

# P61. Trattamento intensivo multidisciplinare in pazienti diabetici tipo 2 obesi: risultati a 1 anno

P. Vallefucio, G. Saldalamacchia, C. Giordano, S. Pellegrino, M. Vitale, D. Pacioni, G. Riccardi, A.A. Rivellese

*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Universitaria Policlinico "Federico II", Università di Napoli "Federico II"*

## INTRODUZIONE

La perdita di peso è raccomandata in tutti i pazienti sovrappeso e obesi affetti da diabete tipo 2, poiché migliora il controllo glicemico e gli altri fattori di rischio cardiovascolare. Una moderata perdita di peso del 5-10% è un obiettivo iniziale ragionevole per la maggioranza dei pazienti. Un programma intensivo multidisciplinare strutturato, che combini dieta, attività fisica ed educazione terapeutica, rappresenta una strategia più efficace nell'ottenere la perdita di peso desiderabile nei pazienti diabetici tipo 2 obesi, sebbene sia difficile mantenere tale perdita nel lungo termine.

## SCOPO DELLO STUDIO

Valutare l'efficacia di un trattamento intensivo multidisciplinare sul raggiungimento di una perdita di peso del 10% a 6 mesi e sul suo mantenimento a 1 anno in pazienti diabetici tipo 2 obesi. Ulteriore scopo del nostro lavoro è stato quello di verificare se un periodo iniziale di 10 giorni di ricovero possa determinare risultati più significativi e più duraturi rispetto alla sola gestione ambulatoriale.

## MATERIALI E METODI

### *Pazienti*

I partecipanti allo studio sono stati reclutati tra i pazienti afferenti presso l'Area Funzionale di Diabetologia del Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" di Napoli. I criteri di inclusione erano: diagnosi di diabete mellito tipo 2; età compresa tra 30-65 anni; trattamento con dieta, farmaci ipoglicemizzanti orali e/o insulina; Indice di Massa Corporea (IMC)  $> 35 \text{ kg/m}^2$  da solo oppure IMC 30-35  $\text{kg/m}^2$  associato a scompenso glicemico ( $\text{HbA}_{1c} > 7,5\%$ ); mancata aderenza alla dietoterapia precedentemente prescritta. Criteri di esclusione erano: gravidanza e allattamento; patologie gravi concomitanti quali insufficienza renale e/o epatica, scompenso cardiaco, malattie neoplastiche, infezione da HIV; malattie psichiatriche. Tutti i pazienti venivano sottoposti ad un

trattamento multidisciplinare intensivo che si articolava in tre punti: intervento dietetico; attività fisica; educazione comportamentale. Lo staff multidisciplinare era composto da un medico, un dietista e un esperto di fitness metabolica.

### ***Intervento dietetico***

Lo schema dietetico da circa 800 kcal, prescritto per i primi tre mesi, aveva la seguente composizione: proteine 41%, carboidrati 38%, lipidi 21%, grassi saturi 5% delle calorie totali della dieta; colesterolo 278 mg; fibre 37 g; la fonte di carboidrati solubili era rappresentata dalla frutta (300 g/die); si raccomandava il consumo di verdure a volontà. Lo schema dietetico da 1100 kcal, prescritto per i successivi tre mesi, aveva la seguente composizione: carboidrati 41%, proteine 32%, lipidi 28%, grassi saturi 5% delle calorie totali della dieta; colesterolo 200 mg; fibre 34 g; in esso venivano reintrodotte le fonti di carboidrati complessi rappresentate da pane e pasta, ma in quantità limitata (circa 40 grammi in più rispetto alla dieta da 800 kcal). Infine, lo schema dietetico cosiddetto "di mantenimento" da 1400 kcal, da seguire per i successivi sei mesi, aveva la seguente composizione: carboidrati 44%, proteine 31%, lipidi 25%, grassi saturi 9% delle calorie totali della dieta; colesterolo 200 mg; fibre 39 g.

### ***Attività fisica***

Ai pazienti arruolati si raccomandava un'attività fisica moderata di tipo aerobico con carichi di lavoro crescenti da 30 a 60 minuti, al fine di portare i soggetti dal 50-55% al 75-80% della loro  $VO_{2max}$  teorica calcolata secondo la formula di Karvonen.

### ***Educazione comportamentale***

Prima di intraprendere lo studio, tutti i pazienti venivano sottoposti al rilevamento dell'alimentazione abituale mediante compilazione del diario alimentare e dell'attività fisica abituale mediante questionario Stanford; ciò consentiva di valutare gli effetti della terapia comportamentale nel medio e lungo termine in termini di modificazioni dello stile di vita rispetto al basale. Tutti i pazienti arruolati sono stati sottoposti ad un programma di educazione comportamentale per l'intera durata dello studio, al fine di fornire ai pazienti gli strumenti necessari per rilevare i propri errori e modificare di conseguenza in modo mirato il proprio stile di vita. Tale programma si svolgeva mediante incontri sia individuali che di gruppo, al termine dei quali il dietista consegnava un diario alimentare a ciascun paziente, invitando ed istruendo quest'ultimo a compilarlo per tutto il periodo precedente al successivo incontro, disponendo così di uno strumento per la verifica a posteriori del corretto apprendimento. Il diario alimentare veniva elaborato mediante un programma computerizzato per la raccolta ed il calcolo delle abitudini alimentari ("Schnell Diet") nel quale sono inserite le "Tabelle di composizione degli alimenti" dell'Istituto Nazionale della Ricerca e della Nutrizione (IN-RAN) e la "Banca Dati di Composizione degli alimenti" dell'Istituto Europeo di Oncologia. Attraverso questo sistema era possibile: intervenire tempestivamente su eventuali errori alimentari compiuti dai pazienti; valutare l'aderenza alla dieta prescritta; individuare per il singolo paziente le criticità dello schema dietetico prescritto. Il questionario di Paffemberg, validato per indagare retrospettivamente sull'attività fisica degli ultimi tre mesi, è stato utilizzato a tempo 0 per definire un programma di attività fisica personalizzato per ciascun paziente arruolato; a 6 mesi, per valutare il cambiamento di stile di vita e l'associazione tra peso corporeo e attività fisica svolta dal paziente; a 1 anno, per valutare se il cambiamento

**Tab. I.** Caratteristiche generali dei pazienti arrivati a 1 anno di trattamento.

A	B	C
Caratteristiche	Gruppo ricovero	Gruppo ambulatoriale
Numerosità	6	9
Età (anni)	51,0 ± 6,4	52,6 ± 9,7
Peso (kg)	100,8 ± 20,2	100,9 ± 12
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	40,0 ± 5,4	38,3 ± 4,4
MET (kcal/kg/h)	3,4 ± 1,9	3,1 ± 1,2
Risultati espressi come media ± deviazione standard.		

dello stile di vita fosse mantenuto nel tempo, così come l'associazione tra peso corporeo e attività fisica svolta.

### Disegno dello studio

I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: 1) pazienti ospedalizzati per 10 giorni e poi seguiti in ambulatorio (gruppo ricovero), 2) pazienti seguiti in ambulatorio fin dall'inizio (gruppo ambulatoriale). Tutti i pazienti, indipendentemente dal gruppo di assegnazione, praticavano prima dell'inizio dello studio, a 6 mesi e a 1 anno: prelievi a digiuno per: glicemia, HbA<sub>1c</sub>, colesterolemia totale ed HDL, trigliceridemia, PCR, fibrinogenemia, azotemia, creatininemia, transaminasi, CPK, acido urico, microalbuminuria, TSH; profilo glicemico giornaliero; misurazione dei parametri antropometrici (peso, altezza, circonferenza vita e calcolo di IMC); valutazione della composizione corporea mediante bioimpedenziometria; ECG basale e dopo sforzo. In occasione del primo incontro veniva prescritta la dieta da 800 kcal da praticare per i primi 3 mesi e veniva consegnato il diario alimentare. Nel periodo iniziale di 10 giorni, i pazienti del gruppo randomizzato a ricovero effettuavano incontri quotidiani con il dietista (per monitorare l'alimentazione mediante diario delle 24 ore e per la rilevazione del peso corporeo) e ogni 2-3 giorni con l'esperto di fitness metabolica (per monitorare l'attività fisica svolta nella giornata mediante contapassi); i pazienti del gruppo ambulatoriale avevano, invece, contatti telefonici quotidiani con il dietista e con l'esperto di fitness metabolica. Dopo i primi 10 giorni, il trattamento era uguale per i due gruppi ed a ciascun paziente veniva consegnato il diario alimentare e il diario dell'attività fisica settimanale. Tutti i pazienti, fino alla fine del 3° mese, erano seguiti con frequenza settimanale dal dietista (per misurazione di peso, altezza, circonferenza vita e calcolo di

**Tab. II.** Risultati sul peso corporeo.

Tempo	Gruppo ricovero			Gruppo ambulatoriale		
	Peso (kg)	Δ (kg)	Δ %	Peso (kg)	Δ (kg)	Δ %
Basale	100,8 ± 20,2			100,9 ± 12,0		
10 giorni	98,1 ± 18,9*	-2,6 ± 2,0	3	99,1 ± 12,4*	-1,8 ± 1,6	2
3 mesi	90,6 ± 17,0	-10,2 ± 7,5	10	95,2 ± 13,3*	-5,7 ± 2,8	6
6 mesi	89,9 ± 16,9	-10,9 ± 12,4	11	96,7 ± 14,5*	-4,2 ± 3,7	4
12 mesi	92,0 ± 17,5	-8,7 ± 12,2	9	97,9 ± 12,7*	-3,0 ± 2,6	3
* p < 0,05 (t-test per dati appaiati vs, basale).						
Risultati espressi come media ± deviazione standard.						

**Tab. III.** Effetto dei due modelli assistenziali sui livelli di attività fisica espressi come MET.

Tempo	Gruppo ricovero MET (kcal/kg/h)	$\Delta$ (kg)	$\Delta$ %	Gruppo ambulatoriale MET (kcal/kg/h)	$\Delta$ (kg)	$\Delta$ %
Basale	3,4 $\pm$ 1,9			3,1 $\pm$ 1,2		
6 mesi	4,9 $\pm$ 1,9*	+1,5 $\pm$ 0,9	44	4,4 $\pm$ 0,9*	+1,3 $\pm$ 0,9	42
12 mesi	4,6 $\pm$ 2,0*	+1,2 $\pm$ 1,1	35	4,3 $\pm$ 1,1*	+1,2 $\pm$ 0,8	39

\*  $p < 0,05$  (t-test per dati appaiati vs. basale).  
Risultati espressi come media  $\pm$  deviazione standard.

IMC) e dall'esperto di fitness metabolica (per il controllo dell'effettuazione del programma di attività fisica personalizzato) e con frequenza quindicinale dal medico (per il controllo dei parametri glicemici). Allo scadere del 3° mese, i pazienti praticavano prelievo per la determinazione della HbA<sub>1c</sub> e veniva prescritta la dieta da 1100 kcal da seguire per i successivi tre mesi, avendo controlli quindicinali con il dietista e con l'esperto di fitness metabolica e mensili con il medico. Allo scadere del 6° mese e per i successivi sei mesi, era prescritta la dieta da 1400 kcal, fissando incontri mensili con il dietista, l'esperto di fitness metabolica e il medico.

### Analisi statistica

È stata eseguita utilizzando SPSS versione 12. L'effetto del trattamento sulle variabili antropometriche è stato valutato mediante *t*-test per dati appaiati, mentre la differenza tra il gruppo ricovero ed il gruppo ambulatoriale è stata valutata mediante *t*-test per dati indipendenti. I dati di tutte le valutazioni sono espressi come media  $\pm$  deviazione standard.

## RISULTATI

Sono stati arruolati in totale 38 pazienti diabetici tipo 2 (23 M/15 F). Sono stati randomizzati 17 pazienti nel gruppo ricovero e 21 pazienti nel gruppo ambulatoriale. Le caratteristiche basali del campione di studio erano le seguenti: gruppo ricovero, età: 51  $\pm$  8,1 anni; sesso: 9 M/8 F; peso: 115,2  $\pm$  21,08 kg; altezza: 1,74  $\pm$  0,09 m; IMC: 42,52  $\pm$  7,26 kg/m<sup>2</sup>; MET: 3,4  $\pm$  2,4; gruppo ambulatoriale, età: 49,5  $\pm$  9,35 anni; sesso: 6 M/15 F; peso: 106,97  $\pm$  13,74 kg; altezza: 1,63  $\pm$  0,1 m; IMC: 40,49  $\pm$  5,09 kg/m<sup>2</sup>; MET: 3,5  $\pm$  1,4. Hanno raggiunto 1 anno di trattamento 15 pazienti, di cui 6 nel gruppo ricovero e 9 nel gruppo ambulatoriale, con le seguenti caratteristiche: gruppo ricovero, età: 51,0  $\pm$  6,4 anni; peso: 100,8  $\pm$  20,2 kg; IMC: 40,0  $\pm$  5,4 kg/m<sup>2</sup>; MET: 3,4  $\pm$  1,9; gruppo ambulatoriale, età: 52,6  $\pm$  9,7 anni; peso: 100,9  $\pm$  12,0 kg; IMC: 38,3  $\pm$  4,4 kg/m<sup>2</sup>; MET: 3,1  $\pm$  1,2. I drop-out sono stati 12/38 pazienti (circa il 32%), di cui 4 (10,5%) nel gruppo ricovero e 8 (21%) nel gruppo ambulatoriale. Entrambi i gruppi hanno ottenuto una perdita di peso. Rispetto al basale, nel gruppo ricovero si è avuta una riduzione del peso dell'11% a 6 mesi (T0: kg 100,8  $\pm$  20,2; T6 mesi: kg 89,9  $\pm$  16,9) e del 9% (kg 87,7  $\pm$  12,2) dopo 1 anno (T12 mesi: kg 92  $\pm$  17,5); per il gruppo ambulatoriale la perdita di peso era del 4% a 6 mesi (T0: 100,9  $\pm$  12 vs. T6 mesi: kg 96,7  $\pm$  14,5;  $p < 0,05$ ) ed è stata del 3% (kg 97,9  $\pm$  12,7;  $p < 0,05$  vs. basale). Il BMI a 1 anno è ridotto rispetto al basale: gruppo ricovero:  $\Delta$  -8%; gruppo ambulatoriale:  $\Delta$  -3% ( $p < 0,05$  per dati appaiati vs basale) anche se ha subito un lieve incremento rispetto a quello a 6 mesi. La massa magra a 1 anno rispetto

**Tab. IV.** Effetto dei due modelli assistenziali su massa magra e massa grassa valutata mediante bioimpedenziometria.

Tempo	Massa magra			Massa grassa		
	Gruppo ricovero	Gruppo ambulatoriale	Gruppo ricovero	Gruppo ambulatoriale	Gruppo ricovero	Gruppo ambulatoriale
	Quota (kg)	$\Delta$ (kg)	$\Delta$ %	Quota (kg)	$\Delta$ %	$\Delta$ (kg)
Basale	54,5 $\pm$ 14,2			56,5 $\pm$ 11,8		44,5 $\pm$ 6,8
6 mesi	50,1 $\pm$ 9,6	-4,4 $\pm$ 5,9	8	54,9 $\pm$ 12,0*	3	41,7 $\pm$ 8,2*
12 mesi	51,0 $\pm$ 10,0	-3,5 $\pm$ 5,7	6	55,2 $\pm$ 11,3*	2	42,8 $\pm$ 7,7*

\* p < 0,05 (t-test per dati appaiati vs. basale).  
Risultati espressi come media  $\pm$  deviazione standard.

al basale si è ridotta in entrambi i gruppi (gruppo ricovero:  $\Delta$  -6%; gruppo ambulatoriale:  $\Delta$  -2%,  $p < 0,05$ ), ma ha fatto registrare un lieve recupero rispetto a quella a 6 mesi (gruppo ricovero:  $\Delta$  +0,9 kg; gruppo ambulatoriale:  $\Delta$  +0,3 kg). La massa grassa dopo 1 anno risulta ridotta (gruppo ricovero:  $\Delta$  -11% vs. basale; gruppo ambulatoriale:  $\Delta$  -4%,  $p < 0,05$  per dati appaiati vs basale), confermando la differenza registrata a 6 mesi, benché si sia osservato un aumento della massa grassa a 1 anno rispetto a quella a 6 mesi (gruppo ricovero:  $\Delta$  +1,3 kg; gruppo ambulatoriale:  $\Delta$  +1,1 kg). Infine, in entrambi i gruppi si è ottenuto rispetto al basale un significativo aumento sia a medio che a lungo termine del livello di attività fisica espresso come MET, anche se a 1 anno il beneficio è stato di entità minore che a 6 mesi (gruppo ricovero: T6 mesi  $4,9 \pm 1,9$  Kcal/kg/h,  $\Delta$  + 44% vs. basale; T12 mesi:  $4,6 \pm 2,0$  Kcal/kg/h,  $\Delta$  +35% vs. basale; gruppo ambulatoriale: T6 mesi:  $4,4 \pm 0,9$  Kcal/kg/h,  $\Delta$  +42% vs. basale; T12 mesi:  $4,3 \pm 1,1$  Kcal/kg/h,  $\Delta$  +39% vs. basale;  $p < 0,05$  per dati appaiati vs basale per entrambi i gruppi).

## CONCLUSIONI

Sulla base dei risultati ottenuti, possiamo affermare che il Trattamento Multidisciplinare Intensivo determina risultati abbastanza soddisfacenti anche a lungo termine.

I maggiori benefici nel mantenimento della perdita di peso nonché nel miglioramento della composizione corporea si sono ottenuti nei pazienti che all'inizio hanno effettuato un breve periodo di ricovero.

## **P62. Il Registro Elettronico del Diabete nella AUSL di Ravenna nel monitoraggio del percorso della gestione integrata del diabete: una esperienza pilota di integrazione di database (DB) amministrativi con database clinici**

P. Melandri, P. Di Bartolo, P. Falasca, A. Berardo, A. Accorsi, F. Di Tommaso,  
T. Fabbri, F. Pellicano, C. Sardu, A. Scaramuzza, A. Rossi

*AUSL Provincia di Ravenna*

### **INTRODUZIONE**

La gestione integrata del diabete è un percorso che prevede la condivisione fra diversi attori della gestione clinica della persona con diabete. Mentre appare semplice raccogliere informazioni/indicatori dell'attività assistenziale a favore delle persone con diabete erogata dai servizi di diabetologia, grazie agli indicatori degli annali AMD, molto più complesso, se non impossibile, appare ottenere le stesse informazioni per pazienti che sono introdotti nel percorso di gestione integrata.

### **SCOPO**

Realizzare un registro di patologia per il diabete superando il modello basato solo sulla cattura della informazione da DB amministrativi, linkando il registro anche con DB clinici e studiare la potenzialità di tale sistema per il monitoraggio della assistenza alle persone con diabete in gestione integrata.

### **METODI**

L'esperienza è stata realizzata in 2 fasi:

- 1) creazione di un registro elettronico di patologia del diabete;
  - 2) verifica della potenzialità del sistema, nel monitoraggio delle persone in gestione integrata attraverso la conduzione di audit clinici con alcuni Medici di Medicina Generale (MMG).
- 
- 1) Il denominatore del registro è costituito dall'intera popolazione residente nella provincia di Ravenna e il numeratore è rappresentato da tutti i casi di diabete diagnosticati nella stessa popolazione. Gli archivi utilizzati sono: le schede di dimissione ospedaliera; le

esenzioni ticket; la farmaceutica territoriale; la specialistica ambulatoriale e l'anagrafe assistiti. per garantire la completezza e certificare la diagnosi del singolo caso identificato, il registro è completato con: Archivi di gestione della cartella clinica dei MMG (NCP); Archivi dei Centri Specialistici (Eurotouch).

- 2) Si è avviato un audit con i Nuclei di Cure Primarie e i Centri Diabetologici per osservare alcune misure valide e riproducibili della prevalenza e dell'incidenza del diabete e delle sue complicanze nella propria popolazione assistita. Gli audit sono stati possibili grazie alla utilizzazione di Epi Info, un software gratuito di statistica per la sanità pubblica, è uno strumento utile per maneggiare dati e la produzione di indicatori clinici, adatto ai "non" professionisti della tecnologia dell'informazione.

## RISULTATI

Nella popolazione residente nella Provincia di Ravenna, 385729 abitanti, sono stati identificati 18.051 casi di diabete, prevalenza pari a 4,67 %. È stata effettuata una survey di popolazione in 6 MMG per un totale di 9000 assistiti di cui 522 diabetici, prevalenza del 5,4%.

Il 57,7% dei soggetti con diabete era in gestione integrata, le complicanze interessavano il 3,5% della popolazione diabetica. Nell'ultimo anno la HbA<sub>1c</sub> era stata valutata nel 37,1% dei casi, il colesterolo nel 36,7% e la microalbuminuria nel 23,1%. La pressione arteriosa ed il BMI erano stati valutati nel 20,5% e nel 12,6% della popolazione. Il valore dell'HbA<sub>1c</sub> risultava a target (< 7,5) nell'86,5% dei pazienti ove il dato e

**MANCA TESTO**



## P63. Proposta di un modello di intervento ambulatoriale medico-psicologico per donne con GDM

N. Visalli, R. Tambelli\*, P. Gentili\*\*, A. Mancone\*, M. Errante\*, S. Abbruzzese, P. Boni, D. Lei\*\*\*, S. Leotta

*UOC Dietologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale "S. Pertini", Roma; \* Facoltà di Psicologia 1, \*\* Facoltà di Medicina e Chirurgia, Sapienza Università di Roma; \*\*\* UOC Ostetricia e Ginecologia, Ospedale "S. Pertini", Roma*

### INTRODUZIONE

Studi recenti hanno messo in luce che nelle donne con GDM sono riscontrabili condizioni di rischio depressivo, nonché livelli di ansia e di fobie significativamente superiori a quelli di donne senza GDM, non solo durante la gravidanza ma anche nel periodo neonatale <sup>1 2</sup>. La gravidanza è un evento complesso e particolarmente importante nella vita della donna, che ne viene per sempre modificata. Rispetto alla gravidanza "normale", quella a rischio può comportare nelle donne stati di particolare fragilità e vulnerabilità, legati ad una situazione percepita come minacciosa <sup>3 4</sup>.

Diverse ricerche hanno affrontato l'area riguardante l'impatto psicologico sulla donna della diagnosi di gravidanza a rischio. Il termine "a rischio" ha implicazioni sfavorevoli e tende ad essere associato nella gestante ad esiti negativi e ciò potrebbe incrinare il suo futuro senso di autonomia come madre <sup>5 6</sup>. La donna ha bisogno di ridefinire se stessa nel momento in cui la gravidanza viene classificata "a rischio", adattandosi a tale nuova condizione.

Depressione, paura e ansia sono temi ricorrenti nelle poche ricerche presenti in letteratura sul rischio costituito dal GDM, in quanto condizioni principalmente riscontrate nel periodo gestazionale <sup>7-9</sup>: le donne dinanzi ad una diagnosi inaspettata di diabete mostrano sentimenti di perdita, rabbia, angoscia e paura. Inoltre, manifestano il desiderio di vivere una "vita normale", hanno poca speranza nel futuro e la loro angoscia si riflette nelle aspettative nei confronti dei bambini e nelle rappresentazioni ambivalenti <sup>2</sup>.

Interessante lo studio condotto da Singh et al. <sup>10</sup> nel quale gli Autori hanno voluto indagare se può essere stabilita un'associazione tra una storia di depressione pregressa e le complicazioni di una gravidanza con diabete gestazionale. Attraverso analisi delle cartelle cliniche e misurazioni self-report si è giunti alla conclusione che una storia di depressione è associata a complicazioni della gravidanza in corso.

Tuttavia, gli studi sulla depressione in donne gravide con diabete sono purtroppo ancora molto esigui. Ciò sorprende dal momento che, in tale condizione, è di fondamentale importanza mantenere un ottimale livello di glicemia, ma uno stato depressivo può ostacolarne il controllo. Inoltre, sorprende ancor di più dal momento che gli studi condotti sulla gravidanza ad alto rischio hanno rilevato frequentemente la depressione come principale disordine psichiatrico <sup>11</sup>.

Sulla base di queste premesse, presso l'ambulatorio di Diabetologia dell'Ospedale Pertini di Roma, in collaborazione con la Sapienza Università di Roma, è stato predisposto per le donne con GDM un servizio di monitoraggio medico e psicologico al fine di fornire alle gestanti un percorso assistenziale e terapeutico integrato a partire dal momento diagnostico.

## OBIETTIVI

La ricerca si propone di realizzare un modello di intervento integrato che comprende:

1. una terapia medico-nutrizionale;
2. una valutazione degli effetti del GDM sulle rappresentazioni materne prima e dopo la nascita e sulle interazioni precoci madre-bambino nel corso del primo anno di vita;
3. un'analisi degli effetti dell'intervento psicologico e di quello diabetologico per affrontare adeguatamente la gravidanza ed il periodo successivo;
4. realizzare un intervento psicologico con le donne che presentano configurazioni materne a rischio.

## METODOLOGIA

In seguito alla diagnosi di GDM e alla valutazione del rischio (basso, medio, alto), dalla 24<sup>a</sup> settimana di gestazione, con cadenza settimanale, la gestante viene monitorata da un'équipe multidisciplinare (diabetologo, dietista, ginecologo, psicologo) mediante interventi di screening volti a valutare il rischio gravidico per la donna e per il bambino.

Per la valutazione psicologica in gravidanza, alle donne vengono somministrati dei questionari self-report tra cui: il *Multidimensional Health Locus of Control* (MHLC), l'*Internal Health Locus of Control* (IHLC) e lo *Chance Health Locus of Control* (CHLC) di Wallston et al.<sup>12</sup> per valutare il Locus of Control, lo *State Trait Anxiety Inventory* (STAI)<sup>13</sup> per valutare il livello di ansia, il *Symptom CheckList* (SCL-90-R)<sup>14</sup> per valutare eventuali dimensioni psicopatologiche, il *CES-D Depression Scale*<sup>15</sup> per valutare stati depressivi, e il *Dyadic Adjustment Scale* (DAS)<sup>16</sup> per valutare l'adattamento di coppia.

Inoltre, vengono condotte due interviste semistrutturate con le gestanti: l'Intervista sulle Rappresentazioni Materne in Gravidanza (IRMAG-R)<sup>17</sup> che valuta le rappresentazioni mentali della donna riguardo a sé come madre ed al bambino al settimo mese di gravidanza, e l'*Adult Attachment Interview* (AAI)<sup>18</sup> che valuta i modelli operativi interni relativi alla relazione della donna con i propri genitori.

Il sostegno alle gestanti si protrae per l'anno successivo alla nascita, periodo in cui, oltre ai questionari self-report SCL-90, CES-D e DAS, viene somministrata l'Intervista per le Rappresentazioni Materne dopo la Nascita del Bambino (IRMAN-R)<sup>19</sup> che valuta le rappresentazioni genitoriali della donna nel periodo post-natale. Infine, al 12° mese di vita del bambino viene condotta la Strange Situation Procedure (SSP)<sup>20</sup>, procedura osservativa volta ad indagare i comportamenti di attaccamento del bambino nei confronti della coppia genitoriale.

## CAMPIONE

Il gruppo delle donne con diabete gestazionale attualmente seguite nel percorso di prevenzione-cura integrato è costituito da 50 gestanti, di età compresa tra 26 e 41 anni, con età media di 34 ( $x = 34,65$ ;  $DS = 4,47$ ); il 5,9% di esse è in possesso della licenza di scuola media inferiore, il 47,1% è in possesso di diploma di scuola media superiore, e il 47,1% ha

conseguito la laurea. La maggior parte di queste donne (76,5%) appartiene ad un livello sociale medio.

Le donne appartenenti al gruppo di controllo ( $n = 50$ ) hanno un'età compresa tra 23 e 40 anni, con un'età media di 31 ( $x = 31,70$ ;  $DS = 4,39$ ); il 55% di esse è in possesso di diploma di scuola media superiore, e il 45% ha conseguito la laurea; la maggior parte delle donne appartenenti a questo gruppo (65%) appartiene ad un livello sociale medio.

## RISULTATI

Sono emerse differenze significative tra il gruppo di donne con GDM e il gruppo di controllo: il primo gruppo presenta un rischio depressivo maggiore rispetto a quelle senza GDM. In particolare, per l'analisi della differenza tra le medie dei gruppi è stata applicata l'analisi della varianza ANOVA ad una via.

Il 23,4% delle donne con GDM presenta una sintomatologia depressiva rispetto al 15% delle donne appartenenti al secondo gruppo. Le donne del primo gruppo, inoltre, presentano una maggiore incidenza di paure relative alla propria salute e a quella del feto, nonché una prevalenza di rappresentazioni materne ambivalenti (34,1%) rispetto al gruppo di controllo (20,1%).

Per quanto riguarda la dimensione delle fantasie relative alle rappresentazioni di sé come madre analizzata mediante l'IRMAG-R, si evidenzia una differenza statisticamente significativa ( $F(2; 54) = 4,42$ ,  $p = 0,017$ ) tra i punteggi più elevati del gruppo di controllo ( $M = 3,25$ ,  $ds = 0,67$ ) rispetto a quelli del gruppo con diabete gestazionale ( $M = 2,58$ ,  $DS = 0,79$ ). Le donne appartenenti al gruppo con diabete gestazionale mostrano quindi una difficoltà ad elaborare immagini, fantasie, aspettative relative alla propria gravidanza e ai propri bambini, probabilmente a causa dei possibili, seppure remoti, rischi patologici che il diabete gestazionale può produrre sulla gestante e sul feto, e successivamente sul neonato.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> Rumbold AR, Crowther CA. *Women's experiences of being screened for gestational diabetes mellitus*. ANZJOG 2002;42:131-7.
- <sup>2</sup> Berg M. *Pregnancy and diabetes: how women handle the challenges*. J Perinat Educ 2005;14:23-32.
- <sup>3</sup> Gupton A, Heaman M, Cheung L. *Complicated and uncomplicated pregnancies: women's perception of risk*. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2001;30:192-201.
- <sup>4</sup> Daniells S, Grenyer B, Davis W, Coleman K, Burgess J, Moses R. *Gestational diabetes mellitus: is a diagnosis associated with an increase in maternal anxiety and stress in the short and intermediate term?* Diabetes Care 2003;26:385-9.
- <sup>5</sup> Evans MK, O'Brien B. *Gestational diabetes: the meaning of an at-risk pregnancy*. Qual Health Res 2005;15:66-81.
- <sup>6</sup> Ford M, Hodnett E. *Predictors of adaptation in women hospitalized during pregnancy*. Can J Nurs Res 1990;22:37-48.
- <sup>7</sup> Langer N, Langer O. *Pre-existing diabetics: relationship between glycemic control and emotional status in pregnancy*. J Matern-Fetal Med 1998;7:257-63.
- <sup>8</sup> Chazotte C, Freda MC, Elovitz M, Youchah J. *Maternal depressive symptoms and maternal-fetal attachment in gestational diabetes*. Journal of Women's Health 1995;4:375-80.
- <sup>9</sup> York R, Brown L, Armstrong-Persily C, Jacobsen B. *Affect in diabetic women during pregnancy and postpartum*. Nurs Res 1996;45:54-6.
- <sup>10</sup> Singh PK, Lustman PJ, Clouse RE, Freedland EK, Perez M, Anderson RJ, et al. *Association of depression with complications of diabetic pregnancy: a retrospective analysis*. J Clin Psychol Med Settings 2004;11:49-54.
- <sup>11</sup> Griffith LS, Lustman PJ. *Depression in women with diabetes*. Diabetes Spectrum 1997;10:216-23.
- <sup>12</sup> Wallston KA, Wallston BS, De Vellis R. *Development of the multidimensional health locus of control (MHLC) scale*. Health Educ Monog 1978;6:160-70.
- <sup>13</sup> Spielberger CD. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Revised Edition. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press 1983.

- <sup>14</sup> Derogatis LR. *The SCL-90-R: administration, scoring and procedures. Manual I, Clinical Psychometric Research Unit*. Baltimore: John Hopkins University School of Medicine 1997.
- <sup>15</sup> Radloff LS. *The CES-D scale. A self-report depression scale for research in the general population*. Appl Psychol Meas 1977;1:385-401.
- <sup>16</sup> Spanier GB. *Measuring dyadic adjustment: new scales for assessing the quality of marriage and similar dyads*. J Marriage Family 1976;38:15-28.
- <sup>17</sup> Ammaniti M, Candelori C, Pola M, Tambelli R. *Maternité et grossesse*. Paris: Presses Universitaires de France 1999.
- <sup>18</sup> Main M, Goldwyn R. *Adult attachment scoring and classification systems*. U.C., Berkeley 1997 (manoscritto non pubblicato).
- <sup>19</sup> Ammaniti M, Sergi G, Speranza AM, Tambelli R, Vismara L. *Maternità e rischio, interazioni precoci e attaccamento infantile*. Età Evolutiva 2002;72:61-7.
- <sup>20</sup> Ainsworth MDS, Blehar MC, Waters E, Wall S. *Patterns of attachment: a psychological study of the Strange Situation*. Hillsdale, NJ: Erlbaum 1978.



XVII  
CONGRESSO  
NAZIONALE  
RIMINI 2009

POSTER

---

*Nuove tecnologie  
diagnostico terapeutiche*

AMD



## P64. Diagnosi di patologia coronarica aterosclerotica con TC multislices in pazienti con diabete mellito tipo 2 e nefropatia diabetica

O. Carbonara, R. Nasti\*, M.L. Mangoni Di Santo Stefano\*\*, R. Auriemma\*\*, S. Esposito\*\*, G. Picardi\*\*, N. Lascar\*, A. Ascione\*, S. Mangiacapra\*, R. Torella\*, F.C. Sasso\*

ASL NA 2 Distretto 60, Servizio di Diabetologia; \* Seconda Università di Napoli; \*\* Ospedale "Santa Maria della Pietà", (ASL NA4), Nola

Scopo del nostro studio è valutare la prevalenza di patologia coronarica in una coorte di pazienti diabetici di tipo 2 con nefropatia diabetica, senza storia di cardiopatia ischemica e con scintigrafia miocardica da sforzo negativa per ischemia inducibile, usando l'angioTC multislices (MSCT).

È noto che il diabete mellito è associato ad elevato rischio di patologia cardiovascolare. Tale rischio è tanto maggiore in pazienti diabetici con nefropatia.

Abbiamo arruolato 63 pazienti con diabete tipo 2 e nefropatia diabetica, asintomatici per angina e con scintigrafia miocardica (SPECT) a riposo e dopo sforzo negativa per ischemia inducibile; e abbiamo sottoposto tali pazienti a MSCT: in presenza di stenosi critica ( $\geq 50\%$ ), i pazienti sono stati sottoposti a coronarografia (CCA).

MSCT ha riscontrato lesioni ateromasiche in 57 pazienti (90%), di cui 30 (48% di tutti i pazienti studiati) presentavano una o più lesioni significative.

CCA ha confermato la presenza di stenosi critiche in 24 pazienti su 30 (80%).

HbA<sub>1c</sub>, clearance della creatinina e il fumo erano rispettivamente più alti nei pz con stenosi significative alla MSCT. D'altra parte pazienti con ateromasia non critica alla MSCT presentavano valori pressori e albuminuria più elevati.

In conclusione la nefropatia diabetica è una condizione ad alto rischio cardiovascolare anche in pazienti asintomatici; la MSCT si rivela superiore alla SPECT dell'identificazione della CAD.



## **P65. Il test cardiopolmonare nella valutazione della soglia ischemica miocardica in una popolazione femminile affetta da diabete mellito di tipo 2 con blocco di branca sinistra**

A. Ascione, A. Sciarappa\*, M. Aversa

*UOC Cardiologia, \* UOC Medicina, Ospedale Buon Consiglio Fatebenefratelli, Napoli*

Il test ergometrico (TE) è utilizzato per la diagnostica del cardiopatico ischemico, ma è inficiato da una scarsa specificità e sensibilità in particolare nel sesso femminile ed in presenza di blocco di branca sinistra (BBSx). Il test cardiopolmonare con la determinazione del consumo di O<sub>2</sub> (CPET) viene impiegato usualmente nella valutazione dello scompenso cardiaco e non ha ancora avuto un ruolo nella diagnostica dell'ischemia cardiaca nel sesso femminile.

### **SCOPI**

Valutare se il polso di O<sub>2</sub> (P02: misura della massima quantità di O<sub>2</sub> trasportata per battito), insieme ai dati desunti dall'ecocardiogramma transtoracico e dall'angiografia coronarica, è in grado di segnalare la presenza di miocardio vitale ma ipoperfuso in pazienti di sesso femminile, affette da diabete mellito tipo 2, sintomatiche per angina da sforzo, con ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVsx) e con BBSx all'elettrocardiogramma.

### **METODI**

Sono state osservate 100 donne (età media  $54 \pm 12$  anni; in classe NYHA II: 80; in classe NYHA III: 20), con esiti ecografici di pregressa necrosi anteriore ed evidenza di BBSx e ritmo sinusale stabile all'ECG, diabetiche in adeguato compenso metabolico. Esse erano in trattamento con insulina e/o ipoglicemizzanti orali, sintomatiche per angina da sforzo, in terapia massimale ottimizzata. Esse venivano arruolate per essere sottoposte a CPET con protocollo alla cyclette con incremento di 10 watt/minuto e ad ecocardiogramma entro breve tempo. Sono stati analizzati il V02 max e il P02, osservando l'andamento della slope durante l'esame, ed è stata valutata la FEVsx. Le pazienti venivano successivamente sottoposte ad esame coronarografico.

## RISULTATI

Tutte le donne hanno portato a termine il test cardiopolmonare da sforzo. I dati ottenuti sono stati: FEVsx (tra 25% e 45%), V02 picco (fra 10,5 e 16 mL/kg/min), polso O2 (tra 8,5 e 13 mL/battito). L'andamento della slope del P02 mostrava in 50 soggetti su 100 (50%) un plateau della curva seguito da una marcata deflessione, nonostante l'aumento del carico lavorativo e del V02. Sulla base di questo andamento abbiamo distinto due gruppi: cinquanta pazienti con l'andamento sopra descritto della curva del P02 sono stati assegnate al gruppo A e hanno presentato all'angiografia coronarica malattia aterosclerotica ostruttiva. Questo gruppo è stato successivamente suddiviso in sottogruppo A1 di 40 pazienti con evidenza di una stenosi monovasale (90% dell'arteria discendente anteriore) e in sottogruppo A2 di 10 pazienti con evidenza di stenosi superiore al 75% di due vasi (arteria discendente anteriore e circonflessa). Al gruppo B afferivano le altre 50 pazienti esenti da alterazioni angiografiche significative, ma con diffuse calcificazioni coronariche come appare frequentemente nei soggetti diabetici. Le pazienti del Gruppo A (sottogruppo A1-A2) venivano quindi sottoposte a procedura di rivascolarizzazione miocardica mediante angioplastica coronarica ed impianto di stents medicati. All'analisi ANOVA il gruppo A ha presentato una differenza statisticamente significativa per il P02 ( $p = 0,002$ ) e per il V02 specifico ( $p = 0,001$ ) rispetto al gruppo B.

## CONCLUSIONI

Questo studio, seppur limitato nella casistica, ha mostrato che il polso di O2 ottenibile mediante il test da sforzo cardiopolmonare, è un efficiente marker capace di svelare l'ischemia miocardica residua in una popolazione selezionata di donne diabetiche affette da cardiomiopatia ischemica.

Nelle donne diabetiche, quindi, il CPET è capace di rivelare la presenza di miocardio vitale ma ipoperfuso in aggiunta ai parametri usualmente utilizzati, ed è pertanto in grado di elevare i limiti interpretativi del test ergometrico.

## P66. Valutazione di un sistema di telemedicina (Glucosebeep) nella gravidanza diabetica

M. Masin, M.G. Dalfrà, A. Di Benedetto<sup>1</sup>, G. Di Cianni<sup>2</sup>, M.A. Dolci<sup>3</sup>, I. Franzetti<sup>4</sup>, A. Galluzzo<sup>5</sup>, A. Napoli<sup>6</sup>, A. Nicolucci<sup>7</sup>, G. Salietti<sup>8</sup>, C. Santini<sup>9</sup>, E. Torlone<sup>10</sup>, C. Tortul<sup>11</sup>, E. Vitacolonna<sup>12</sup>, A. Lapolla

*Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova; <sup>1</sup> Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina; <sup>2</sup> UO Diabetologia, Università di Pisa; <sup>3</sup> UO Diabetologia, Massa; <sup>4</sup> UO Diabetologia, Varese; <sup>5</sup> Dipartimento di Endocrinologia, Università di Palermo; <sup>6</sup> UO Malattie Metaboliche, Sapienza Università di Roma; <sup>7</sup> Farmacologia Clinica e Epidemiologia, Consorzio M. Negri Sud, S. Maria Imbaro; <sup>8</sup> UO Diabetologia, Omegna; <sup>9</sup> UO Diabetologia, Cesena; <sup>10</sup> DIMISEM, Università di Perugia; <sup>11</sup> UO Diabetologia, ASL Isontina; <sup>12</sup> UO Diabetologia, Università di Chieti*

In gravidanza lo stretto monitoraggio glicemico e la tempestiva ottimizzazione della terapia migliorano l'outcome materno e fetale in donne affette sia da diabete pregestazionale che gestazionale. Spesso è difficoltoso per le gravide recarsi frequentemente ai Centri Antidiabetici specialistici per la loro lontananza o per il riposo a cui devono sottostare per il rischio di parto pretermine. In tale contesto, la possibilità di comunicare con il diabetologo frequentemente e facilmente via Internet può rappresentare un valido supporto alla gravida diabetica. Scopo dello studio è stato valutare il sistema di comunicazione Glucosebeep (Lifescan-Meteda) tramite l'interfaccia Eurotouch e verificare il suo impatto sull'outcome della gravidanza e sulla qualità della vita delle pazienti. Parametri valutati: HbA<sub>1c</sub> al reclutamento e al termine della gravidanza, modalità ed epoca del parto, macrosomia fetale e questionari sulla qualità della vita (stress, distress, SF-26) e sull'utilizzo del sistema.

Sono state arruolate 235 gravide, 203 affette da diabete gestazionale diagnosticato secondo Carpenter e Coustan (115 come gruppo di controllo (C) e 88 seguite con un sistema di telemedicina (T), 32 affette da diabete pregestazionale 15 controlli (C1) e 17 (T1) in telemedicina). Tali pazienti sono state arruolate in 12 centri di diabetologia italiani (Cesena, Chieti, Massa, Messina, Monfalcone, Omegna, Padova, Palermo, Perugia, Pisa, Roma, Varese) ed hanno dato il loro consenso a partecipare allo studio.

Tutte le gravide sono state educate ad eseguire l'autocontrollo domiciliare della glicemia con glucometro (OneTouch Ultra-Lifescan) ed a trasmettere le glicemie memorizzate dallo strumento ad un server attraverso una telefonata ed un interfaccia (Glucosebeep-Meteda) che trasferisce i dati del riflettometro attraverso la cornetta al server. Il diabetologo, accedendo alla cartella EuroTouch può visionare i profili glicemici e ascoltare i messaggi inviati dalla paziente e inviare un messaggio di risposta. Il sistema garantisce l'assoluta riservatezza e protezione dei dati attraverso un sistema di codici.

All'arruolamento e al termine della gravidanza sono stati raccolti dati clinico-metabolici: all'inizio età, data ultima mestruazione, settimana gestazionale di diagnosi (GDM) o durata

di malattia (DMT1), altezza, peso, BMI pregravidico, HbA<sub>1c</sub>, peso attuale, pressione arteriosa, terapia; alla fine della gravidanza: HbA<sub>1c</sub>, peso a termine, pressione arteriosa, terapia, parto epoca e modalità, complicanze materne (ipertensione gestazionale, preeclampsia, eclampsia, episodi ipoglicemici severi), peso, lunghezza, sesso del bambino, macrosomia ( $\geq 4000$  g), morbidità fetale (ipoglicemia, iperbilirubinemia, distress respiratorio, sofferenza fetale, distocia di spalla).

Le gravide seguite con il sistema di telemedicina sono state educate all'uso del Glucobeeep e a trasmettere le glicemie 1-2 volte la settimana, o ogni volta che i valori delle glicemie superavano i target (95mg/dl a digiuni, 130 mg/dl 1 h dopo i pasti). Tutte le gravide eseguivano 4 controlli die e 2 profili completi (7 determinazioni) la settimana. La frequenza dei controlli ambulatoriali era ogni 4 settimane per il gruppo T e ogni 2 settimane per il gruppo C. Tutte le GDM erano trattate con dieta, se i target glicemici non venivano raggiunti si è iniziata terapia insulinica.

È stata inoltre valutata la qualità di vita, lo stato d'ansia e la percezione della malattia delle gravide attraverso un questionario validato compilato all'arruolamento e dopo il parto CES-D (scala 0-60 i valori più elevati indicano depressione più severa), stress e distress (scala 0-100, i valori più elevati corrispondono rispettivamente ad una migliore accettazione della malattia diabetica e ad un minor senso di frustrazione o preoccupazione dipendenti dalla malattia diabetica), SF-26 (scale riassuntive PCS = *Physical Component Score* e MCS = *Mental Component Score* standardizzate verso un valore normale nella popolazione di  $50 \pm 10$ , a valore più alto migliore qualità della vita in relazione alla dimensione esplorata).

Dalle gravide seguite con il sistema di telemedicina è stato, al termine dello studio, compilato un questionario per valutare il gradimento, le difficoltà tecniche e l'utilità del sistema utilizzato.

I dati sono espressi come medie  $\pm$  SD e frequenze %, i test statistici utilizzati sono stati T-Test,  $\chi^2$  e per la qualità della vita Mann-Whitney U-test fra i gruppi e Wilcoxon Signed ranks test all'interno del gruppo.

I parametri clinico metabolici e l'outcome della gravidanza fra le gravide con diabete pre-gestazionale sono risultati simili nei 2 gruppi. Per quanto concerne le gravide con GDM si è evidenziato un miglior controllo metabolico espresso dall'HbA<sub>1c</sub> nel gruppo T rispetto C ( $p = 0,008$ ) al termine della gravidanza; una frequenza dei parti cesarei minore ( $p = 0,02$ ); tutti gli altri parametri non sono risultati significativamente differenti anche se la frequenza della macrosomia è stata inferiore.

Per quanto concerne l'utilizzo del sistema di telemedicina il 32% ha lamentato problemi di connessione prevalentemente per problemi della rete telefonica (45%), i messaggi inviati e ricevuti sono stati ritenuti adeguati nell'85% dei casi, l'85,9% delle gravide ha trovato il sistema semplice da utilizzare e l'89,7% molto utile. Le donne con GDM hanno inviato le glicemie mediamente 1 volta la settimana (76%) solo meno di  $\frac{1}{4}$  ha utilizzato connessioni più frequenti (6,4% 2 volte, 10,3% 3 volte, 6,45 più di 3 volte); le donne con DMT1 si sono connesse mediamente 1 volta la settimana e  $\frac{1}{4}$  3 volte.

Le gravide del gruppo T hanno richiesto visite supplementari (rispetto il controllo mensile programmato) nel 23,8% dei casi rispetto il 31,3% dei controlli.

Per quanto riguarda la qualità della vita, il CES-D ha evidenziato un significativo ( $p < 0,000$ ) aumento della depressione dopo il parto senza differenze significative fra i due gruppi, lo Stress una migliore accettazione del diabete nel gruppo T rispetto C al termine della gravidanza ( $p = 0,051$ ); il distress una significativa minore percezione di frustrazione o preoccupazione

legate al diabete nel gruppo T rispetto C ( $p < 0,001$ ), lo SF-26 nelle valutazioni riassuntive PCS e MCS non ha mostrato differenze significative fra i 2 gruppi, lo stesso risultato si è riscontrato per le 8 scale separatamente.

Tale sistema di telemedicina per il monitoraggio glicemico in gravidanza si è dimostrato utile, di semplice utilizzo ed associato ad una migliore accettazione della malattia e ad una minore percezione di frustrazione e preoccupazione. L'utilizzo della telemedicina ha inoltre permesso di ridurre il numero delle visite di controllo e di conseguire nelle GDM un miglior controllo metabolico ed una minor frequenza di parti cesarei.

# P67. Analisi del flusso basale notturno in diabetici tipo 1 in terapia con microinfusore (CSII): fenomeno dell'alba o "fenomeno notte"?

A. Rocca, P. Rumi, B. Balzarini, F. Pizzolato\*

Struttura Semplice Malattie Metaboliche e Diabetologia; PO Bassini, Cinisello Balsamo (MI), AO ICP Milano; \* Responsabile Analisi Statistica

La terapia insulinica s.c. continua con microinfusore (CSII) rappresenta, anche secondo le più recenti linee guida internazionali (*National Institute for Health and Clinical Excellence: Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus – review of technology appraisal guidance 57, July 2008*), il gold standard del trattamento in pazienti diabetici tipo 1 che presentino:

- ripetute ed imprevedibili ipoglicemie, che compromettano la qualità di vita ("disabling hypoglycaemia");
- cattivo compenso metabolico ( $HbA_{1c} > 8,5$ ), nonostante terapia insulinica s.c. multiiniettiva (MDI) ben condotta (basal-bolus con analoghi rapidi e "long-acting"; educazione terapeutica strutturata; automonitoraggio glicemico – SMBG – con appropriato aggiustamento delle dosi di insulina; formazione dietetica all'utilizzo del counting dei CHO).

Tra le indicazioni cliniche utilizzate comunemente nella scelta di passaggio a CSII ve ne sono almeno altre 2: l'ampia variabilità glicemica ed il "fenomeno dell'alba", che ha rappresentato una delle più frequenti motivazioni per CSII nell'era "pre-analoghi".

La disponibilità terapeutica degli analoghi "lenti" ha comportato una progressiva perdita di interesse per questa indicazione, anche se molti pazienti hanno iniziato terapia CSII per ovviare al "fenomeno dell'alba".

Scopo della nostra valutazione è stato individuare quale fosse, nella popolazione seguita, l'effettiva prevalenza di "fenomeno dell'alba" (FA: desunto dalla necessità di maggior infusione insulinica dalle ore 4 al risveglio) rispetto al "fenomeno della notte" (FN: necessità di flusso basale maggiore dalle ore 24 alle 4).

## CASISTICA

Presso la nostra Unità Operativa ci occupiamo di CSII dal 2001; seguiamo attivamente 97 diabetici tipo 1, di cui 47 sono attualmente in trattamento con microinfusore (48,4% del totale; M = 22, F = 25; range di età 19-69; range BMI 20,3-38,2). Abbiamo analizzato i profili basali di tutti i 47 pazienti in CSII (range di flusso orario da 0,2 UI/h a 3,2 UI/h). L'infusione basale totale delle 24 ore nella nostra popolazione varia da 8,7 a 73,8 UI, con

Tab. I. Profili basali pazienti in funzione della fascia oraria.

Profilo orario		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Infusione paziente	1	1,8	1,8	1,8	1,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9
Infusione paziente	2	2,2	2,2	0,9	0,9	0,7	0,7	0,9	0,9	0,9	0,9	1,1
Infusione paziente	3	1,5	1,5	1,5	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	1,0
Infusione paziente	4	1,8	1,8	1,8	1,5	1,5	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,6
Infusione paziente	5	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	0,4	0,4	0,8	0,8	0,8	0,8
Infusione paziente	6	1,2	1,2	1,2	1,2	0,7	0,7	0,7	0,7	0,5	0,5	0,5
Infusione paziente	7	0,8	1,2	1,2	0,9	0,9	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6
Infusione paziente	8	1,5	1,5	1,0	1,0	1,0	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Infusione paziente	9	1,8	1,8	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	1,2	1,2	1,2	1,2
Infusione paziente	10	1,2	1,2	1,2	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6
Infusione paziente	11	1,0	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Infusione paziente	12	1,9	1,9	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0
Infusione paziente	13	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
Infusione paziente	14	0,7	0,7	0,7	0,9	0,9	0,4	0,4	0,4	0,4	0,7	0,7
Infusione paziente	15	1,8	2,0	2,0	2,0	2,0	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Infusione paziente	16	2,0	2,0	2,0	2,0	1,8	1,8	1,1	1,1	1,1	0,7	0,7
Infusione paziente	17	1,4	1,4	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Infusione paziente	18	0,6	0,6	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Infusione paziente	19	1,7	1,7	0,4	0,4	0,3	0,3	0,7	0,7	0,4	0,4	0,4
Infusione paziente	20	0,8	0,8	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,5	0,5
Infusione paziente	21	1,3	0,7	0,7	0,7	0,4	0,4	0,9	0,9	0,9	0,9	1,3
Infusione paziente	22	1,7	1,7	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Infusione paziente	23	2,2	2,2	2,2	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
Infusione paziente	24	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,7	0,7	0,9	0,9	0,9
Infusione paziente	25	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	T. bas. gior.
0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	25,8
1,1	1,1	1,1	1,1	1,4	1,4	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,8	26,1
1,0	1,2	1,2	1,2	1,2	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,5	1,5	1,5	30,0
0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	20,9
0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,6	1,0	1,0	1,0	1,0	1,4	21,5
0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	1,3	1,4	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	18,7
0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	15,8
0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,1	1,1	20,9
1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,7	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8	1,8	1,8	31,4
0,6	0,6	1,4	1,4	1,4	1,4	0,4	0,4	0,4	1,2	1,2	1,2	1,2	21,8
0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,6	0,6	0,6	1,0	1,0	1,0	1,0	14,6
1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,9	1,9	26,8
1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	37,7
0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	0,5	0,5	0,5	0,7	15,3
1,2	1,3	1,3	1,3	1,3	1,9	1,9	1,9	1,9	1,8	1,8	1,8	1,8	38,2
0,7	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	0,9	0,9	2,0	2,0	2,0	30,3
0,8	1,3	1,3	1,3	1,7	1,7	1,7	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	27,0
0,4	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,6	11,4
0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,7	0,7	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	1,0	12,3
0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	14,6
1,3	1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	0,6	0,6	1,0	1,0	1,3	1,3	24,4
1,1	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	27,2
1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,1	1,1	1,1	1,1	1,8	1,8	1,8	1,8	38,8
1,0	1,0	0,9	0,9	1,2	1,2	1,3	1,3	1,3	1,0	1,0	1,1	1,1	24,4
1,0	1,0	0,8	0,8	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	26,7



Infusione paziente	26	0,8	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	0,9	0,7
Infusione paziente	27	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Infusione paziente	28	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,5	0,5	0,3
Infusione paziente	29	0,8	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,4	0,4	0,4	0,2
Infusione paziente	30	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8
Infusione paziente	31	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	0,8	0,8
Infusione paziente	32	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Infusione paziente	33	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Infusione paziente	34	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Infusione paziente	35	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Infusione paziente	36	0,7	0,7	1,0	1,0	1,0	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9
Infusione paziente	37	0,5	0,5	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,8	0,8	0,4	0,4
Infusione paziente	38	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Infusione paziente	39	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,2	1,0	1,0	0,5	0,5	0,5
Infusione paziente	40	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,6	1,6	1,6	1,2	1,2
Infusione paziente	41	0,5	0,5	0,5	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,5	0,5
Infusione paziente	42	0,9	0,9	0,9	1,7	1,7	1,7	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8
Infusione paziente	43	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Infusione paziente	44	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,6	0,6	0,6	0,5
Infusione paziente	45	0,5	0,5	0,5	0,5	0,8	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,8
Infusione paziente	46	0,6	0,6	0,6	0,6	1,0	1,0	1,0	0,8	0,8	0,8	0,8
Infusione paziente	47	0,2	0,2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,7	0,8	0,8	0,6	0,5

una distribuzione "normale" della necessità infusiva: < 0,5 UI/h in 4 pazienti (8,5%); < 0,75 in 14 (29,8%); < 1 in 10 (21,3%); < 1,5 in 15 (31,9%) e > 1,5 in 4 (8,5%).

## ANALISI STATISTICA

Per poter effettuare un'analisi comparativa dei dati, occorre eliminare il fattore confondente causato dall'elevata difformità di fabbisogno insulinico basale tra i diversi pazienti (Tab. I). Per riportare i diversi profili sulla medesima scala, è pertanto necessario "normalizzare" il profilo basale del singolo paziente al basale medio orario giornaliero, applicando i seguenti calcoli:  $F(t) = \text{profilo}$

0,7	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,0	22,0
0,4	0,4	0,4	1,0	1,0	0,4	0,4	0,4	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	13,7
0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	14,2
0,2	0,2	0,2	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,8	0,8	0,8	13,8
0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	18,1
1,1	1,1	1,1	1,1	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,2	1,2	1,2	1,2	28,1
0,7	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	19,0
2,8	2,8	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	73,8
1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	27,4
0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	17,9
0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	19,9
0,4	0,4	0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,5	0,5	8,7
0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	12,2
0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	15,8
1,3	1,3	1,3	1,3	0,9	0,9	0,5	0,5	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	28,8
0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	15,7
0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	25,3
0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	17,5
0,5	0,8	0,8	0,8	0,8	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	10,3
0,8	0,5	0,5	0,5	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,3	0,3	0,3	15,0
0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	23,4
0,5	0,4	0,4	0,5	0,6	0,6	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	10,9

basale giornaliero, dove  $t = 0,23$  ora all'interno della giornata;  $B_{tot} = \text{somma } [F(t)]$  nella giornata, Basale giornaliero;  $B_{med} = B_{tot}/24$ : basale medio orario;  $F_n(t) = F(t)/B_{med}$ : profilo basale giornaliero normalizzato. Un profilo "normalizzato" fornisce informazioni sulla necessità insulinica del paziente nella giornata: quando si legge "1,0" significa che il fabbisogno in quella fascia oraria è pari alla media del profilo basale nella giornata mentre se leggiamo "1,5" vuole dire che in quella fascia oraria abbiamo una necessità del 50% più alta rispetto alla media giornaliera. Nell'analisi abbiamo evidenziato le fasce orarie nelle quali i pazienti hanno profili "normalizzati" maggiori o uguali a "1,3" (fabbisogno in quella fascia oraria maggiore del 30% rispetto alla media *oraria* giornaliera), che rappresentano i periodi infusivi di maggior fabbisogno insulinico.

Tab. II. Profili normalizzati, con classificazione andamento notturno paziente su picchi di profilo basale.

Profilo orario		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Inf. paz. norm.	1	1,7	1,7	1,7	1,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	2	2,0	2,0	0,8	0,8	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	3	1,2	1,2	1,2	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	4	2,1	2,1	2,1	1,7	1,7	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6
Inf. paz. norm.	5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	0,4	0,4	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	6	1,5	1,5	1,5	1,5	0,9	0,9	0,9	0,9	0,6	0,6	0,6	0,5
Inf. paz. norm.	7	1,2	1,8	1,8	1,4	1,4	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	8	1,7	1,7	1,1	1,1	1,1	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	9	1,4	1,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	10	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7
Inf. paz. norm.	11	1,6	1,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	12	1,7	1,7	0,5	0,5	0,5	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	13	1,3	1,3	1,3	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	14	1,1	1,1	1,1	1,4	1,4	0,6	0,6	0,6	0,6	1,1	1,1	1,1
Inf. paz. norm.	15	1,1	1,3	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	16	1,6	1,6	1,6	1,6	1,4	1,4	0,9	0,9	0,9	0,6	0,6	0,6
Inf. paz. norm.	17	1,2	1,2	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Inf. paz. norm.	18	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	19	3,0	3,0	0,7	0,7	0,5	0,5	1,2	1,2	0,7	0,7	0,7	0,7
Inf. paz. norm.	20	1,3	1,3	1,0	1,0	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	21	1,3	0,7	0,7	0,7	0,4	0,4	0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3
Inf. paz. norm.	22	1,5	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	23	1,4	1,4	1,4	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9
Inf. paz. norm.	24	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,7	0,7	0,9	0,9	0,9	1,0
Inf. paz. norm.	25	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	26	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	1,0	1,0	1,0	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	27	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Inf. paz. norm.	28	1,4	1,4	1,4	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	0,8	0,8	0,5	0,5
Inf. paz. norm.	29	1,4	1,4	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	0,7	0,7	0,7	0,3	0,3
Inf. paz. norm.	30	1,1	1,1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Inf. paz. norm.	31	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,9
Inf. paz. norm.	32	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9
Inf. paz. norm.	34	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	35	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9
Inf. paz. norm.	36	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Inf. paz. norm.	37	1,4	1,4	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	2,2	2,2	1,1	1,1	1,1
Inf. paz. norm.	38	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	39	1,5	1,5	1,5	1,5	1,8	1,8	1,5	1,5	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	40	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3	1,3	1,0	1,0	1,1
Inf. paz. norm.	41	0,8	0,8	0,8	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	42	0,9	0,9	0,9	1,6	1,6	1,6	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	43	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	44	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,9	0,9	1,4	1,4	1,4	1,2	1,2

12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	T. bas. gior.	Class. T.
0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	25,8	Notte
1,0	1,0	1,0	1,3	1,3	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	1,7	26,1	Notte
1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,2	1,2	1,2	30,0	Neutro
0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	20,9	Notte
0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	1,1	1,1	1,1	1,1	1,6	21,5	Notte
0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,7	1,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	18,7	Notte
0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	15,8	Notte
0,7	0,7	0,7	0,7	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,3	1,3	20,9	Notte
0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3	1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	31,4	Notte
0,7	1,5	1,5	1,5	1,5	0,4	0,4	0,4	1,3	1,3	1,3	1,3	21,8	Notte
0,7	0,7	0,7	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0	1,6	1,6	1,6	1,6	14,6	Notte
0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3	1,7	1,7	26,8	Notte
0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	37,7	Neutro
1,1	0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	1,1	15,3	Notte
0,8	0,8	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	38,2	Neutro
0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	1,6	1,6	1,6	30,3	Notte
1,2	1,2	1,2	1,5	1,5	1,5	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	27,0	Neutro
1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,3	11,4	Notte
0,7	0,7	0,7	0,7	1,2	1,2	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	1,7	12,3	Neutro
0,8	0,8	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	14,6	Notte
1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	0,6	0,6	1,0	1,0	1,3	1,3	24,4	Neutro
1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	27,2	Notte
0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	1,1	1,1	1,1	1,1	38,8	Notte
1,0	0,9	0,9	1,2	1,2	1,3	1,3	1,3	1,0	1,0	1,1	1,1	24,4	Neutro
0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	1,1	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	26,7	Neutro
1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	22,0	Neutro
0,7	0,7	1,8	1,8	0,7	0,7	0,7	1,6	1,6	1,6	1,4	1,4	13,7	Neutro
0,5	0,5	0,5	0,8	0,8	1,0	1,0	1,2	1,2	1,2	1,2	1,4	14,2	Notte
0,3	0,3	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	1,4	1,4	1,4	13,8	Notte
1,1	1,1	1,1	1,1	0,8	0,8	0,8	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	18,1	Neutro
0,9	0,9	0,9	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	28,1	Neutro
1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9	19,0	Neutro
0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	73,8	Neutro
1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	27,4	Neutro
0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	17,9	Neutro
0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,1	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0	19,9	Notte
1,1	1,1	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	1,4	1,4	8,7	Neutro
1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	12,2	Neutro
0,8	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	15,8	Neutro
1,1	1,1	1,1	0,8	0,8	0,4	0,4	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	28,8	Alba
0,8	0,8	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,4	1,4	1,4	15,7	Neutro
0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	25,3	Neutro
1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9	0,9	17,5	Neutro
1,9	1,9	1,9	1,9	0,5	0,5	0,5	0,5	0,7	0,7	0,7	0,7	10,3	Neutro

Inf. paz. norm.	45	0,8	0,8	0,8	0,8	1,3	1,3	1,3	1,0	1,0	1,0	1,3	1,3
Inf. paz. norm.	46	0,6	0,6	0,6	0,6	1,0	1,0	1,0	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	47	0,4	0,4	1,1	1,1	1,1	1,1	1,5	1,8	1,8	1,3	1,1	1,1
Media oraria		1,2	1,2	1,1	1,0	1,0	0,9	0,9	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9
Varianza oraria		0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2

Tab. III. Classificazione paziente in funzione dell'andamento medio notturno.

Profilo orario		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Inf. paz. norm.	1	1,7	1,7	1,7	1,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	2	2,0	2,0	0,8	0,8	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	3	1,2	1,2	1,2	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	4	2,1	2,1	2,1	1,7	1,7	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6
Inf. paz. norm.	5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	0,4	0,4	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	6	1,5	1,5	1,5	1,5	0,9	0,9	0,9	0,9	0,6	0,6	0,6	0,5
Inf. paz. norm.	7	1,2	1,8	1,8	1,4	1,4	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	8	1,7	1,7	1,1	1,1	1,1	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	9	1,4	1,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	10	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7
Inf. paz. norm.	11	1,6	1,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	12	1,7	1,7	0,5	0,5	0,5	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	13	1,3	1,3	1,3	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	14	1,1	1,1	1,1	1,4	1,4	0,6	0,6	0,6	0,6	1,1	1,1	1,1
Inf. paz. norm.	15	1,1	1,3	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	16	1,6	1,6	1,6	1,6	1,4	1,4	0,9	0,9	0,9	0,6	0,6	0,6
Inf. paz. norm.	17	1,2	1,2	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Inf. paz. norm.	18	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	19	3,0	3,0	0,7	0,7	0,5	0,5	1,2	1,2	0,7	0,7	0,7	0,7
Inf. paz. norm.	20	1,3	1,3	1,0	1,0	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	21	1,3	0,7	0,7	0,7	0,4	0,4	0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3
Inf. paz. norm.	22	1,5	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	23	1,4	1,4	1,4	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9
Inf. paz. norm.	24	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,7	0,7	0,9	0,9	0,9	1,0
Inf. paz. norm.	25	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	26	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	1,0	1,0	1,0	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	27	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Inf. paz. norm.	28	1,4	1,4	1,4	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	0,8	0,8	0,5	0,5
Inf. paz. norm.	29	1,4	1,4	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	0,7	0,7	0,7	0,3	0,3
Inf. paz. norm.	30	1,1	1,1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Inf. paz. norm.	31	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,9
Inf. paz. norm.	32	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Inf. paz. norm.	33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9
Inf. paz. norm.	34	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	35	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9
Inf. paz. norm.	36	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1

0,8	0,8	0,8	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	0,5	0,5	0,5	15,0	Neutro
0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	23,4	Alba
0,9	0,9	1,1	1,3	1,3	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	10,9	Alba
0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1		
0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3		

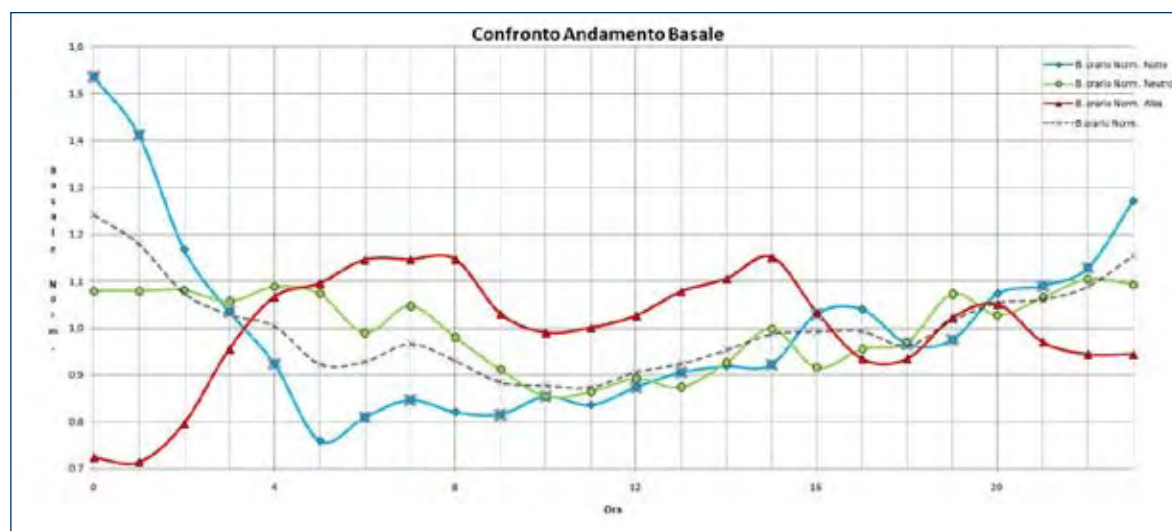
12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	T. bas. gior.	Class.	ind.lin
0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	25,8	Notte	Notte
1,0	1,0	1,0	1,3	1,3	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	1,7	26,1	Notte	Notte
1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,2	1,2	1,2	30,0	Neutro	Notte
0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	20,9	Notte	Notte
0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	1,1	1,1	1,1	1,1	1,6	21,5	Notte	Notte
0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,7	1,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	18,7	Notte	Notte
0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	15,8	Notte	Notte
0,7	0,7	0,7	0,7	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,3	1,3	20,9	Notte	Notte
0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3	1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	31,4	Notte	Notte
0,7	1,5	1,5	1,5	1,5	0,4	0,4	0,4	1,3	1,3	1,3	1,3	21,8	Notte	Notte
0,7	0,7	0,7	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0	1,6	1,6	1,6	1,6	14,6	Notte	Notte
0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3	1,7	1,7	26,8	Notte	Notte
0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	37,7	Neutro	Notte
1,1	0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	1,1	15,3	Notte	Notte
0,8	0,8	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	38,2	Neutro	Notte
0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	1,6	1,6	1,6	30,3	Notte	Notte
1,2	1,2	1,2	1,5	1,5	1,5	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	27,0	Neutro	Notte
1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,3	11,4	Neutro	Notte
0,7	0,7	0,7	0,7	1,2	1,2	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	1,7	12,3	Notte	Notte
0,8	0,8	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	14,6	Notte	Notte
1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	0,6	0,6	1,0	1,0	1,3	1,3	24,4	Neutro	Notte
1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	27,2	Notte	Notte
0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	1,1	1,1	1,1	1,1	38,8	Notte	Notte
1,0	0,9	0,9	1,2	1,2	1,3	1,3	1,3	1,0	1,0	1,1	1,1	24,4	Neutro	Neutro
0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	1,1	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	26,7	Neutro	Neutro
1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	22,0	Neutro	Neutro
0,7	0,7	1,8	1,8	0,7	0,7	0,7	1,6	1,6	1,6	1,4	1,4	13,7	Neutro	Neutro
0,5	0,5	0,5	0,8	0,8	1,0	1,0	1,2	1,2	1,2	1,2	1,4	14,2	Notte	Neutro
0,3	0,3	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	1,4	1,4	1,4	13,8	Notte	Neutro
1,1	1,1	1,1	1,1	0,8	0,8	0,8	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	18,1	Neutro	Neutro
0,9	0,9	0,9	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	28,1	Neutro	Neutro
1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9	19,0	Neutro	Neutro
0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	73,8	Neutro	Neutro
1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	27,4	Neutro	Neutro
0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	17,9	Neutro	Neutro
0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,1	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0	19,9	Notte	Neutro

Inf. paz. norm.	37	1,4	1,4	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	2,2	2,2	1,1	1,1	1,1
Inf. paz. norm.	38	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	39	1,5	1,5	1,5	1,5	1,8	1,8	1,5	1,5	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	40	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,3	1,3	1,3	1,0	1,0	1,1
Inf. paz. norm.	41	0,8	0,8	0,8	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	42	0,9	0,9	0,9	1,6	1,6	1,6	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	43	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Inf. paz. norm.	44	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,9	0,9	1,4	1,4	1,4	1,2	1,2
Inf. paz. norm.	45	0,8	0,8	0,8	0,8	1,3	1,3	1,3	1,0	1,0	1,0	1,3	1,3
Inf. paz. norm.	46	0,6	0,6	0,6	0,6	1,0	1,0	1,0	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Inf. paz. norm.	47	0,4	0,4	1,1	1,1	1,1	1,1	1,5	1,8	1,8	1,3	1,1	1,1
Media oraria		1,2	1,2	1,1	1,0	1,0	0,9	0,9	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9
Varianza oraria		0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2

Abbiamo poi calcolato sui profili normalizzati (scremati dall'influenza dell'insulino-sensibilità) la deviazione standard per fascia oraria (ultima colonna della Tabella II). Dall'andamento della deviazione standard sul profilo normalizzato si evidenzia che, nelle fasce orarie dalle 00.00 alle 02.00, quest'ultima assume il suo valore massimo, evidenziando quindi una forte discordanza di comportamento tra i vari pazienti.

In questo modo abbiamo potuto evidenziare diverse caratteristiche dei profili infusivi ("notte", "alba" e "neutro"): Tabella II. Abbiamo poi rivalutato i dati, introducendo un indice univoco per definire l'andamento notturno del paziente, utilizzando il seguente rapporto = (media basale tra 0 \_ 4)/(media basale tra 4 \_ 7): se il rapporto è maggiore di 1,2 (20% a favore delle ore tra le 0-4) il paziente è di tipo notte; se l'indice è minore di 0,83 (0,83 = 1/1,2 cioè 20% a favore delle ore tra le 4-7) il paziente è di tipo alba; i pazienti con indice compreso tra 1,2 e 0,83 sono di tipo neutro (Tab. III). Abbiamo deciso di non applicare l'analisi alla fascia oraria tra le ore 21-24, in quanto risente direttamente dell'influenza del pasto serale e della sua gestione.

Fig. 1. Confronto andamento basale.



1,1	1,1	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	1,4	1,4	8,7	Neutro	Neutro
1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	12,2	Neutro	Neutro
0,8	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	15,8	Neutro	Neutro
1,1	1,1	1,1	0,8	0,8	0,4	0,4	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	28,8	alba	alba
0,8	0,8	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,4	1,4	1,4	15,7	Neutro	alba
0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	25,3	Neutro	alba
1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9	0,9	17,5	Neutro	alba
1,9	1,9	1,9	1,9	0,5	0,5	0,5	0,5	0,7	0,7	0,7	0,7	10,3	Neutro	alba
0,8	0,8	0,8	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	0,5	0,5	0,5	15,0	Neutro	alba
0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	23,4	alba	alba
0,9	0,9	1,1	1,3	1,3	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	10,9	alba	alba
0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1			
0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3			

## RISULTATI

L'analisi del comportamento del flusso basale notturno, ha evidenziato 8 pazienti "FA" (17,0%); 23 "FN" (48,9%) e 16 (34%) senza variazioni significative del flusso basale ("neutri"). Un confronto tra le diverse tipologie di infusione basale è riportato nel grafico in Figura 1. Pur con la cautela legata alla diversa numerosità dei 3 gruppi a confronto, non si evidenziano correlazioni tra: diversa necessità infusiva basale e comportamento dei profili notturni (infusione basale media sull'intero campione normalizzato = 22,42; nel gruppo FA = 18,36; nel gruppo FN = 23,97 e nel gruppo "neutro" = 22,23); fabbisogno insulinico in relazione al peso corporeo/BMI; rapporto basale/boli; età; durata di malattia; durata del trattamento CSII. La registrazione di punti glicemici notturni dalle ore 24 alle ore 5-6 (per escludere ipoglicemie asintomatiche), non ha evidenziato differenze significative tra i 3 gruppi (mediamente 2 episodi ipoglicemici notturni al mese, non severi).

## CONCLUSIONI

L'analisi delle variazioni del profilo basale (con picchi orari fino a +210% della necessità infusoriale), ci ha permesso di evidenziare un'elevata (ed insospettata) percentuale di pazienti che hanno la maggior richiesta insulinica non nelle ore dell'alba, come usualmente indicato in letteratura, ma a partire dalla tarda serata (ore 23) fino alle prime ore della notte (4). La possibilità di identificare questi pazienti, che necessita di conferma con analisi più sistematiche, potrebbe modificare in parte la gestione del trattamento dei diabetici tipo 1 non solo in CSII, ma anche in MDI (bolo con analogo rapido bed-time nei soggetti con "comportamento notte" del basale?).



## P68. Utilizzo di analogo premiscelato 50/50 prima del pasto a base di pizza

S. Acquati, L. Gagliardi, A. Tartaglia, L. Buci, R. Manini, C. Ragazzini, S. Taroni, F. Donadio, G. Silvani, M. Nizzoli

UO di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Morgagni-Pierantoni, AUSL di Forlì

### PREMESSA

Nella nostra esperienza l'assunzione al pasto della pizza in pazienti affetti da diabete di tipo 1 determina un incremento della glicemia nel corso della notte nonostante la regolare assunzione di analogo *rapid acting* al dosaggio adeguato sulla base del quantitativo di CHO. Questa osservazione ci suggerisce che l'iperglicemia dopo un pasto a base di pizza non sia semplicemente causato da un eccessivo introito di CHO ma possa essere la conseguenza della particolare composizione e delle particolari proprietà stesse della pizza <sup>1</sup>.

Come dimostrato in letteratura i pazienti in CSII che utilizzano un bolo ad onda doppia (50% al pasto e 50% nelle 8 ore consecutive) mostrano una significativa riduzione dell'iperglicemia post prandiale a 8-12 h dall'assunzione della pizza senza incremento dell'iperglicemia <sup>2</sup>.

### SCOPO DELLO STUDIO

Valutare l'efficacia del nuovo analogo premiscelato (Humalog mix 50) nel controllare l'iperglicemia post pizza.

### MATERIALI

Abbiamo selezionato i primi 7 soggetti (7 M/0 F, età media  $31,1 \pm 6,1$  anni, durata media di malattia  $11,1 \pm 6,4$  anni,  $HbA_{1c} 7,3 \pm 0,7\%$ ) affetti da diabete di tipo 1 afferenti al Servizio di Diabetologia dell'U.O. di Endocrinologia, con le seguenti caratteristiche:

- diabete di tipo 1 da almeno 1 anno;
- $HbA_{1c} < 9\%$ ;
- educazione al calcolo dei CHO con rapporto insulina/CHO calcolato e stabile;
- consenso alla partecipazione allo studio.

### METODI

I pazienti sono stati istruiti ad assumere il medesimo tipo di pizza nella medesima pizzeria (solo pizza come cena). È stata selezionata una pizzeria (colloquio tra dietista e pizzaiolo per definire il corretto quantitativo di CHO pari a 75 g).

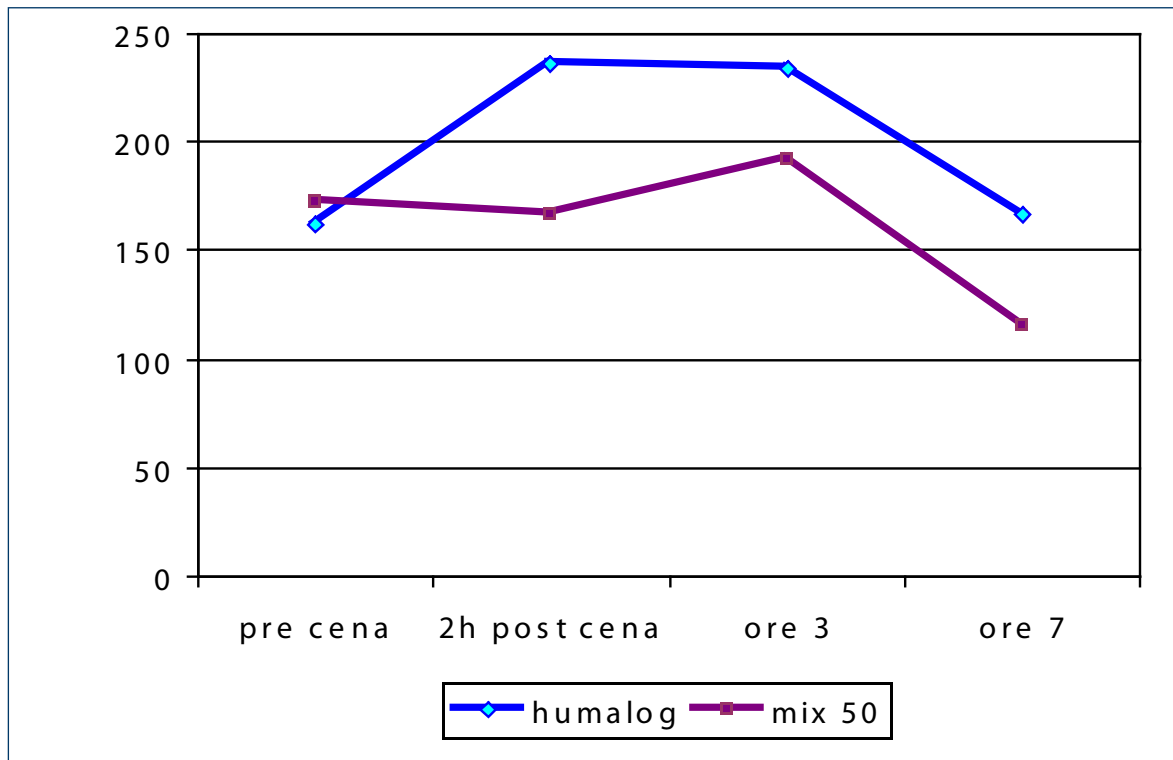
I pazienti sono stati invitati a provare 2 regimi differenti di somministrazione insulinica:

Tab. I.

	Humalog	Humalog mix 50	$\Delta$	p
Glicemia pre cena (mg/dl)	162,42 $\pm$ 78,6	173,2 $\pm$ 96,2	10,77	ns
Glicemia 2 ore dopo cena (mg/dl)	236,8 $\pm$ 95,8	167,4 $\pm$ 68,4	-69,4	ns
Glicemia ore 3 (mg/dl)	234,8 $\pm$ 81,5*	192,3 $\pm$ 20,1	-42,5	ns
Glicemia ore 7 (mg/dl)	167,1 $\pm$ 81,9	116,4 $\pm$ 52,6	-50,7	ns
N. ipoglicemie	1/7	1/7	-	ns

\* Con lo schema convenzionale tutti i pazienti hanno effettuato un supplemento di Humalog alle ore 3.00 per iperglicemia.

Fig. 1. Controllo glicemico nei due gruppi di trattamento (Humalog vs. Humalog mix 50).



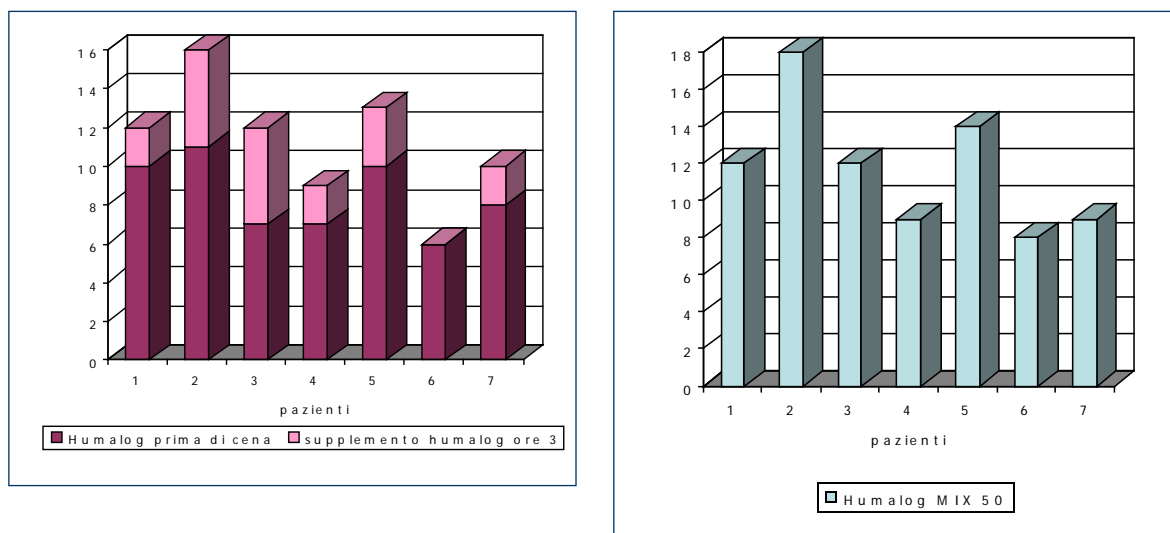
- schema convenzionale, ossia Humalog (corretto per il valore di glicemia pre prandiale);
- Humalog mix 50 a posologia incrementata del 30% rispetto alla precedente (corretta per il valore di glicemia pre prandiale).

È stato richiesto di effettuare un controllo glicemico alle ore 20 (pre prandiale), 22 (2 ore post prandiale) -3 -7. I pazienti sono stati invitati a non effettuare alcuna attività fisica prima o dopo l'assunzione della pizza.

## RISULTATI

Nella Tabella I e nelle Figure 1 e 2 sono stati riassunti i principali risultati dello studio.

Figg. 2, 3. Confronto del dosaggio insulinico tra i due gruppi di trattamento.



## CONCLUSIONI

Questi dati dimostrano che l'analogo premiscelato 50/50 (Humalog mix 50) sembra essere un buon analogo da utilizzare prima del pasto a base di pizza in quanto in grado di controllare in modo adeguato la glicemia post prandiale e notturna senza aumentare il rischio di ipoglicemie.

La dimensione del campione in questo studio risulta tuttavia limitata e tali dati necessitano di essere confermati in una casistica più ampia.

## Bibliografia

- Ahern JA, Gatcomb PM, Held NA, Petit WA Jr, Tamborlane WV. *Exaggerated hyperglycemia after a pizza meal in well controlled diabetes*. Diabetes Care 1993;16:578-80.
- Jones SM, Quarry JL, Caldwell-McMillan M, Mauger DT, Gabbay RA. *Optimal insulin pump dosing and postprandial glycemia following a pizza meal using the continuous glucose monitoring system*. Diabetes Technol Ther 2005;7:233-40.

# P69. Terapia insulinica con CSII in pazienti diabetici tipo 1: la nostra esperienza dal 2005 al 2008

E. Turrise, A.F. Braione, S. Albano

*S.C. Endocrinologia, Diabetologia, Dietetica, SS Annunziata, Taranto*

## OBIETTIVO

Gli obiettivi del trattamento del diabete mellito tipo 1 e delle gravide diabetiche comprendono il raggiungimento di livelli glicemici vicini alla norma, riducendo il più possibile il rischio di ipoglicemia, ottimizzando la qualità della vita e prevenendo e ritardando la comparsa delle complicanze micro e macroangiopatiche. Per raggiungere tale obiettivo si è deciso di verificare l'efficacia del trattamento insulinico con CSII in diabetici tipo 1 selezionati afferenti alla nostra SC.

## METODO

I pazienti con diabete di tipo 1 selezionati per iniziare la terapia con CSII sono stati:

- 1) pazienti in terapia insulinica multiiniettiva ma con  $HbA_{1c} > 8\%$ ;
- 2) pazienti con necessità di raggiungere rapidamente obiettivi di perfetto controllo glicemico (gravidanza, significativo peggioramento delle complicanze);
- 3) pazienti con importante variabilità glicemica (frequenti, gravi e inavvertite ipoglicemie o lunghe ipoglicemie notturne con conseguenziali 'rimbalzi') ed  $HbA_{1c} < 8\%$ ;
- 4) pazienti con stile di vita non compatibile con la classica terapia multiiniettiva ed valore di  $HbA_{1c}$  indifferente.

Tutti i pazienti che rispondevano a queste caratteristiche hanno seguito un percorso pre-impianto caratterizzato da 3 fasi, successivo impianto e follow-up.

*La prima fase "incontro preliminare"* per motivare la scelta del microinfusore, esaminare eventuali perplessità e/o benefici aggiunti, chiarire che il microinfusore è una scelta terapeutica avanzata e non la soluzione della malattia, richiedere l'impegno necessario e garantire massima disponibilità, valutare vantaggi e svantaggi.

*La seconda fase "educazione terapeutica"*: conteggio dei carboidrati, rapporto insulina/carboidrati, sensibilità insulinica, gestione delle ipo e iperglicemie, controllo metabolico, diario glicometabolico e alimentare, questa fase è stata realizzata con la collaborazione del servizio di dietetica.

*La terza fase "addestramento tecnico"* per illustrare le caratteristiche del microinfusore, riempimento del serbatoio e set infusoriale, inserimento dell'agocannula, programmazione del bolo standard, affidamento del microinfusore al paziente per verifica dell'apprendimento ed esercitazione domiciliare. La terza fase è stata realizzata con la collaborazione dei tecnici delle rispettive ditte.

Tab. I. Gravidanza.

	RANGE	MEDIA
ETA'	25-38	25
DURATA	5-18 anni	12,6
HbA1c impianto	6-7,8	6,9
HbA1c 3 mesi	5,6-7,2	5,2
HbA1c parto (5 pazienti)	5,2-7	5,2
N° PAZIENTI	5	

Tab. II.

	TOTALE	MASCHI	FEMMINE	GRAVIDE
2005	5		5	
2006	12	2	8	2
2007	19	7	9	3
2008	6	2	4	

Tab. III.

	RANGE	MEDIA
ETA'	12-58	32
DURATA	3-26	12,8
BMI	19,9-37,4	25,3
HbA1c IMPIANTO	8-13,5	10,4
HbA1c 6 mesi	5,7-12,1	8,8
HbA1c 12 mesi	5,5-10,3	8,1
SESSO	7 M	20 F

Tab. IV.

	RANGE	MEDIA
ETA'	15-59	40,8
DURATA	3-34	16
BMI	21-34	27
HbA1c impianto	6,4-7,9	7,3
HbA1c 6 mesi	6,6-7,6	6,6
HbA1c 12 mesi	6,8-8,1	6,8
SESSO	4 M	7 F

Queste fasi preliminari sono fondamentali per “l’impianto” seguito da “follow-up”: impianto del microinfusore, dopo 3 giorni visita per il primo cambio set, quando necessario nuovo incontro per ulteriore cambio set, controlli settimanali per circa un mese per la titolazione della basale, controlli quindicinali per circa 2-3 mesi per la titolazione della basale, completamento e verifica dell’educazione terapeutica, visita ogni 3 mesi con dosaggio HbA<sub>1c</sub> e monitoraggi glicemici domiciliari.

Sono stati arruolati 43 pazienti diabetici tipo 1, 11 maschi e 32 femmine (di cui 5 gravide), sono stati divisi in 3 gruppi: 1 gruppo di 35 pazienti (7 M e 20 F) con HbA<sub>1c</sub> > 8%; 2 gruppo 5 gravide; 3 gruppo 13 pazienti (4 M e 7 F) con variabilità glicemica ma HbA<sub>1c</sub> < 8%.

Conclusioni: l’analisi dei risultati ha dimostrato un progressivo miglioramento dell’HbA<sub>1c</sub> nel 1 gruppo, le gravide hanno portato a termine le gravidanze con ottimo compenso glicometabolico e tutt’ora utilizzano CSII e nel 3 gruppo la HbA<sub>1c</sub> è rimasta costantemente nei range desiderati e la variabilità glicemica è migliorata.

Segnaliamo comunque 3 casi di ricovero per chetoacidosi e 2 casi di ascessi cutanei nei punti di posizionamento dell’ago.

# P70. Microinfusore in sala parto: un esempio di collaborazione tra ostetrici e diabetologi

E. Ansaldi, O. Trifoglio\*

*SOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche; \* SOC Ostetricia e Ginecologia, Azienda Ospedaliera Nazionale "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria*

## INTRODUZIONE

È noto che nelle donne diabetiche l'outcome fetale è strettamente legato al controllo glicemico durante la gravidanza. È peraltro fondamentale mantenere anche durante il travaglio ed il parto la glicemia in un range alquanto ristretto (tra 70-90 mg% o 70-120 mg%) per evitare ipoglicemie al neonato subito dopo il parto. Ci sono in letteratura diversi algoritmi che prevedono l'infusione ev di glucosio ed insulina al fine di mantenere in questo delicato periodo la glicemia il più vicino possibile ai livelli fisiologici. Spesso anche le donne con diabete mellito di tipo 1 in trattamento con CSII per poter raggiungere questo obiettivo durante il travaglio sono sottoposte a terapia insulinica ev. In letteratura sono però presenti alcuni protocolli per il trattamento della gravida durante il travaglio con microinfusore. Presentiamo la nostra esperienza di prosecuzione della terapia con CSII durante il travaglio e il parto in un gruppo di donne con DMT1.

## METODI

### *Protocollo ostetrico*

Parto programmato alla 38<sup>a</sup> settimana. Espletamento del parto tra la 37<sup>a</sup>-38<sup>a</sup> settimana con condizioni ostetriche favorevoli.

Induzione farmacologica con prostaglandine (Prepidil vaginale 2 mg, unica somministrazione) al mattino alle ore 6 seguita da amnioressi ed infusione di fisiologia con 5 UI di ossitocina 6 ore dopo. Per quanto riguarda i criteri ostetrici di reclutamento al parto per le vie naturali e il protocollo di gestione vedi la Figura 1.

Tutte le donne sono state sottoposte ad analgesia peridurale durante il travaglio utilizzando miscele a basso dosaggio (*low dose mixture*, LDM) di anestetico locale (ropivacaina) e di oppioide liposolubile.

### *Protocollo diabetologico*

Il giorno precedente il travaglio le pazienti proseguono la solita terapia dietetica e insulinica con CSII; il mattino dell'induzione del travaglio si alimentano e si somministrano il bolo di insulina con CSII, proseguono l'insulinizzazione basale, e si eseguono controlli orari della

glicemia. Al momento dell'amnioressi viene dimezzata l'infusione basale, e si inizia infusione ev con glucosata 5% 100 ml/ora. Controllo della glicemia ogni 30 minuti, con l'obiettivo di mantenerla tra 70-120 mg%. Se la glicemia è < 80 mg% si dimezza ulteriormente il basale, fino a 0.1-0.2 UI/ora, se < 70 mg% si passa a infusione di glucosata 10% 100 ml/ora, con controlli glicemici ogni 15 minuti.

Dopo il parto sospensione del microinfusore, glicemia ogni 30' nelle prime 2 ore e ogni ora nelle successive 12 ore.

Ripresa della terapia insulinica con CSII quando glicemia un'ora dopo il pasto > 160 mg% e quella a digiuno > 100 mg%.

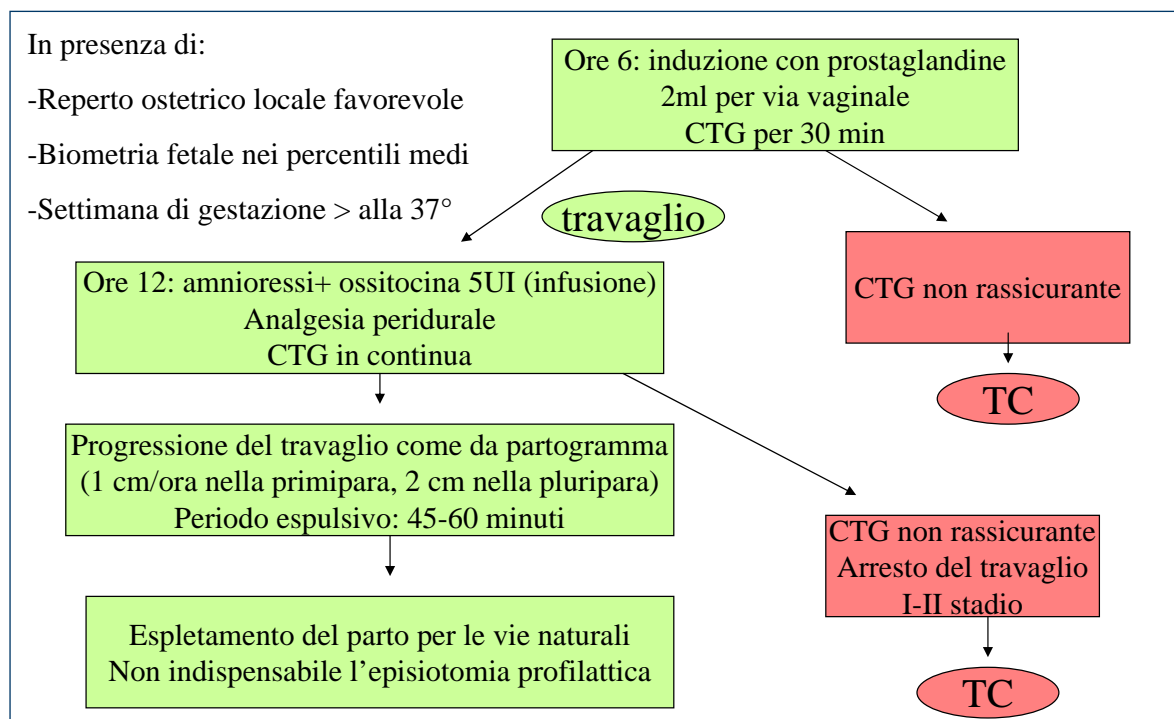
## RISULTATI

Nel periodo 2005-2008 sono state seguite in collaborazione dalle SOC di Endocrinologia e di Ostetricia della nostra Azienda 12 gravidanze in 11 donne con DMT1 in terapia insulinica con microinfusore.

Due donne hanno interrotto la gravidanza, una per aborto spontaneo l'altra per aborto terapeutico per gravi malformazioni. Queste due gravidanze non erano state programmate, le donne non erano precedentemente note alla SOC di Endocrinologia, erano state ricoverate presso la SOC di Ostetricia intorno alla 7<sup>a</sup> settimana, con HbA<sub>1c</sub> > 10%. Si era comunque iniziata terapia insulinica con microinfusore per cercare di raggiungere un buon controllo nel tempo più breve possibile.

Per quanto riguarda le altre 10 gravidanze, 6 sono state espletate con taglio cesareo d'elezione e 4 con il parto programmato per vie naturali mantenendo la terapia con CSII durante il travaglio.

**Fig. 1.** Criterio ostetrico di reclutamento al parto per le vie naturali e protocollo di gestione.





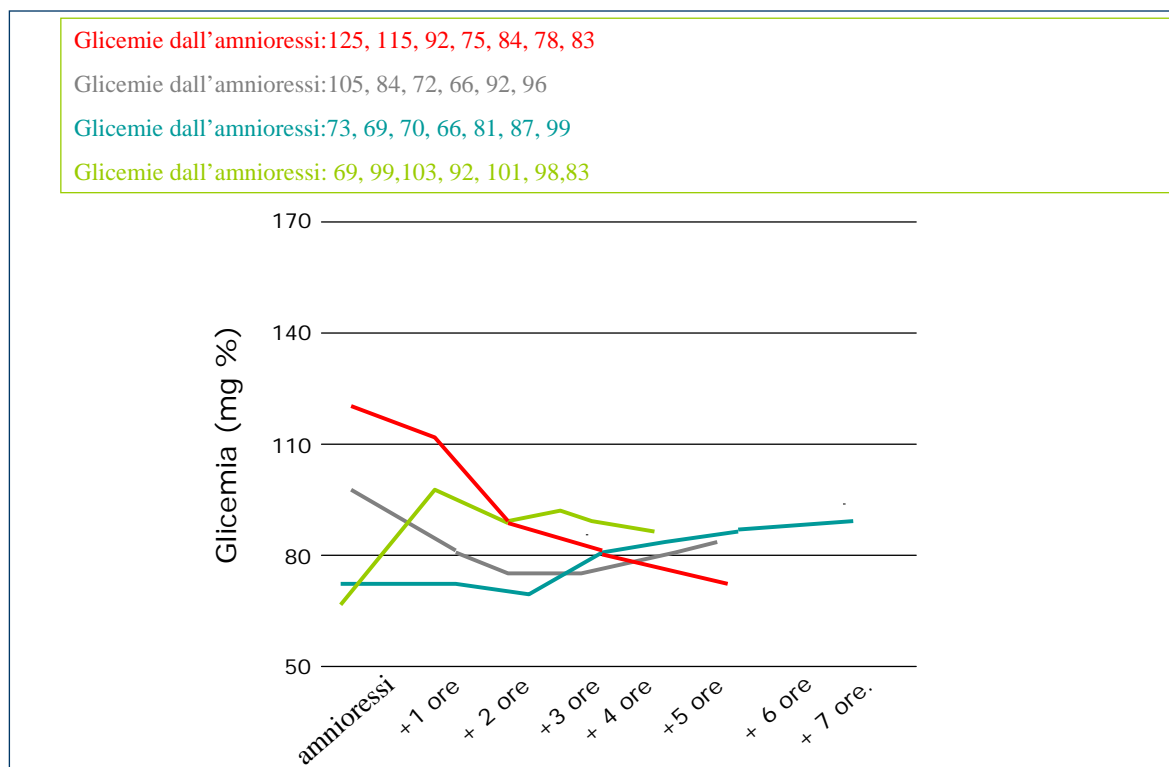
**Tab. I.** Caratteristiche delle donne con DMT1 in terapia con CSII che hanno partorito per via naturale e sottoposte a taglio cesareo (media  $\pm$  DS).

	Parto per via naturale programmato (n. 4)	Taglio cesareo elettivo (n. 6)	p
Età (anni)	33 $\pm$ 5	31 $\pm$ 4	ns
Durata diabete (anni)	22 $\pm$ 8	17 $\pm$ 8	ns
Programmazione gravidanza	3/4	1/6	
Inizio CSII prima del concepimento	3/4	2/6	
HbA <sub>1c</sub> a termine	5,9 $\pm$ 0,7	6,3 $\pm$ 0,6	ns
Glicemia media durante il travaglio (mg%)	87 $\pm$ 15		
Glicemia media al momento del parto (mg%)	90 $\pm$ 8	93 $\pm$ 21	ns
Ipoglicemie del neonato	0/4	0/6	
Peso alla nascita (g)	3480 $\pm$ 770	3620 $\pm$ 420	ns
Macrosomia	1/4	1/6	

Quattro gravidanze erano state programmate, 5 donne avevano iniziato terapia con CSII prima del concepimento, 5 durante la gestazione (per iniziare terapia con CSII sono state ricoverate presso la SOC di Ostetricia).

Le caratteristiche di tutte le donne seguite sono riportate nella Tabella I. Le donne che

**Fig. 2.** Valori glicemici durante il travaglio.



**Tab. II.** Parametri del travaglio e del parto delle donne che hanno partorito per via naturale.

Parità	Ora inizio induzione	Ora amnioressi	Durata periodo dilatante	Durata periodo espulsivo	Analgesia	Episiotomia
G1 P0	6	12	4 ore	45 min.	Sì	No (lacerazione vagino-perineale di I grado)
G1 P0	6	12	6 ore	45 min.	Sì	No
G1 P0	6	12	3 ore e 30 min.	30 min.	Sì	No
G2 P1	6	12	4 ore e 30 min.	15 min.	Sì	Sì (peso fetale sottostimato prima dell'inizio del travaglio del parto)

hanno partorito avevano età media  $33 \pm 5$  anni, durata di malattia  $22 \pm 8$  anni, emoglobina glicata a termine di gravidanza  $5,9 \pm 0,7\%$ .

Le glicemia medie durante il travaglio (Fig. 2) sono state: caso A:  $93 \pm 19$  mg%, caso B:  $77 \pm 11$  mg%, caso C:  $85 \pm 14$  mg%, caso D:  $83 \pm 12$  mg%.

Il peso medio dei neonati alla nascita è stato di  $3482 \pm 770$  g, nel gruppo che ha partorito, con un caso di macrosomia in una secondipara, senza distocia di spalla.

Nelle gravidanze espletate con TC il peso medio è stato di  $3628 \pm 420$  g, anche in questo gruppo con un caso di macrosomia in una terzipara.

Nessun neonato ha presentato distress respiratorio o ipoglicemia dopo il parto, né ha avuto necessità di rianimazione neonatale.

Per quanto riguarda i parametri del travaglio e del parto vedi Tabella II.

## DISCUSSIONE

Durante il travaglio di una donna con DMT1 i valori glicemici devono essere mantenuti in un range molto ristretto evitando iperglicemie per prevenire ipoglicemie al neonato. Tale controllo glicemico è reso particolarmente difficile dal dispendio energetico richiesto dalle contrazioni uterine, dalla riduzione del fabbisogno insulinico, dal protrarsi del digiuno, dagli stimoli dolorosi. Per tale motivo di solito durante il travaglio la donna è trattata con infusione ev in doppia via di soluzione glucosata e insulina. Come descritto in letteratura è però possibile proseguire la terapia insulinica con CSII anche durante il travaglio.

Nella nostra esperienza abbiamo scelto di indurre il travaglio alla 38<sup>a</sup> settimana anziché attendere un travaglio spontaneo perché dalla letteratura emerge che la programmazione del parto permette di ottenere valori glicemici più stabili all'inizio del travaglio, e si riduce il rischio di macrosomia.

È stata eseguita sempre l'analgesia peridurale *low-dose* che garantisce una buona analgesia e riduce le possibili interferenze dei farmaci sull'evoluzione del travaglio e del parto.

Si produce un blocco della conduzione delle afferenze nocicettive inibendo la secrezione della maggior parte degli ormoni legati allo stress (blocco della secrezione di catecolamine)

che impattano negativamente sul compenso metabolico. La donna riesce in tale situazione ad essere collaborante e ad avere un ruolo attivo.

Inoltre qualora occorresse un taglio cesareo è possibile attuarlo in anestesia periferica abbreviando i tempi per l'esecuzione dell'intervento.

Il fatto di poter alimentare la donna al mattino riduce la durata del digiuno.

Nessuno dei neonati ha presentato distress respiratorio o ipoglicemie.

Le donne, che avevano richiesto di poter tenere il microinfusore fino al momento del parto, sono state molto gratificate da questa esperienza.

La nostra casistica, indubbiamente estremamente limitata, conferma comunque che è possibile mantenere in particolari condizioni la terapia insulinica con CSII durante il travaglio, riteniamo però

che per poterla realizzare siano condizioni imprescindibili: un'ottima collaborazione tra diabetologi e ostetrici, ostetrici disposti ad accettare un travaglio che potrebbe diventare a rischio, la disponibilità del diabetologo ad essere presente in sala parto collaborante con la normale équipe ostetrico-anestesiologica, personale motivato e addestrato all'uso dei microinfusori, anestesisti dedicati per l'analgesia durante il travaglio in modo che la donna possa realmente avere un ruolo attivo, la presenza di terapia intensiva neonatale, e indubbiamente una donna motivata, preparata a gestire lo strumento, e collaborante.

### **Bibliografia di riferimento**

Agrusta M, Di Blasi V, Fresa R. *Protocollo d'impianto del microinfusore*. Teorema Eventi 2008:55-67.

Boulvain M, Stan C, Irion O. *Elective delivery in diabetic pregnant women 2001*. Cochrane Database Syst Rev 2001;(2): CD001997.

Bruttomesso D. *La terapia insulinica con microinfusore*. Eco Edizioni Internazionali pp. 239-49

Coustan DR. *Delivery: timing, mode and management*. In: Reece EA, Coustan DR, editors. *Diabetes mellitus in pregnancy*. 2<sup>nd</sup> edn. New York: Churchill Livingstone 1995, pp. 353-60.

NICE clinical guideline 63. *Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period*. Londra: National Institute for Health and Clinical Excellence 2008.

Jovanovic L, Peterson CM. *Insulin and glucose requirements during the first stage of labour in insulin-dependent diabetic women*. Am J Med 1983;75:607-612

Jovanovic L. *Glucose and insulin requirements during labor and delivery: the case for normoglycemia in pregnancies complicated by diabetes*. Endocr Pract 2004;2(10 Suppl):40-5.

Lepercq J, Abbou H, Agostini C, Toubas S, Francoual C, Velho C, et al. *A standardized protocol to achieve normoglycemia during labour and delivery in women with type 1 diabetes*. Diabetes & Metabolism 2008;34:33-7.

Taylor R, Lee C, Kyne-Grzebalski D, Marshall SM, Davison JM. *Clinical outcomes of pregnancy in women with type 1 diabetes*. Obstet Gynecol 2002;99:537-41.

# P71. Il ruolo dello screening con retinografo nel diabete mellito

D. Aricò, M. Faraci, A. Scorsone, V. Provenzano

Partinico **COMPLETARE**

La retinopatia diabetica (RD), complicanza oculare più importante del diabete mellito, è al primo posto tra le cause di cecità legale nei paesi industrializzati in età compresa tra i 20 e i 74 anni e ad essa viene imputato il 12% di tutti i nuovi casi di cecità in un anno. La fotografia del fondo dell'occhio è l'esame di prima linea (prima dell'oftalmoscopia) per lo screening della retinopatia diabetica. In tutti gli studi prospettici l'esame è stato condotto da tecnici addestrati. La sensibilità della fotografia del fondo è dell'80%, la specificità del 90% quando si ottengono almeno due immagini per lo screening delle forme iniziali di retinopatia diabetica (stadio 35 secondo ETDRS ovvero più di due microaneurismi isolati. Nella nostra pratica vengono effettuate 2 fotografie digitali una centrata sulla macula e una sulla pupilla, con immagini compresse al di sotto di 20:1 in formato jpeg (schermo 19 pollici) con risoluzione di almeno 2 milioni di pixel. La trasmissione delle immagini avviene attraverso la nostra LAN. Le immagini vengono analizzate entro massimo 7 giorni dalla prima esecuzione. In media vengono analizzati presso il nostro centro circa 400 pazienti/anno.

Abbiamo voluto studiare la prevalenza della RD nei pazienti affetti da diabete mellito, afferenti al nostro centro di diabetologia tra il 2007 e il 2008 e valutare l'efficacia del retinografo all'interno di programmi di screening per la prevenzione e il trattamento di questa grave

**Fig. 1.** Retinopatia diabetica e HbA<sub>1c</sub>.

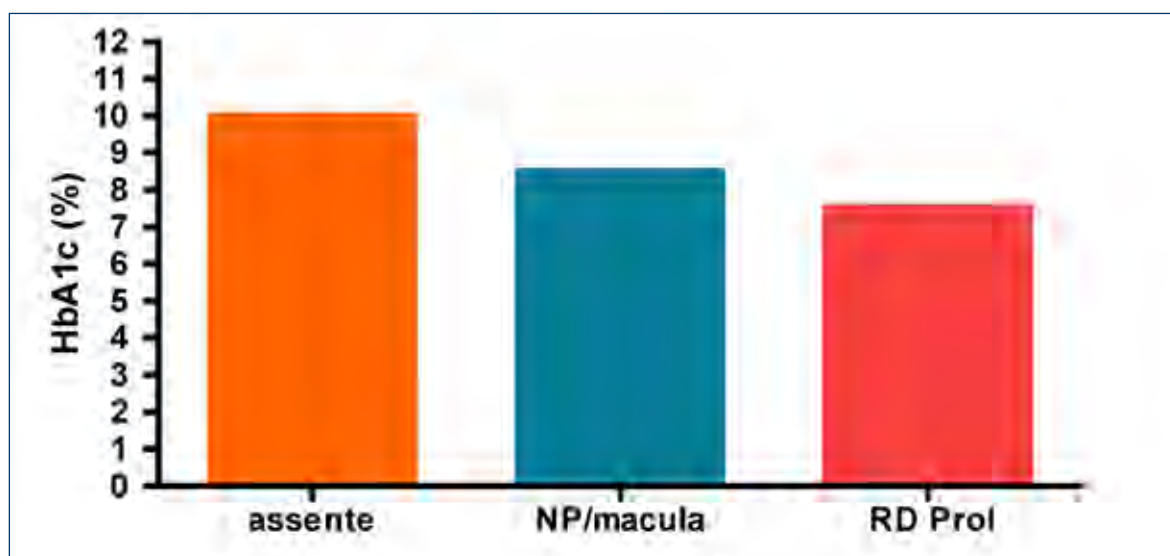


Fig. 2. Microalbuminuria.

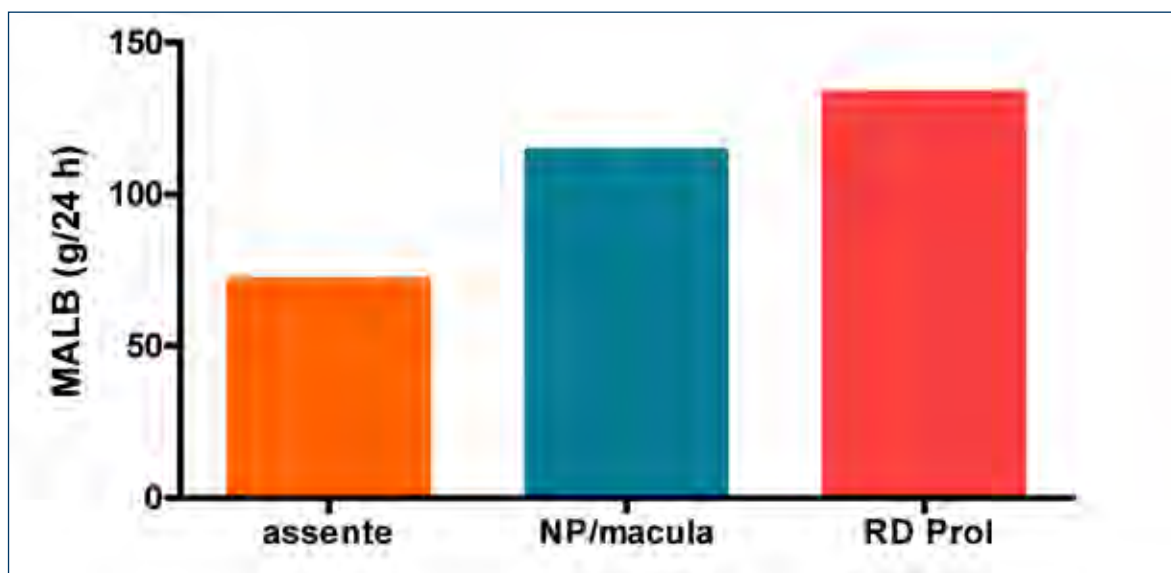
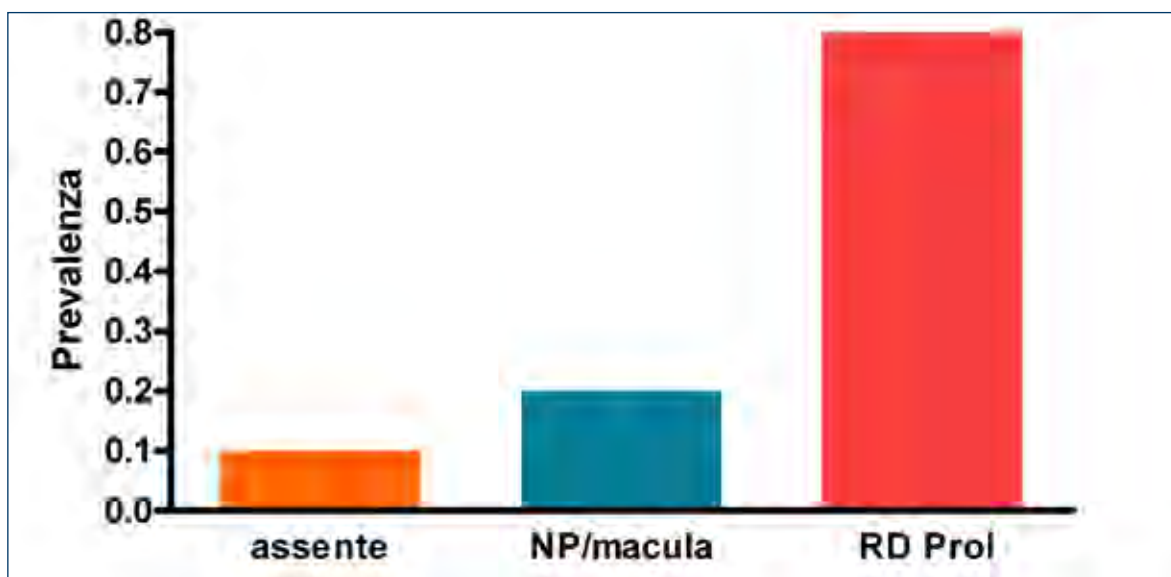


Fig. 3. Patologia CV associata.



complicanze. Il campione di 193 pazienti con DM (età  $65,17 \pm 12,52$ ) della durata media di  $27,24 \pm 18,54$  anni era composto da 108 uomini (19 DM 1, 89 DM2) e da 85 donne (16 con DM1, 69 con DM2).

La RD aveva (82 maschi, 53 femmine) una prevalenza pari al 69% mentre il 20% (18 maschi, 22 femmine) non presentava lesioni retiniche dovute al diabete. Nei restanti casi non vi erano lesioni da diabete. Nei soggetti in cui ( $n = 79$ ) è stata valutata, senza conoscere lo stato del compenso glicemico e lo stato delle complicanze del DM, la presenza e il grado di RD mediante esame retinografico a colori, in condizioni di midriasi farmacologica, non vi era differenza statisticamente significativa tra i gruppi di soggetti con diverso grading della retinopatia diabetica (assente, non proliferante/maculopatia diabetica, proliferante) per

quanto concerne  $HbA_{1c}$  ( $10 \pm 1,86$ ,  $8,5 \pm 1,4$ ,  $7,53 \pm 1,12$  rispettivamente, Fig. 1), microalbuminuria ( $71,5 \pm 50,2$ ,  $114 \pm 78$ ,  $133 \pm 55,8$  mg/24 h rispettivamente, Fig. 2) età, durata del DM. Nei soggetti con DM nei quali è stata eseguita la retinografia precoce il riscontro della retinopatia proliferante era associato a una maggiore presenza cumulativa di patologia cerebrovascolare, arteriopatia periferica e piede diabetico ( $0,81$  RD Prolif vs.  $0,2$  RD Non Prolif vs.  $0,1$  assenza di retinopatia  $p < 0,05$ ). Aggiungere all'oftalmoscopia la retinografia è utile dal punto di vista dello screening e permette di avere, per ogni paziente sottoposto ad essa, una documentazione permanente delle immagini retiniche osservate all'oftalmoscopia. Consente inoltre di rivelare in maniera più precoce, ma soprattutto più accurata, la presenza di altre complicanze temibili del diabete mellito.

## P72. Monitoraggio continuo della glicemia in pazienti diabetici insulino-trattati in emodialisi

M. Mirani, A. Calvetta\*, S. Finazzi\*, F. Favareto, M.G. Radaelli, E. Manzin\*,  
C. Berra, S. Badalamenti\*

Sezione Malattie Metaboliche, \* Nefrologia e Dialisi, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milano

### BACKGROUND

La nefropatia diabetica è una delle cause più importanti di insufficienza renale terminale, e nel complesso i pazienti diabetici rappresentano nelle varie statistiche dal 15 al 40% del totale dei pazienti in emodialisi.

Nella pratica clinica quotidiana tali pazienti presentano spesso uno scarso compenso glicemico, con variazioni rilevanti tra il giorno in cui si sottopongono alla seduta dialitica (HD) e il giorno "libero" (FD), in cui svolgono le normali attività della vita quotidiana.

Tuttavia il valore dell'emoglobina glicata, l'indice routinariamente utilizzato per la valutazione a lungo termine del controllo glicemico, non è in grado di dare una stima delle fluttuazioni della glicemia.

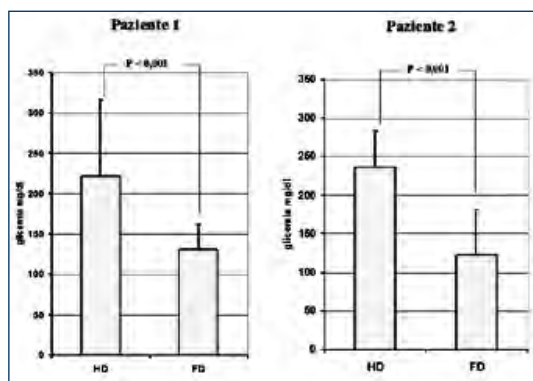
Pertanto per meglio comprendere il reale impatto dell'emodialisi sul bilancio metabolico, abbiamo sottoposto questi pazienti ad un monitoraggio continuo della glicemia per un periodo di due giorni.

### SOGGETTI E METODI

Sei diabetici emodializzati sono stati studiati mediante un sistema per la rilevazione in continuo della glicemia (GlucoDay®, Menarini Diagnostics, Firenze, Italy). Tale metodo si basa sul principio

della microdialisi, mediante il quale un catetere semipermeabile viene posizionato nel tessuto adiposo sottocutaneo in regione addominale, in contatto quindi con il fluido interstiziale. Al fine di ottenere un gruppo omogeneo abbiamo incluso nello studio soltanto pazienti diabetici in insulino-terapia. Il GlucoDay® è stato posizionato almeno un'ora prima dell'inizio della seduta dialitica, per consentire un'adeguata stabilizzazione del segnale, e la registrazione è durata per almeno 48 ore, consentendo registrazioni glicemiche ogni 3 minuti.

Fig. 1. Paziente 1 e 2.



Ai pazienti è stata richiesta la compilazione di un diario alimentare e l'esecuzione di almeno 5 determinazioni glicemiche capillari al giorno.

I risultati sono stati quindi analizzati mediante paired T-test.

## RISULTATI

L'HbA<sub>1c</sub> media di tutti i pazienti è risultata di  $8,1 \pm 0,8\%$ , quattro pazienti hanno mostrato valori medi di glicemia superiori nel giorno di dialisi (HD) rispetto al giorno "libero" (FD) (glicemia media  $\pm$  SD in mg/dl: paziente 1  $222 \pm 94$  vs.  $130,3 \pm 30,8$ ,  $p < 0,001$ ; paziente 2  $236 \pm 46,5$  vs.  $122,5 \pm 57,2$ ,  $p < 0,001$ ; paziente 3  $212,7 \pm 36,7$  vs.  $127 \pm 31,9$ ,  $p < 0,001$ ; paziente 4  $186 \pm 52,1$  vs.  $99,4 \pm 39,3$ ,  $p < 0,001$ ), mentre due pazienti non hanno raggiunto una differenza statisticamente significativa tra i due giorni di registrazione (paziente 5  $178 \pm 67,5$  vs.  $145,2 \pm 56,6$ , ns; paziente 6  $192,1 \pm 77,7$  vs.  $152,8 \pm 47,8$ , ns). Complessivamente i valori medi della glicemia sono risultati significativamente più elevati nel giorno di dialisi rispetto al giorno "libero" ( $204,4 \pm 22,6$  vs.  $129,5 \pm 18,7$ ,  $p < 0,001$ ) (Figg. 1-4).

## CONCLUSIONI

I pazienti diabetici insulino-trattati in insufficienza renale terminale sottoposti ad emodialisi presentano un peggior controllo glicemico nel giorno di dialisi rispetto al giorno "libero". Ciò può essere dovuto a numerosi fattori: la variazione nell'ora e nella qualità dei pasti, l'ora di somministrazione della terapia, il diverso impegno fisico, lo stress della stessa emodialisi che può attivare in vario grado il sistema degli ormoni controregolatori.

Il significato clinico immediato di questi risultati è che questi pazienti potrebbero giovare di schemi insulinici differenziati da adottare nel giorno in cui si sottopongono alla seduta dialitica rispetto al giorno in cui svolgono le loro normali attività quotidiane.

Fig. 2. Paziente 3 e 4.

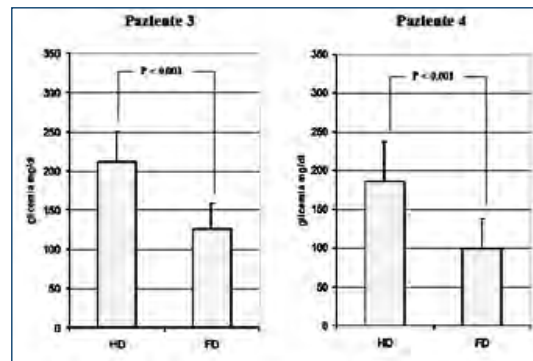


Fig. 3. Paziente 5 e 6.

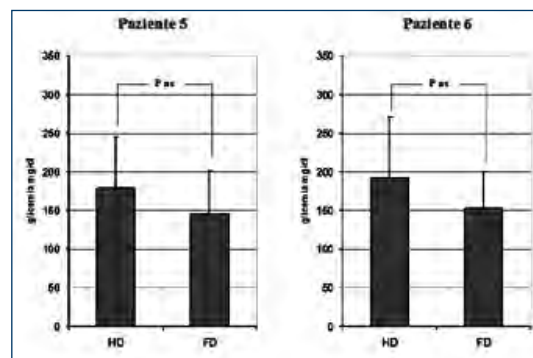
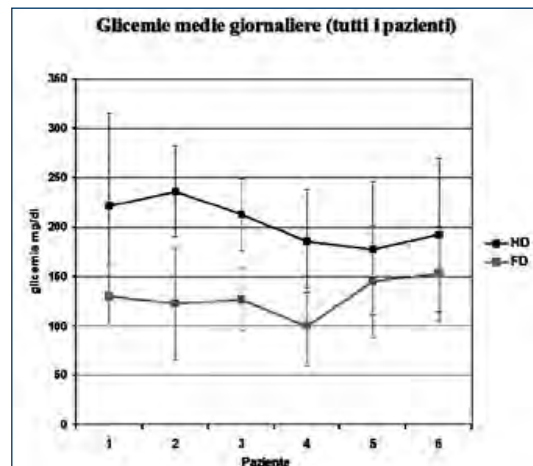


Fig. 4. Glicemie medie giornaliere (tutti i pazienti).





## P73. Diagnostica nella cardiomiopatia diabetica, correlazione dei test clinici con la g-SPET di perfusione e la scintigrafia con MIBG

N. Passariello, P.F. Rambaldi\*, A. Del Prete\*, G. Argenziano\*, A. Peluso, G. Boccia, A. Tramparulo, V. D'Alessandro, S. Mazo, G. Passariello, L. Mansi\*

*Dipartimento di Asisteria Medica e Geriatria, \* Dipartimento di Diagnostica per Immagine-Medicina Nucleare, Seconda Università di Napoli*

### BACKGROUND

La fisiopatologia della cardiomiopatia diabetica (CAN) è multifattoriale. Differenti elementi sono coinvolti: l'insulino-resistenza, l'alterata utilizzazione dell'energia, turbe del microcircolo, perdita di cardiomiociti associata a fibrosi interstiziale. Pertanto è necessario avere a disposizione metodi clinici per un'adeguata diagnosi differenziale eziopatologica, allo scopo di definire il danno funzionale, quello anatomico; per la stratificazione prognostica, la programmazione terapeutica (medico e/o interventistico) e nel follow-up della patologia.

### SCOPO DELLO STUDIO

Valutazione preliminare dell'accuratezza della scintigrafia con Meta-Iodio-Benzil-Guanidina (MIBG) in pazienti con sospetta cardiomiopatia diabetica. Correlazione con la g-SPET di perfusione e i tests clinici.

### MATERIALI E METODI

Sono stati studiati 10 pazienti affetti da diabete mellito tipo 2: sette in trattamento farmacologico con ipoglicemizzanti orali e tre in trattamento insulinico per fallimento secondario alla terapia con ipoglicemizzanti orali. Le principali caratteristiche dei pazienti studiati sono illustrate nella Tabella I.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad uno screening clinico e strumentale per la valutazione della neuropatia diabetica. Questa patologia è stata indagata mediante questionario (sintomi di impotenza, diarrea, insolita sudorazione, ipotensione ortostatica) e con un rigoroso esame clinico (valutazione dei riflessi osteotendinei, del trofismo degli arti inferiori, e della sensibilità superficiale e profonda). A completamento dell'esame clinico i pazienti sono stati sottoposti alle seguenti 5 prove di funzionalità del sistema autonomico:

1) *ipotensione ortostatica*. La pressione arteriosa è stata valutata in clinostatismo ed in

Tab. I.

N. pazienti	10
Età in anni	54 ± 8
Durata del diabete	16 ± 4
Terapia insulinica	3
Terapia con ipoglicemizzanti orali	7
Storia familiare di malattia coronarica (%)	25
Pressione sistolica (mmHg)	135 ± 15
Pressione diastolica (mmHg)	80 ± 7
Fumatori	3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24,2 ± 1,4
HbA <sub>1c</sub> (%)	6,5 ± 0,8
N. totale di pazienti con complicanze	3
Retinopatia	2
Nefropatia	1

ortostatismo. Una caduta della PA in ortostatismo  $\geq 20$  mmHg è stata considerata significativa per l'esistenza di ipotensione ortostatica;

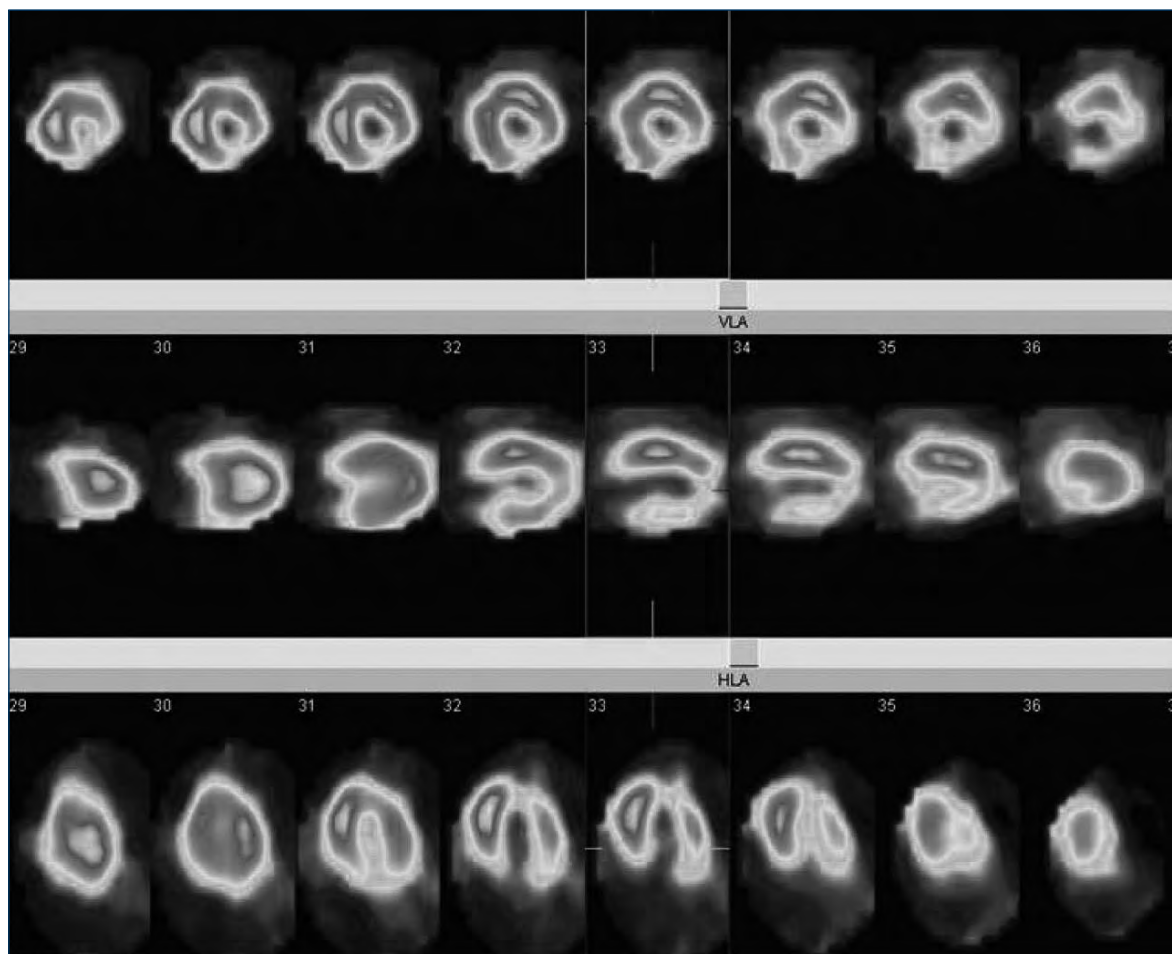
- 2) *modifica posturale della frequenza cardiaca (Lying to standing)*. L'ECG è stato registrato costantemente mentre il paziente passava dal clinostatismo all'ortostatismo. Una volta in piedi è stato calcolato il rapporto tra il più lungo intervallo R-R al trentesimo battito cardiaco e il più breve intervallo R-R al quindicesimo battito;
- 3) *variazione della frequenza cardiaca durante respirazione profonda (Deep breathing)*. La frequenza cardiaca è stata registrata costantemente mentre il paziente respirava sei volte profondamente nell'arco di un minuto. È stata calcolata la differenza media tra frequenza cardiaca massima e minima;
- 4) *modifica della frequenza cardiaca alla manovra del Valsalva*. Il paziente veniva invitato ad espirare forzatamente in un boccaglio collegato ad uno sfigmomanometro ad una pressione di 40 mmHg per 15 secondi, mentre la frequenza cardiaca veniva costantemente registrata tramite ECG. È stato calcolato il rapporto tra il più lungo intervallo R-R dopo la manovra ed il più breve intervallo R-R durante la manovra;
- 5) *risposta della pressione arteriosa all'esercizio muscolare isometrico sostenuto (Sustained handgrip)*. È stata misurata la pressione arteriosa diastolica durante una stretta prolungata della mano ogni minuto nell'arco di 5 minuti.

Ciascun valore è stato calcolato come la media di almeno due test consecutivi eseguiti nella stessa sequenza a pochi minuti di distanza l'uno dall'altro. I valori riscontrati sono stati corretti per età poiché è noto che i valori di questi test sono strettamente correlati al progredire dell'età (95). La diagnosi di neuropatia autonómica è stata formulata quando almeno tre test risultavano positivi in due diverse occasioni.

## NEUROPATIA PERIFERICA

L'interessamento dei nervi periferici è stato valutato attraverso la misurazione della soglia di percezione vibratoria in quattro punti di repere usando un biotensimetro (Biomedical

**Fig. 1.** Paziente C.A. La SPECT con MIBG dimostra ridotta concentrazione del tracciante recettoriale in sede inferiore ed infero-posteriore.



Instrument Company, Newborn, Ohio). Sono stati studiati i malleoli destro e sinistro e gli alluci. La presenza di neuropatia periferica è stata stabilita attraverso l'individuazione di valori della soglia di percezione vibratoria superiori a più di due deviazioni standard in due o più punti di repere secondo il range di normalità per l'età (96).

## STUDI DI CONDUZIONE NERVOSA

Tutti i pazienti sono stati sottoposti allo studio della velocità di conduzione motoria (VCM max e min) e della velocità di conduzione sensoriale del nervo mediano e surale ad una temperatura di superficie corporea di 33°C, usando il sistema elettrofisiologico Dantec 2000 M (con un sistema di amplificazione del segnale).

### Procedure di acquisizione

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a g-SPECT dopo somministrazione del tracciante all'acme dello stress ed a riposo dopo successiva reiniezione con protocollo della doppia giornata. Il test ergometrico massimale secondo procedure standard è stato eseguito dopo digiuno di almeno 12 ore. La terapia farmacologica interferente con la funzione cardiaca è stata sospesa nei tempi e modi previo accordo con lo specialista. 555 MBq di Tc 99m Methoxy-Hexakis-

Isobutyl-Isonitril (MIBI) sono stati iniettati e.v. all'acme dello stress ergometrico. In fase di recupero (45 min dopo lo stress) è stata eseguita la rilevazione g-SPET con gamma camera a doppia testata rettangolare (ECAM, Siemens Erlangen, Germany) e paziente in proiezione supina. Sono stati utilizzati collimatori ad elevata risoluzione – basse energie, una finestra energetica a 140 KeV ( $\pm 15$ ), matrice 64 x 64, zoom 1,45, 32 x 32 frame, step and shoot di 30 secondi ciascuno (totale 16 min) su un arco totale di rotazione di 180°, sincronizzati con ritmo cardiaco. Medesimo protocollo di acquisizione delle immagini è stato utilizzato per le rilevazioni dopo somministrazione del MIBI in condizioni di riposo. Tutte le immagini acquisite durante gli studi sono state digitalizzate e elaborate mediante software dedicato. Sono state eseguite ricostruzioni dell'asse corto e successivamente degli assi lunghi orizzontali e verticali. La semiquantizzazione dei deficit di perfusione dopo stress ed a riposo è stata eseguita con tecnica semiquantitativa secondo il protocollo di Germano "Cedar" che ha permesso di calcolare: *Summed Stress Score* (SSS), *Summed Rest Score* (SRS), *Summed Differential Score* (SDS). Le immagini tomo-gated hanno consentito con medesimo programma lo studio di parametri funzionali: l'ispessimento parietale del ventricolo sinistro (*Summed Thickening Score "STS"*) e la motilità globale e regionale (*Summed Motion Score "SMS"*) sia a riposo che dopo stress. È stato ottenuto anche la stima del volume tele diastolico (EDV), quello tele sistolico (ESV) e la frazione di eiezione (EF) sia dopo stress che a riposo. Una settimana dopo tutti i pazienti sono stati sottoposti a SPET neurotrasmettitoriale nelle sole condizioni basali dopo somministrazione di 222MBq I-123 Meta-Iodio-Benzil-Guanidina e.v. Due rilevazioni tomografiche per ciascun paziente, la prima precoce a 15 min, la seconda tardivamente a 3 ore sono state acquisite con la medesima gammacamera. Anche in questo caso tutte le immagini sono state ricostruite con software dedicato per la valutazione dello score di uptake del tracciante adrenergico.

## RISULTATI

In tutti i pazienti diabetici da noi valutati la tomoscintigrafia con Tc-99m-MIBI non ha dimostrato deficit di perfusione indotta dallo stress ergometrico né a riposo. Tale dato documenta da un lato assenza di sedi di pregressa necrosi miocardica silente, dall'altro una normale riserva emodinamica di tutti i soggetti studiati. Le elaborazioni ottenute con tecnica gated hanno inoltre mostrato in tutti i pazienti una buona cinesi globale del ventricolo sinistro, un normale ispessimento parietale, ma in 4 dei soggetti studiati abbiamo riscontrato una elevazione dei volumi cardiaci (EDV, ESV). In tutti la rilevazione con MIBG ha mostrato un deficit di deposizione del tracciante adrenergico di differente entità: lieve in 5 pz, moderato in 4 pz e severo in 1 paziente.

## CONCLUSIONI

Possiamo affermare che la scintigrafia con MIBG è la tecnica diagnostica che non solo permette di identificare pazienti con CAN, ma anche e soprattutto di stratificare la severità e l'estensione della patologia del ventricolo sinistro. È comunque necessario uno studio multicentrico su ampia casistica per definire gli algoritmi diagnostici, il rapporto costo/beneficio non solo diagnostico ma anche in relazione alla dosimetria che l'introduzione di questa tecnica potrebbe determinare.

## P74. Uso di medicazioni avanzate nel trattamento delle lesioni del piede diabetico

P. Bordon, G. Lisato, R. Manunta, S. Bernardini\*, F. Beretta, F. Mollo

*SOC Diabetologia e Malattie Metaboliche, ULSS 18 Rovigo; \* Systagenix Wound Management*

### INTRODUZIONE

L'uso delle medicazioni avanzate per il trattamento delle lesioni trofiche degli arti inferiori è ancora al centro di intenso dibattito in Letteratura circa la reale positività di un bilancio costi-benefici. La difficoltà di raccogliere informazioni sistematiche, un utilizzo non sempre appropriato e la necessità di riferirsi a precise stadiazioni rende ancora oggi difficile stabilire un confronto con le medicazioni tradizionali.

Presso il nostro Ambulatorio podologico afferiscono annualmente circa 180-200 soggetti con lesioni trofiche correlabili al Piede diabetico di cui vengono monitorati dati clinici, numeri di accessi ed esiti.

### MATERIALI E METODI

Nel periodo novembre 2008-marzo 2009 abbiamo utilizzato un protocollo che prevedeva l'utilizzo per lesioni stadio II e III/A e B sec. class. Texas University di matrice composta da collagene-cellulosa ossidata rigenerata combinata ad Ag ed idroalginati a base di Argento. Il trattamento iniziava ambulatorialmente dopo eventuale debridmnet e rivascolarizzazione, secondo un protocollo operativo dal 2003.

Per tutti i casi trattati è stata raccolta fomentazione fotografica digitale oltre al monitoraggio dei parametri clinico-metabolici principali ed ossimetrici.

I dati ottenuti sono stati confrontati con analogia casistica disponibile presso il Servizio.

### RISULTATI

12 soggetti sono stati trattati come descritto nel periodo indicato. L'età media era di  $67 \pm 7$ ,  $Hb_{1c}$   $7 \pm 0,8$ , 7 M e 5 F, ossimetria Tc  $31 \pm 5$  mmHg. Il tempo medio di guarigione della lesione è stato di  $10 \pm 2$  settimane, pari al numero di medicazioni eseguite. Nel confronto con un campione paragonabile di soggetti trattati abbiamo osservato una riduzione dei tempi di guarigione di  $4 \pm 1$  settimana/medicazione.

### CONCLUSIONI

Un uso appropriato e mirato delle medicazioni avanzate può essere determinate nella riduzione dei tempi di guarigione di lesioni trofiche del Piede diabetico, con un rapporto costo-beneficio favorevole, là dove si consideri numero di accessi, prodotti ancillari, costo del personale dedicato.

# P75. Miglioramento del controllo glicemico e riduzione del fabbisogno insulinico nel passaggio da terapia MDI con analogo lento a CSII: l'esperienza toscana

F. Pancani, M. Aragona, I. Tanganelli<sup>1</sup>, A. Arcangeli<sup>2</sup>, F. Dotta<sup>3</sup>, S. Toni<sup>4</sup>,  
T. Pedone<sup>5</sup>, A. Leopardi<sup>5</sup>, S. Del Prato

Endocrinologia e Metabolismo, AOUP; <sup>1</sup> Istituto di Clinica Medica e Terapia Medica, Siena; <sup>2</sup> UO Diabetologia, Prato;  
<sup>3</sup> UO Diabetologia, Policlinico Le Scotte, Siena; <sup>4</sup> Diabetologia Pediatrica, Ospedale Meyer, Firenze; <sup>5</sup> Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Nuovo San Giovanni di Dio, Firenze

## INTRODUZIONE

La terapia insulinica sottocutanea continua con microinfusore (CSII) nei soggetti con diabete mellito tipo 1 (T1DM) si è dimostrata superiore a quella multiiniezione (MDI) tradizionale basata su insulina intermedia NPH in termini di riduzione dei livelli di emoglobina glicata (HbA<sub>1c</sub>), riduzione del numero di episodi ipoglicemici severi e controllo del "fenomeno alba". Diversamente, mancano ancora dati conclusivi sul confronto tra CSII e MDI dopo l'avvento degli analoghi lenti.

## SCOPO DEL LAVORO

Valutare retrospettivamente gli effetti del passaggio al trattamento CSII nei soggetti precedentemente in MDI con analogo lento (glargina o detemir).

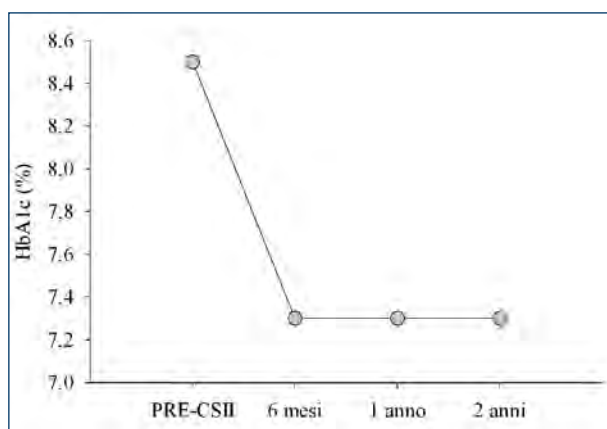
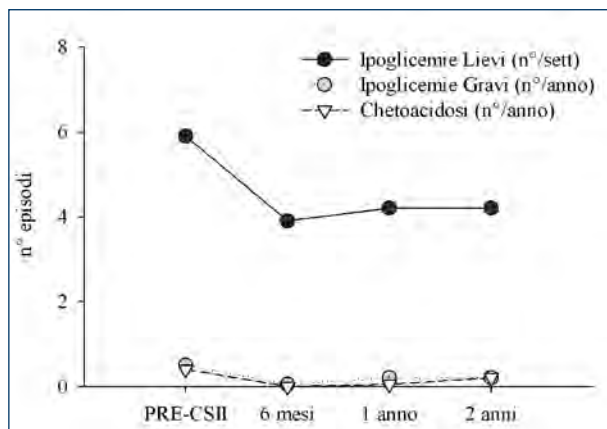
## MATERIALI E METODI

I dati sono stati raccolti mediante questionari inviati ai Centri Diabetologici delle 12 ASL della Toscana. Al 31 dicembre 2007 erano 191 i pazienti con T1DM in terapia MDI con analogo lento ad aver intrapreso terapia CSII. Le caratteristiche cliniche dei pazienti in trattamento (Tab. I) erano: età media  $36,9 \pm 10,5$  anni, durata di diabete  $18,1 \pm 11,2$  anni, BMI pre-CSII  $25,2 \pm 3,4$  kg/m<sup>2</sup>, fabbisogno insulinico giornaliero  $47,1 \pm 15,4$  UI, glicemia basale  $200 \pm 82$  mg/dL, HbA<sub>1c</sub> pre-CSII  $8,5 \pm 1,4\%$ . Il 92% dei pazienti utilizzava come insulina basale glargina, mentre l'8% utilizzava insulina levemir. Nella popolazione esaminata la prevalenza di complicanze d'organo era del 51% per la retinopatia diabetica, del 18% per la neuropatia, del 10% per la nefropatia, e del 3% per la macroangiopatia. Le indicazioni all'uso del microinfusore erano rappresentate da: scompenso glicometabolico nel 50% dei casi, gravidanza nel 22%, instabilità glicemica nel 17%, frequenti ipoglicemie o *hypoglycaemia unawareness* nel 6%, richiesta di maggiore flessibilità terapeutica nel 4%, fenomeno alba nell'1%. Nel corso

**Tab. I.** Caratteristiche cliniche dei pazienti.

Età media (anni)	36,9 ± 10,5
Durata di diabete (anni)	18,1 ± 11,2
BMI PRE-CSII (kg/m <sup>2</sup> )	25,2 ± 3,4
Fabbisogno insulinico (UI/die)	47,1 ± 15,4
Glicemia basale (mg/dl)	200 ± 82
HbA <sub>1c</sub> PRE-CSII (%)	8,5 ± 1,4
Pazienti in terapia con glargine (%)	92
Pazienti in terapia con levemir (%)	8
Prevalenza di retinopatia diabetica (%)	51
Prevalenza di neuropatia diabetica (%)	18
Prevalenza di nefropatia diabetica (%)	10
Prevalenza di macroangiopatia (%)	3

del follow up è stato possibile valutare, dei 191 soggetti inclusi nella popolazione iniziale, 102 pazienti ad 1 anno e 72 pazienti a 2 anni.

**Fig. 1.**

**Fig. 2.**


## RISULTATI

L'HbA<sub>1c</sub> dopo posizionamento del microinfusore risultava significativamente ridotta già a 6 mesi (7,3%,  $p < 0,0000$  rispetto al periodo pre-CSII), e tale miglioramento manteneva la stessa significatività anche a 1 e 2 anni (HbA<sub>1c</sub> 7,3%), per una riduzione media di HbA<sub>1c</sub> del 1.2% (Fig. 1). Sono risultati significativamente ridotti gli episodi di ipoglicemia lieve e grave ( $p < 0,0000$ ), nonché le chetoacidosi ( $p < 0,05$ ) (Fig. 2). Si è inoltre osservata la riduzione significativa del fabbisogno insulinico giornaliero, risultato di  $38,0 \pm 15,1$  a 6 mesi,  $37,0 \pm 11,4$  ad 1 anno e  $35,0 \pm 14,1$  a 2 anni ( $p < 0,0000$ ), per una riduzione percentuale del fabbisogno insulinico rispettivamente del 20% a 6 mesi, del 22% ad 1 anno e del 26% a 2 anni. Questi risultati sono stati ottenuti senza modifiche significative del BMI iniziale, risultato  $25,8 \pm 3,2$  a 6 mesi,  $24,9 \pm 3,2$  ad 1 anno e  $25 \pm 3,2$  a 2 anni ( $p = ns$ ) (Fig. 3).



## CONCLUSIONI

I nostri risultati indicano che il trattamento con CSII, anche nei soggetti con T1DM precedentemente in terapia insulinica MDI con analogo lento, determina un miglioramento significativo del controllo glicometabolico del diabete, sia in termini di riduzione dei livelli di HbA<sub>1c</sub> che di riduzione del numero di complicanze ipo ed iperglicemiche). Inoltre i dati ottenuti dimostrano che tali benefici sono ottenuti a fronte di una significativa riduzione del fabbisogno insulinico giornaliero e del mantenimento del peso corporeo iniziale.

Fig. 3.

