuria).

La terapia nutrizionale è un punto focale per la prevenzione primaria del diabete, così come del cancro e delle patologie cardiovascolari, tanto che l'*American Cancer Society*, l'*American Diabetes Association* (ADA) e l'AHA ^{6,7} hanno collaborato per stilare delle linee guida comuni volte a migliorare la prevenzione primaria di queste patologie. Molte evidenze suggeriscono l'importanza di evitare il fumo di sigaretta, di incrementare l'attività fisica, di mantenere un *Body Mass Index* (BMI) < 25 kg/m² e di avere una dieta nutrizionalmente equilibrata. Si è osservato che un bilancio calorico negativo, riduce l'insulinoresistenza, per cui l'obiettivo nei pazienti obesi non deve essere tanto il conseguimento del peso corporeo ideale, quanto una perdita del 5-10% del peso corporeo iniziale, sufficiente per il miglioramento del controllo glicemico, pressorio e lipidico ⁷.

Nei pazienti affetti da DMT2 il raggiungimento del controllo della pressione arteriosa (PA) è un target importante per prevenire complicanze micro- e macrovascolari, pertanto scopo di questo studio è stato valutare l'effetto di un programma di educazione nutrizionale sul controllo della PA e sulla disfunzione endoteliale in pazienti affetti da DMT2.

Diciannove pazienti affetti da DMT2 (età 61 ± 5 aa, 4 donne e 15 uomini) furono sottoposti ad incontri di counseling nutrizionale al 1°, 3°, 6°, 9° e 12° mese, in corrispondenza dei

Fig. 1. Procedura per la valutazione della vasodilatazione endotelio-dipendente ed -indipendente dell'arteria omerale.



quali venne loro chiesto di compilare un diario alimentare delle 24 ore, dei due giorni precedenti l'incontro. I parametri biochimici, la PA, la vasodilatazione endotelio-dipendente e indipendente vennero misurate in condizioni basali e dopo 12 mesi.

Venti soggetti di pari età e sesso furono reclutati come controlli.

La funzione endoteliale è stata valutata come vasodilatazione endotelio-dipendente dell'arteria omerale mediata dall'aumento di flusso (*flow-mediated dilation*, FMD).

La procedura prevede di ottenere una scansione longitudinale dell'arteria omerale da 5 a 10 cm sopra la piega del gomito, utilizzando un ecografo ad alta risoluzione con sonda lineare da 7,5 MHz; questa viene mantenuta in posizione durante la scansione da un supporto dotato di una vite micrometrica che permette l'aggiustamento in continuo dell'immagine.

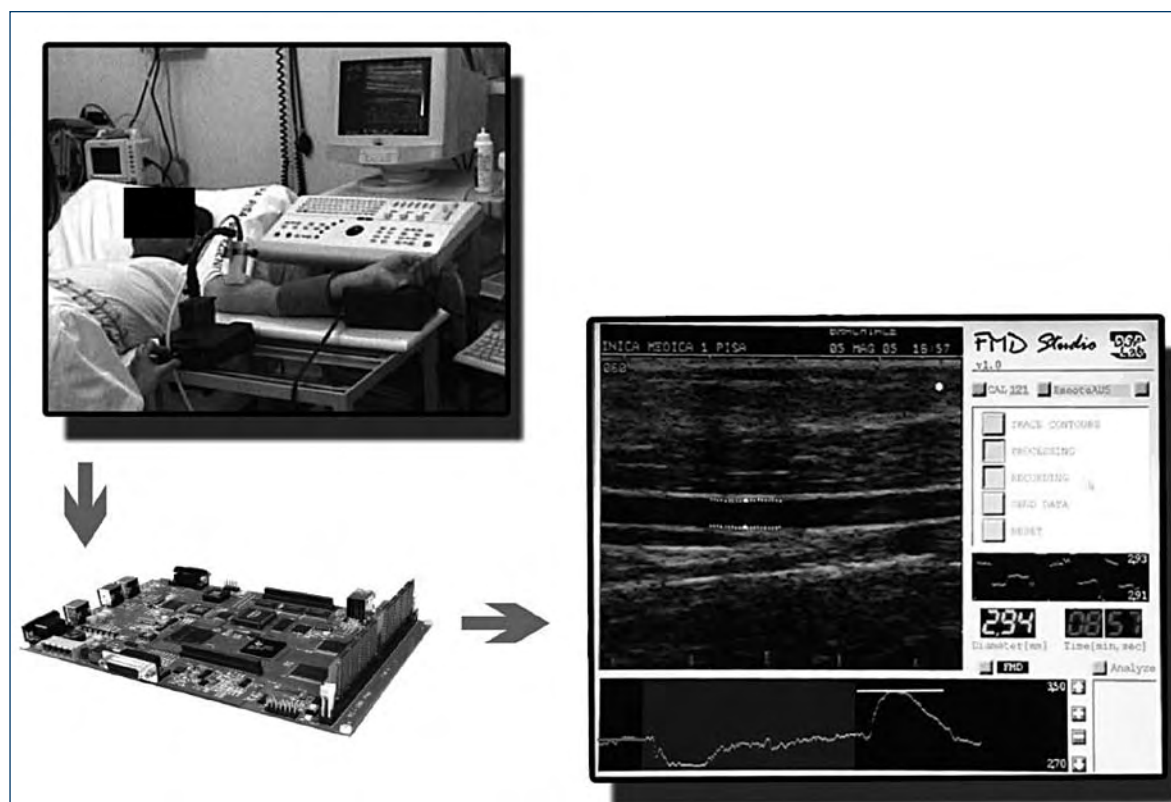
La FMD è rappresentata dalla dilatazione dell'arteria omerale causata dall'aumento di flusso dovuto all'iperemia reattiva al termine di un periodo di 5 minuti di ischemia dell'avambraccio ottenuta gonfiando a 200 mmHg un bracciale da sfigmomanometro (Fig. 1).

La risposta endotelio-indipendente è ottenuta somministrando per via sublinguale una bassa dose (25 microgrammi) di glicerolo trinitrato (NTG). In questo caso le immagini vengono acquisite prima in condizioni basali per un minuto, e nei cinque minuti successivi alla somministrazione di NTG, considerando la dilatazione massima ottenuta in questo periodo.

La risposta al NTG e la FMD sono calcolate come massimo incremento percentuale del diametro dell'arteria omerale dalle immagini acquisite con un sistema automatico di riconoscimento e di analisi dei bordi (Fig. 2).

Il flusso sanguigno viene calcolato moltiplicando la velocità di flusso Doppler (corretta per

Fig. 2. Analisi automatica in tempo reale delle modificazioni di diametro dell'arteria omerale.



l'angolo) per la frequenza cardiaca e per l'area di sezione del vaso (πr^2). L'iperemia reattiva viene calcolata come massimo incremento percentuale del flusso rispetto al basale.

All'inizio dello studio i pazienti affetti da DMT2 mostravano valori significativamente ($p < 0,01$) più bassi della FMD ($4,3 \pm 1,9\%$) e del rapporto FMD/GTN ($0,61 \pm 0,15$) rispetto ai controlli ($6,9 \pm 2,1\%$ e $0,91 \pm 0,22$, rispettivamente). La risposta al GTN era sovrapponibile nei pazienti ($7,8 \pm 2,4\%$) e nei controlli ($7,6 \pm 3,0\%$). Dopo 12 mesi, si osservava una significativa ($p < 0,01$) riduzione della PA sistolica (da 145 ± 17 a 133 ± 8 mmHg) ed una non significativa riduzione della PA diastolica (da 85 ± 12 a 78 ± 9 mmHg, $p = 0,06$) e dei livelli di HbA_{1c} (da $7,7 \pm 1,7$ a $7,1 \pm 0,8\%$, $p = 0,18$). La concentrazione plasmatica di folati era aumentata (da $6,1 \pm 8,4$ a $11,4 \pm 8,5$ mg/ml, $p < 0,001$). Per quanto riguarda la terapia farmacologica, il 25% dei pazienti avevano aumentato la terapia antipertensiva.

La FMD ($5,9 \pm 2,9\%$) ed il rapporto FMD/GTN ($0,84 \pm 0,61$), ma non la risposta al GTN ($7,4 \pm 1,7\%$) erano significativamente migliorati ($p < 0,05$). Il miglioramento dell'FMD non è risultato correlato a cambiamenti di PA, controllo metabolico, concentrazione plasmatica di folati o trattamento farmacologico, ma esclusivamente alla riduzione dell'escrezione di sodio ($r 0,51$, $p < 0,05$).

Un intervento nutrizionale a lungo termine ha effetti positivi sul comportamento alimentare di pazienti affetti da DMT2, risultando quindi in un controllo significativamente migliore della PA ed un miglioramento della disfunzione endoteliale sodio-correlato.

Pertanto, un intervento nutrizionale può rappresentare un utile strumento per migliorare la funzione endoteliale nei pazienti con DMT2, e quindi potrebbe contribuire a ridurre il rischio cardiovascolare di questi pazienti almeno in parte indipendentemente dalla terapia farmacologica.

Bibliografia

- ¹ Orsi E, Corbetta S, Petracchi M. *Disordini del sistema endocrino e del metabolismo*. McGraw-Hill 2005;14:398-424.
- ² WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. *Second report*. Ser1980;646:1-80.
- ³ Moss S, Klein B, Meuer SM. *The association and cause-specific mortality in a diabetic population*. Arch Intern Med 1994;154:2473-9.
- ⁴ The DAI study group. *The DAI prospective study on macrovascular complications in patient with type 2 diabetes. Characteristics of the study population*. Ann Ist Sup Sanità 2001;37:289-96.
- ⁵ Hsueh WA, Quinones MJ. *Role of endothelial dysfunction in insulin resistance*. Am J Cardiol 2003;92:10J-7.
- ⁶ Eyre H, Kahn R, Robertson RM, Clark NG, Doyle C, Hong Y, et al.; American Cancer Society, American Diabetes Association, American Heart Association. *Preventing cancer, cardiovascular disease and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association*. Circulation 2004;109:3244-55.
- ⁷ American Diabetes Association. *Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association*. Diabetes Care 2007;30:S48-S65.

P27. L'approccio integrato alla gestione del DM tipo 1 in trattamento con CSII: l'impatto sulla QdV nelle famiglie con bambini portatori di microinfusore

L. Strazzera, V. Provenzano, A.L. Cutrona, M. Fleres

INTRODUZIONE

Il soggetto con diabete richiede un particolare sostegno psicologico perché vive in una continua ed ineliminabile condizione di stress: il paziente va aiutato a vivere il più serenamente possibile, uscendo dall'isolamento sociale in cui spesso si ritrova ed a rendersi conto che è possibile fare fronte costruttivamente al diabete.

L'UO di Diabetologia e Malattie Metaboliche dell'Ospedale Civico di Partinico (ASL 6, PA) utilizza il metodo assistenziale basato sulla gestione integrata e condivisa, con la creazione di un *team specialistico* dedicato all'educazione sanitaria e permanente, considerata parte integrante del trattamento clinico del diabete mellito e la cui efficacia è ormai ampiamente dimostrata da innumerevoli studi scientifici. All'interno del team lavorano un diabetologo, un dietista, una psicologa, un medico dello sport, infermieri professionali e personale della locale associazione diabetici. Il programma di educazione terapeutica permanente viene svolto quotidianamente in reparto sia per quei pazienti ricoverati, ma anche per chi partecipa ai corsi di educazione terapeutica che si svolgono in un pomeriggio della settimana. Il team educativo-terapeutico è dedicato altresì *all'impianto di microinfusore*. Oggi la maggioranza degli autori concordano sul fatto che uno stretto controllo glicemico sia indispensabile nei bambini e negli adolescenti con diabete mellito di tipo 1 (DM1) al fine di evitare le complicanze ed assicurare una sana e corretta crescita. Specificatamente, secondo le raccomandazioni italiane all'utilizzo del microinfusore sottocutaneo di insulina in età pediatrica, la terapia con CSII sembra appropriata per i bambini e i giovani di tutte le età, *a patto che sia disponibile personale di supporto adeguato*. L'uso del CSII nei bambini e negli adolescenti è solitamente associato ad un miglioramento del controllo glicemico e della qualità di vita e non presenta rischi maggiori rispetto alla terapia MDI. La terapia con CSII dovrebbe quindi, essere resa il più disponibile possibile per bambini, adolescenti e giovani adulti; ciò perché si è osservato un miglioramento del controllo metabolico e della qualità di vita, senza un aumento del rischio di ipoglicemie o DKA rispetto alla terapia con MDI.

In riferimento agli standard italiani della cura del diabete mellito, il livello di prova I delle raccomandazioni B dichiara: "nei pazienti dove sia un processo di verifica dell'educazione, sia l'utilizzo di uno schema di terapia insulinica basal-bolus (con analoghi ad azione rapida e lenta) non determini il raggiungimento del buon controllo metabolico, o si accompagni ad ipoglicemie frequenti e/o asintomatiche è *appropriata la prescrizione della terapia del microinfusore*".

È stato anche dimostrato che un trattamento precoce ed aggressivo può prolungare la cosiddetta 'luna di miele' nel diabete di tipo 1 dei bambini in età evolutiva.

Il suo utilizzo nei bambini e negli adolescenti è stato sottolineato come decisivo strumento terapeutico che permette uno stretto controllo glicemico ed al contempo di ridurre gli episodi di severa ipoglicemia rispetto alla terapia con iniezioni multiple giornaliere. Ne è stato più recentemente proposto l'utilizzo anche dall'esordio del diabete mellito. I *Diabetes Associates* di Atlanta includono peraltro tra le indicazioni alla CSII la ridotta dose giornaliera di insulina (< 20 UI).

Il team educativo-terapeutico si occupa già in fase di pre-impianto, di eseguire una serie di valutazioni e/o consultazioni circa il grado di autogestione del paziente diabetico, della sua compliance dietetica, ed in generale del suo stile di vita, valutando, in primis, le condizioni essenziali che permettano l'impianto del microinfusore (Tab. I).

In fase di post impianto, dopo circa due-tre mesi, il soggetto portatore di microinfusore segue un percorso educativo-terapeutico che lo conduce via via ad una sempre più "serena ed attiva" autogestione della propria condizione diabetica con sempre più specifiche valutazioni post-impianto (val. clinica, alimentare, psicologica, impatto sulla QdV e di autogestione). In base a queste ultime si decide se la terapia con CSII può continuare ad essere praticata dal soggetto.

OBIETTIVI GENERALI

L'attività costante del nostro team di ETS è quella di valutare il vissuto psicologico del soggetto con diabete mellito portatore di microinfusore, verificandone il livello di autogestione e autocontrollo, valutandone le modifiche relative allo stile di vita relativamente all'alimentazione, all'attività fisica e alla gestione della terapia insulinica.

Tab. I. Raccomandazioni italiane all'utilizzo del microinfusore sottocutaneo di insulina in età pediatrica.

Tabella 1 Indicazioni all'uso del microinfusore in rapporto all'età.	
a) Età prescolare e scolare	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ipoglicemie ricorrenti 2. Importante instabilità glicemica 3. Fabbisogno insulinico estremamente ridotto con dosi non facilmente frazionabili 4. Difficoltà ad accettare iniezioni multiple nel bambino piccolo (agofobia) 	
b) Età puberale adolescenziale	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Iperglicemia al risveglio (<i>dawn phenomenon</i>) 2. Insulino-resistenza 3. Ipoglicemie ricorrenti 4. Scarso compenso metabolico 5. Miglioramento della qualità della vita 	

Tabella 2 Requisiti del team diabetologico.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Team diabetologico specializzato nell'uso e nell'insegnamento della terapia con CSII 2. Possibilità di reperibilità telefonica 24/24 h 3. Disponibilità e collaborazione con le strutture che potrebbero essere coinvolte nella gestione del paziente portatore di microinfusore (DEA, reparti di degenza, medico di famiglia)

Tabella 3 Requisiti del paziente/famiglia.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Accettazione dello strumento 2. Motivazione del paziente e della famiglia 3. Educazione alla terapia e all'autocontrollo e volontà di eseguire frequenti e accurati controlli glicemici

Tabella 4 Vantaggi e svantaggi della CSII durante l'esercizio fisico.	
Vantaggi	Svantaggi
Diminuzione della variabilità glicemica	Visibilità del microinfusore
Migliore gestione di ipoglicemia e iperglicemia	Dimenticarsi del diabete
Esercizio fisico non programmato	Necessità di disconnessioni prolungate
Gestione degli imprevisti	Rischio di rottura o distacco del catetere
	Blocco del set di infusione

Tabella 5 Modificazioni terapeutiche durante l'esercizio fisico.			
Intensità esercizio	Riduzione bolo %	Riduzione basale %	Le varie modificazioni possono essere tra loro combinate e comunque devono essere sempre personalizzate
Lieve	25-50	10-30	
Moderata	50-75	10-30	
Intensa	75-100	40-50	

I recenti lavori sull'EQuality 1, evidenziano come l'utilizzo della micropompa condiziona positivamente la QdV del soggetto diabetico e ne migliora sensibilmente la relazione psicologica e comportamentale con la propria condizione di vita.

Dall'inizio del 2004 installiamo presso la nostra UO microinfusori Minimed Medtronic, D-Tron Plus Roche ed Animas. Abbiamo effettuato l'impianto a numerosi giovani soggetti, di questi molti bambini diabetici all'esordio. Ciò ha richiesto un impegno particolare di tutta l'équipe per rendere i soggetti (ed i genitori) in grado di utilizzare correttamente il presidio terapeutico.

Obiettivi di questo studio sono:

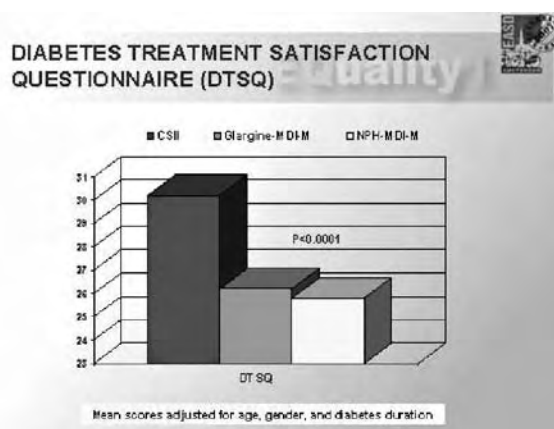
1. valutare il compenso glicemico (HbA_{1c} e % di glicemie ottimali), le variazioni ponderali, il fabbisogno insulinico assoluto ed in rapporto al peso nel gruppo di pazienti all'esordio cui è stato impiantato il microinfusore, la riserva pancreatica;
2. confrontare questi dati con quelli di un gruppo di controllo rappresentato da pazienti di età e peso sovrapponibili.

In particolare lo studio da noi condotto, ha voluto valutare l'impatto sulla QdV nelle famiglie con bambini portatori di microinfusore. Abbiamo selezionato un campione scelto a random, di n. 50 famiglie di bambini diabetici che già portano il microinfusore da almeno un'anno e attraverso un questionario elaborato ad hoc (questionario tipo GISED) si sono raccolte diverse informazioni circa l'autogestione del diabete in relazione allo stile di vita, all'alimentazione, all'attività fisica, ed in generale alla QdV.

RISULTATI

Il 100% dei genitori presi in considerazione registrano una diminuzione delle ipoglicemie ed il portare il microinfusore genera nel genitore la sensazione di poter controllare le glicemie del figlio/a e questa idea cresce con l'andare del tempo. La riduzione della variabilità glicemica e delle ipoglicemie severe si riduce di 4 volte in confronto alla terapia insulinica multiiniettiva senza che il livello di controllo glicemico ne risulti alterato. La riduzione del numero di episodi di ipoglicemia si accompagna a un incremento della frequenza di rilevamento attraverso i sintomi da parte del sogg.diabetico. Si riduce anche, la cosiddetta "insensibilità all'ipoglicemia" (migliore risposta degli ormoni controregolatori). Dal punto di vista *alimentare* la totale flessibilità degli orari, l'autonomia nelle scelte e la conseguente modifica della terapia insulinica in funzione del counting dei carboidrati e della dose di "insulina residua" (*bolus wizard*) certamente hanno fatto la differenza con soggetti DM1 sottoposti a terapia multiiniettiva classica. L'utilizzo esclusivo ed attento del bolo a onda doppia ad ogni pasto ci ha permesso l'ottenimento di glicemia postprandiali precoci e tardive ottimali alla verifica holter (CCSM Medtronic) con AUC più basse del normoglicemico!! ... mentre la pizza non fa più paura! Abbiamo altresì, verificato la flessibilità quali-quantitativa della scelta delle merende, certamente non ottenibile nei ragazzi in terapia classica. I soggetti, hanno

Fig. 1. Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ).





imparato a consumare con moderazione alimenti ad alto tenore di zucchero e ad alto indice glicemico riuscendo a gestirsi in modo più adeguato. Si è osservata una minore incidenza di DAPs (disturbi del comportamento alimentare psicogeni) in quei ragazzi con CSII rispetto ad altri in terapia MDI, soprattutto per ciò che concerne le ipoglicemie "simulate" e mirate all'ottenimento di merende extra-dolci.

Per ciò che concerne l'*attività fisica*, i ragazzi svolgono regolarmente le attività programmate, e la variabile basale temporanea ha svolto un ruolo importante per gli esercizi fisici non programmati; registrandosi una minore incidenza di ipoglicemie

e/o iperglicemie, ottenendosi nei ragazzi portatori di CSII prestazioni sportive migliori e una maggiore libertà di schemi rigidi coinvolgenti pasti superiori, dosi di insulina aggiuntive, controlli glicemici ripetuti che sono invece indispensabili in caso di attività fisica nei soggetti in terapia MDI, con l'utilizzo semplice della velocità basale temporanea.

Anche il nuoto, "sport pericoloso" per i diabetici, è svolto in piena libertà e serenità, mantenendo un buon compenso glicemico e senza i pericoli di questo sport: i ragazzi in questo caso, staccano il microinfusore durante la nuotata e lo rimettono subito dopo, per un intervallo massimo di mezz'ora, superando il quale le glicemie aumentano. Anche per l'attività fisica, si evidenzia una soddisfazione nell'aver raggiunto un controllo glicemico adeguato e una maggiore sicurezza nell'eseguire gli esercizi fisici.

Il peso, HbA_{1c} e la quantità di insulina praticata sono state misurate prima dell'impianto, 3 mesi, 6 mesi e 1 anno dopo l'impianto. *Peso (kg) media basale: 54,1; 3 M: 54,9 con Dev St: 20,3-19,9; HbA_{1c} : media basale: 9,18; 3 m: 7,37; 6 m: 6,49; 12 m: 6,81 con Dev St: 1,52-1,19-1,02-1,23% range normoglicemia: media basale: 34,3; 3 m: 52,2 con Dev St: 23,6-22,1. Quantità di insulina praticata prima e dopo l'inizio della terapia con CSII: UI/kg peso corporeo: media basale: 40,37; 3 m: 32,38 con Dev St: 15,98-14,71.*

Il tempo libero viene gestito in modo più flessibile, con una scelta variegata degli hobbies per i ragazzi con CSII rispetto ai ragazzi con MDI, con maggiore iniziativa, spontaneità ed assenza di "schemi programmati". Il rapporto con i coetanei non diabetici è vissuto in modo più sereno e di maggior confronto e socializzazione, ciò ha permesso ai ragazzi portatori di CSII, di compiere attività diverse, senza provare alcun disagio e sentendosi più sicuri ed abili nella gestione dei rapporti con gli altri: parlano con più facilità del diabete e mostrano, senza provare particolare imbarazzo, il microinfusore.

CONCLUSIONI

L'infusione insulinica sottocutanea continua con microrinfusore può essere considerata, a tutt'oggi il gold standard della terapia insulinica. La selezione e la formazione del soggetto con diabete mellito sono il punto critico per il successo: è necessario un programma di "educazione continua" da realizzarsi con il supporto di un team di cura specializzato in tale tipo di terapia. *"La riduzione dell' HbA_{1c} ed il mantenimento della stessa in tutte le fasce d'età sono legati pregiudizialmente all'esperienza di un team multidisciplinare che in maniera coordinata, contemporanea e continua dedica la propria opera al follow-up degli utenti".*

P28. Modello educativo “Group Care”: la nostra esperienza

P. Colleluori, V. Trosini, V. Montani, P. Romagni, P. Di Berardino

Ospedale Civile, Atri

INTRODUZIONE

Il diabete è una malattia cronica che richiede da parte della persona che ne è affetta l'acquisizione di nuove condotte di salute e modifiche dello stile di vita. Necessita di un'assistenza sanitaria e ripetuti interventi di educazione continua per prevenire le complicanze acute e ridurre il rischio di complicanze a lungo termine.

L'educazione terapeutica sembra rivestire un ruolo di primaria importanza nella gestione del paziente diabetico, proprio in quanto si tratta di una “una condizione cronica” che seguita attentamente, diverrebbe sempre meno “patologica”.

Abbiamo, quindi, applicato presso il nostro Servizio di Diabetologia il modello del “Group Care” che propone un nuovo percorso assistenziale già sperimentato da diversi anni nel Dipartimento di Medicina Interna dell'Università di Torino, oltre che da altri centri di diabetologia nazionali e validato da ampie pubblicazioni di società scientifiche internazionali.

SCOPO DELLO STUDIO

Il nostro obiettivo è quello di valutare l'efficacia in termini di controllo metabolico e qualità di vita di un intervento educativo-strutturato e programmato, in pazienti con diabete mellito di tipo 1 e 2 insulino-trattati.

MATERIALI E METODI

Abbiamo arruolato 28 soggetti divisi in due gruppi, 16 con diabete mellito di tipo 1 e 12 con diabete mellito di tipo 2, non adeguatamente compensati con la terapia in atto ($HbA_{1c} > 8\%$). Tali soggetti sono stati caratterizzati dalle seguenti variabili: peso, altezza, BMI (indice di massa corporea), circonferenza vita, glicemia post-prandiale ed HbA_{1c} , valutati al tempo 0, dopo 3 e 6 mesi dall'inizio del Group Care. Nel corso degli incontri collettivi con gli operatori sanitari i pazienti hanno partecipato ad esercitazioni pratiche, gruppi di lavoro, simulazioni e giochi di ruolo.

Il linguaggio utilizzato è stato volutamente semplice ma efficace, utilizzando immagini e metafore, così da rappresentare concretamente il significato dei dati comunemente associati al controllo glico-metabolico. In particolare sono stati affrontati temi su: HbA_{1c} ; glicemia; calorie; relazione tra alimentazione, attività fisica e terapia farmacologia; modalità e siti della terapia insulinica; complicanze del diabete.

Sono stati anche somministrati test sulla quality of life, Condotte di Riferimento (Cdr") e valutazione dell'adattamento al diabete.

RISULTATI

Dopo 3 mesi dall'adesione al Group Care sono stati registrati miglioramenti, sia nei parametri clinici che di laboratorio.

All'inizio dello studio sono state rilevate le caratteristiche basali delle due popolazioni (Tab. I). Nei pazienti con diabete mellito di tipo 1, non sono state rilevate differenze statisticamente significative per quanto riguarda peso, BMI e circonferenza vita, dopo 6 mesi dall'inizio del Group Care. I livelli di glicemia post-prandiale sembravano ridotti, anche se tale dato non raggiungeva la significatività statistica. La riduzione media di emoglica glicosilata e' risultata di 0,9%. Tale dato ha mostrato una tendenza alla significatività statistica (p-value < 0,1). Per quanto riguarda i pazienti con diabete mellito di tipo 2 abbiamo rilevato una lieve riduzione del peso corporeo, BMI e circonferenza vita (p-value ns) e una diminuzione statisticamente significativa della glicemia post prandiale dopo 9 mesi dall'inizio del group care (glicemia post-prandiale 203 mg/dl vs. 131 mg/dl; p-value ,004).

Si confermava anche nel diabete mellito tipo 2 una riduzione media della glicata di 0,8%, con un p-value di ,1 e quindi tendente alla significatività statistica.

Tab. I. Caratteristiche basali della popolazione.

	DM tipo 1	DM tipo 2
Numero soggetti	16	12
Età (anni)	50 ± 9,7	60 ± 7
Peso (kg)	76 ± 15	80 ± 9
BMI (kg/cm2)	27 ± 4	30,4 ± 5
Glicemia post-prandiale sc. (mg/dl)	172 ± 62	203 ± 42
Circonferenza vita (cm)	91,8 ± 14	100,3 ± 9,4
HbA _{1c} (%)	8,5 ± 1	9 ± 1

CONCLUSIONI

Il Group Care si è rivelato uno strumento valido ed efficace nella gestione del paziente diabetico.

Alcuni risultati si apprezzano già dopo i primi incontri, in termini di riduzione significativa della glicemia post-prandiale e dell'HbA_{1c}, sia nel diabete mellito tipo 1 che tipo 2.

Sono necessari, comunque, ulteriori dati e un follow up a lungo termine per verificare l'impatto di tale approccio psico-educazionale sulla qualità della vita e sul controllo del peso e degli altri parametri clinici.

P29. PROGETTO DEF (Diabete ed Educazione in Frentania)

M. Pupillo, D. Antenucci, A. De Luca, C. Di Florio, A. Bosco, G. Angelicola,
A. Minnucci, R. Fresco, G. Di Marco, M. Franciosi*

*UOC Malattie Endocrine del Ricambio e della Nutrizione, SO Lanciano; * Istituto Mario Negri Sud*

PREMESSE

La UO Diabetologia e Malattie Metaboliche ha voluto sviluppare un percorso educativo indirizzato ai pazienti diabetici di tipo 2 in trattamento insulinico o ipoosiale ed insulina, in ambiente extraospedaliero nel tentativo di valutare se un'esperienza costruita in ambiente più confortevole e non canonico potesse ottenere risultati più consistenti, un'adesione più numerosa e minor numero di drop out.

METODI

L'impianto dell'esperienza ha previsto due incontri a distanza di quattro mesi, il primo di formazione ed il secondo di verifica.

Le tematiche sono state incentrate su attività fisica, educazione alimentare e autocontrollo domiciliare. Tutte le figure professionali sono state coinvolte nell'intervento educativo.

Il numero dei pazienti previsto è stato di circa 30-35 divisi in due gruppi, con criteri di selezione pazienti diabetici di tipo 2 insulino trattati e costituenti una popolazione omogenea di studio. Età: 40-65 anni, terapia con insulina multi iniettiva o mista con ipoosiali.

Il luogo prescelto è stato un albergo della città, facilmente raggiungibile, dove erano disponibili locali spaziosi ed accoglienti. I pazienti hanno potuto vivere un'esperienza educativa più familiare, più confortevole con operatori sanitari non in camice e soprattutto non "disturbati" dal clima lavorativo.

Nel primo appuntamento il programma è stato articolato con questionario di verifica sul livello di conoscenze e somministrazioni delle principali nozioni dei tre argomenti.

La parte pratica, svolta nella seconda parte della mattinata, ha visto la consegna di contapassi, diario attività fisica, centimetro per saper valutare la circonferenza vita.

A distanza di 4 mesi circa i due gruppi sono stati rivalutati nella seconda giornata con recupero dati trascritti (numero dei passi, autocontrollo, ecc.) e con valutazione di HbA_{1c}, peso e i tradizionali parametri valutati in una visita diabetologia, nell'immediatezza del secondo incontro.

In questa occasione è stato somministrato questionario con domande indirizzate a ottenere risposte sui temi e compiti trattati e assegnati nel primo incontro al fine di verificare la compliance dei partecipanti e il grado di apprendimento.

Fig. 1.



Nel secondo incontro, dopo il questionario che nel frattempo veniva analizzato dal team, si è organizzato un incontro “PARLIAMONE INSIEME” con la tecnica del Metaplan, dal tema: Quali motivi ostacolano la corretta adesione alla cura del diabete” (Figg. 1, 2).

Questo mandato è stato sviluppato dai pazienti con interesse e coinvolgimento intenso, permettendo di elaborare delle conclusioni che hanno aiutato ogni partecipante a riconoscersi in valutazioni condivise e a individuare un locus interno o esterno del controllo della malattia, nel proprio vissuto.

Al termine di questa seduta, e dopo un coffee break dietetico, e dopo che alcuni componenti del team hanno inserito ed elaborato le risposte con sistema informatico, i partecipanti hanno potuto vedere proiettati i risultati delle loro performance nei mesi e i cambiamenti ottenuti nel periodo di osservazione, ovvero numero passi, modalità autocontrollo, controllo del peso, ottenuti dai questionari. Inoltre sono stati resi noti i risultati metabolici ovvero i valori di HbA_{1c} all’inizio e alla fine del periodo di osservazione, il peso, la circonferenza vita, con il trend di ogni paziente, in anonimo, e poi del gruppo. La partecipazione dei pazienti al secondo incontro è stata complessivamente soddisfacente.

RISULTATI

Entrambi i gruppi hanno mostrato un trend positivo per il valore di HbA_{1c}, il primo in maniera molto più netta come si può vedere in tabella. Altri parametri, come il numero dei passi, la

Fig. 2.



misurazione della circonferenza della vita, l'autocontrollo, hanno ottenuto un'attenzione e monitoraggio incoraggiante.

I risultati sul piano metabolico sono confortanti e possono essere valutati come da Tabella I e II.

VALUTAZIONI STATISTICHE

Le variazioni in termini di HbA_{1c} e di BMI non sono risultate statisticamente significative. Sicuramente la ridotta numerosità campionaria e l'eterogenità dei risultati spiegano perchè i test statistici non sono risultati significativi. Comunque per quanto riguarda il BMI, abbiamo potuto valutare 26 pazienti:

di questi 14 hanno ridotto il loro BMI, con una riduzione media di $-0,8$ (deviazione standard di $0,6$ e range $-0,1$ a $-1,9$).

4 non hanno riportato alcuna variazione

8 hanno riportato un aumento (media = $0,7$, st dev = $0,64$, range $0,2$ a $2,1$).

Considerando il campione totale la variazione media è risultata pari a $-0,2$, st dev $0,86$, range da $-1,9$ a $2,1$ e il risultato del t test è di $0,29$.

Analogamente per la variazione dell' HbA_{1c} abbiamo potuto valutare i dati di 24 pazienti:

- 11 mostrano una riduzione dei valori (media = $-0,5$; stdev = $0,32$; range = $-1,0$ a $-0,1$);
- 6 non mostrano variazioni;

Tab. I.

Età	Sex	BMI		HbA1c		CV	
		Prima	Dopo	Prima	Dopo	M	F
59	M	32,8	32,3	9,2			
65	M	28,7	28,4	9,2	9,2	99,0	
69	F	29,4	29,2	6,8	6,9		113,0
61	F	36,7	34,8	9,9	9,3		117,0
73	M	33,2	34,4	8,7	8,6	118,0	
78	M	28,1	28,0	7,0	7,2	101,0	
64	M	30,3		7,3			
72	M	26,6	28,7	7,4	6,6	110,0	
65	F	33,9		6,6			
78	M	27,0	26,7	6,9	6,8	108,0	
63	F	39,0		10,2			
63	F	25,6	24,4	8,1	7,6		103,0
76	M	24,5	23,9	9,2			
73	M	25,9	26,4	7,3	7,0	98,0	
67	F	23,6	23,6	9,1	9,1		97,5
75	F	29,8	29,6	6,5	6,5		102,0
77	F	25,8		7,5			
78	F	26,6	27,1	7,3	7,4		109,0
70	9 M-9 F	29,3	28,4	8,0	7,7	105,7	106,9

- 7 mostrano un incremento dei valori di HbA_{1c} (media = 0,3; st dev = 0,3; range = 0,1 a 0,8)
considerando complessivamente tutti i 24 pazienti si osserva una riduzione pari a -0,1, st dev = 0,42, range da -1,0 a 0,8 e valore del t test di 0,19.

DISCUSSIONE

L'esperienza, così come formulata in ambiente non ospedaliero, ha ottenuto il gradimento dei partecipanti che, dopo un incontro educativo e motivazionale, hanno cercato di modificare alcuni comportamenti verso la cura del diabete. Il confronto e la condivisione tra i pazienti ha generato emulazione e riflessione permettendo, specie nella seduta plenaria, con la tecnica del Metaplan, di rivalutare il locus del controllo della malattia e rimodellare l'approccio ai propri problemi.

L'ambiente favorevole e la osservazione attenta e affettuosa del Team ha generato motivazione che è stata apprezzata dai pazienti che hanno espresso alta partecipazione, e basso numero di drop out. La riflessione degli operatori, che è stata formulata alla luce dei risultati dei questionari, è che occorre trovare un linguaggio semplice efficace, non ridondante di nozioni che possono confondere i pazienti di solito in età pre o francamente geriatrica e con bassa e media scolarizzazione. Un aspetto che conferma tale considerazione è che dopo il primo incontro educativo diversi pazienti non ricordavano il quantitativo di carboidrati di alcuni alimenti di consumo comune.

Tab. II.

Età	Sex	BMI		HbA _{1c}		CV	
		Prima	Dopo	Prima	Dopo	M	F
55	M	26,0	26,6	8,1	8,1	90,0	
63	F	29,9	30,1	7,7	6,7		100,0
77	M	23,5	22,9	7,3	7,2	92,0	
75	F	27,1	27,1	7,4	7,2		105,0
66	F	40,0	38,5	9,8	9,8		112,0
76	M	27,9	27,9	7,5	7,4	100,0	
81	M	23,1	22,2	7,7	7,9	85,0	
67	M	33,2	31,6	8,1	8,1	113,0	
77	F	31,0	30,0	7,2	7,2		100,0
67	F	27,6	27,8	6,7	7,5		108,0
78	M	26,4	26,4	8,2	7,7	102,0	
65	M	25,3	25,0	8,2	7,4		
68	F	26,2	26,0	9,9	10,2		96,5
61	F	36,7	34,8	9,9	9,3		117,0
76	M	24,5	24,3	9,2	9,7	101,0	
62	F	23,0	23,2	6,9	6,4		93,0
70	8 M-8 F	28,2	27,9	8,0	7,9	97,0	103,6

CONCLUSIONI

L'evento educativo di gruppo ed in un ambiente ludico e confortevole, con il coinvolgimento di tutte le figure professionali del team ha permesso di ottenere ottima compliance dei partecipanti, momenti di rivalutazione dell'approccio della malattia attraverso il confronto tra pari, approfondimento delle dinamiche bio-psico-sociali, e miglioramento dei parametri clinici e laboratoristici.

P30. Volare insieme oltre il diabete. I Campi Scuola di AMD Piemonte

E. Fraticelli, G. Magro¹, G. Grassi², G. Morone³, M. Trento⁴

e il Consiglio Direttivo Regionale AMD Piemonte

SSD Diabetologia, ASL CN2 Alba-Bra; ¹ SS Diabetologia, ASO "S. Croce e Carle", Cuneo; ² Diabetologia Dipartimentale, ASO "S. Giovanni Battista", Torino; ³ SSD Diabetologia "Ospedale degli Infermi", Biella; ⁴ Laboratorio di Pedagogia Clinica, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino

La sezione regionale piemontese di AMD è stata da sempre particolarmente attiva nel promuovere iniziative di *Educazione Terapeutica* per pazienti. Dal 2006 l'impegno, per iniziativa dei due recenti Consigli Direttivi (CDR), è stato rivolto all'organizzazione e realizzazione di Campi e giornate educativi per giovani adulti con diabete di tipo 1 (DMT1). Fino ad oggi sono stati realizzati 3 Campi Scuola ed una giornata di attività sportiva: in Valle Maira (CN) dal 15 al 16/07/06 in Valle Stura (CN) dal 30/6 allo 01/07/2007, a Sestriere (TO) dal 10 al 13/01/08 ed una giornata di educazione all'attività sportiva in Valle Pesio (CN) il 05/07/08.

I partecipanti sono stati rispettivamente 21 e 30 per i campi estivi, 20 per il campo invernale e 20 per la giornata in Valle Pesio.

Tutti i partecipanti avevano il diabete di tipo 1 e un'età compresa tra i 18 e i 40 anni; provenivano da Centri diabetologici piemontesi, laziali e liguri, inaugurando una proficua e crediamo riproponibile collaborazione interregionale. In ciascuno dei 4 eventi i giovani pazienti erano accompagnati da operatori sanitari (OOSS) di riferimento e da componenti del CDR AMD del Piemonte.

L'obiettivo generale dei Campi è stato quello di promuovere la socializzazione e l'aggregazione di giovani che spesso si trovano a vivere la loro malattia in solitudine. La condivisione e lo scambio di idee, favorito dall'attività fisica svolta in gruppo, ha favorito una messa in comune dei vissuti e delle esperienze di vita.

Scopi secondari erano la ricerca di una comunione di esperienze tra pazienti e OOSS che rinsaldasse il rapporto di accompagnamento e di alleanza esistente nel processo di cura e la sperimentazione di diverse attività fisiche di gruppo che potessero migliorare l'autopercezione fisica e suscitare sentimenti di cooperazione e partecipazione.

Per ognuna delle attività sportive svolte era prevista una fase iniziale di descrizione e istruzione tecnica da parte di esperti cui seguiva l'esercitazione pratica e l'escursione.

Le discipline praticate sono state: l'arrampicata su parete ed il Trekking in Val Maira, il Rafting su fiume ed il North-walking in Valle Stura, l'escursionismo con ciaspole e lo scialpinismo a Sestriere, il fit-walking in Valle Pesio.

L'approccio educativo tradizionale è stato utilizzato in momenti di approfondimento pomeridiani o serali su temi biomedici: prevenzione e cura dell'ipoglicemia, autocontrollo in corso di attività fisica, calcolo dei CHO e indice glicemico. Oltre alle abituali tecniche di LdG (gioco di gruppo, problem solving, discussione visualizzata con Metaplan) è stata applicata,

al campo invernale, la tecnica educativo-pedagogica dell'autobiografia narrativa che in più occasioni ha dimostrato di possedere uno straordinario potere maieutico e curativo. Il feedback dei partecipanti è stato raccolto mediante le aspettative, i desideri ed i vissuti legati a questa esperienza, traendone una valutazione di tipo umano che vogliamo riassumere con le parole di uno degli scritti autobiografici prodotti dai partecipanti al termine del Campo del Sestriere: *"Queste giornate sono state un'esperienza unica. Ho avuto modo di fare del sano sport insieme a delle persone speciali. È stata un'occasione per scoprire che noi ragazzi diabetici condividiamo qualcosa alla quale diamo una chiave di lettura differente. Ho imparato che il diabete può avere dei significati differenti rispetto a quelli che gli attribuisco io. Ho imparato che persone con il mio stesso problema lo vivono in modo completamente diverso. Ho imparato che le persone che ci circondano, i medici che hanno condiviso con noi questa esperienza si sono messi "al nostro livello", forse anche imparando qualcosa da noi. Ho imparato a "curarmi" insieme agli altri con uno scambio di esperienze vissute sul campo insieme".* È questa l'utopia che ci muove.