

29° Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia Coccaglio (BS) 20-21 ottobre 2023

ABSTRACTS

TXNIP is an early marker gene for evaluate the damage, high glucose-induced, on endothelial cells

E. Afzalpour^{1,2}, V. Carlini¹, L. La Sala¹

¹IRCCS MultiMedica, Polo Scientifico e Tecnologico, Milano. ²Dept of Biomedical Science and Clinic, University of Milan.

BACKGROUND The rising burden of type 2 diabetes (T2D) is a major concern in healthcare worldwide.

Hyperglycemia is a cause of blindness, kidney failure, amputations, and increased risk of coronary artery disease and stroke. Endothelial dysfunction is one of the earlier and most important predictors of cardiovascular complications. Understanding how the expression of genes participating in the development of endothelial dysfunction changes during hyperglycemia gives us a deep insight into the effect of high glucose on the body.

METHODS Human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) were cultured for 4 days under continuous normal glucose (NG; 5 mmol/l) and high glucose (HG; 25 mmol/l) conditions. The potential ability of high glucose to modulate the expression of genes involved in proliferation and oxidative stress was evaluated by Real-time PCR (qPCR) analysis of BCL2, BAX, TXNIP, and P47 phox genes, respectively.

RESULTS Therefore, exposing cells to HG conditions for 4 days, ki67 associated with proliferation was downregulated in HG ($p < 0.05$, T-test unpaired, $n=9$), whereas the TXNIP gene had an increased expression in the HG condition in a significant manner ($p < 0.05$, T-test unpaired, $n=9$).

CONCLUSIONS This study shows changes in gene expression in HG conditions during 4 days of endothelial cell culture, evaluating the role of damage high glucose induced. Thereby, our results suggested early damage associated with HG conditions.

Monitoraggio continuo della glicemia mediante sensore impiantabile sottocutaneo semestrale durante la gravidanza di una paziente con diabete di tipo 1

N. Betella¹, V. Resi², A. Gaglio², A. Ciafardini³, F. Mazzoleni¹, W. Vena^{1,3}, E. Orsi², A.C. Bossi¹

¹Istituto Humanitas Gavazzeni Bergamo. ²IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano. ³Humanitas University, Istituto Clinico Humanitas Rozzano (MI).

INTRODUZIONE L'ottimizzazione del compenso glicemico è di primaria importanza nella gravidanza di donne affette da diabete di tipo 1 (DT1), ove il rischio di esiti avversi materno-fetali correla al controllo di malattia.

Il monitoraggio in continuo della glicemia interstiziale (CGM), consentendo aggiustamenti della terapia insulinica in tempo reale o basandosi sull'analisi retrospettiva di tendenze glicemiche, si è dimostrato superiore ad altri sistemi di automonitoraggio (capillare e interstiziale "on demand") nel migliorare gli outcomes glicemici materni e di salute neonatale.

RAZIONALE Non esiste ancora evidenza in letteratura sull'utilizzo del CGM tramite sensore impiantabile sottocutaneo semestrale (Eversense XL) in gravidanza.

PRESENTAZIONE DEL CASO CLINICO Donna di 33 anni con DT1 dal 1997, in trattamento con CSII e CGM tramite sensore sottocutaneo impiantato in epoca pre-concezionale. La paziente giunge per espianto/reimpianto del sensore alla 13° settimana gestazionale, richiedendo di proseguire trattamento e monitoraggio come in atto.

La paziente ha proseguito la gravidanza utilizzando il sistema impiantabile. L'outcome composito di: HbA1c, TIR (per la gravidanza 63-140 mg/dl) e TAR (per la gravidanza $< 25\%$) è stato pienamente raggiunto nel II-III trimestre, mentre il TBR (per la gravidanza $< 4\%$) è stato conseguito solo nel III trimestre, e i parametri di crescita fetale sono risultati stabilmente nei limiti per tutto il decorso gravidico. La paziente a termine ha presentato un incremento ponderale di +15 Kg. Durante la gravidanza la paziente ha sostituito il sistema impiantabile senza eventi avversi. Parto espletato il 1/05/2023 alla 38+4 settimana di gestazione tramite induzione programmata del travaglio, una bambina Adele, con peso alla nascita di 2950 grammi.

CONCLUSIONI Il monitoraggio in continuo della glicemia interstiziale tramite sensore impiantabile sottocutaneo semestrale in una paziente affetta da DT1 si è tradotto nel pieno raggiungimento di outcome composito di obiettivi glicemici prestabiliti nel 2° e 3° trimestre gravidico, eccezion fatta per un maggior tempo trascorso sotto il target glicemico rispetto a quanto raccomandato dalle Linee Guida, senza tuttavia comportare un aumentato rischio per il decorso gravidico, l'espletamento del parto e la salute del neonato.

Efficacia e sicurezza del trattamento insulinico con sistema ibrido avanzato a circuito chiuso in donne con diabete tipo 1 in gravidanza: esperienza real world al Papa Giovanni XXIII di Bergamo

S. Bonfadini¹, N.D. Borella¹, A. Corsi¹, C. Scaranna¹, R. Bellante¹, G. Lepore¹, R. Trevisan^{1,2}, A.R. Dodesini¹

¹SC Malattie endocrine - Diabetologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo. ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Milano-Bicocca, Milano.

I continui progressi tecnologici hanno portato un notevole miglioramento nella gestione del diabete di tipo 1 (T1D), in particolare il microinfusore potenziato dal sensore (SAP) con funzione predittiva di glucosio basso (pLGS) o il più recente sistema ibrido avanzato a circuito chiuso (aHCL) con funzione automatica sono superiori alla SAP nel raggiungere il Time in Range (TIR) e ridurre le ipoglicemie senza aumentare il rischio di iperglicemia (Time Above Range – TAR).

È verosimile che gli stessi vantaggi si possano ottenere anche nelle donne T1D in gravidanza, ma i dati finora pubblicati non sono esaustivi.

Per il nostro studio, osservazionale retrospettivo, sono stati rivisti dati clinici e esiti materno-fetali di 35 gravidanze singole di 33 donne T1D che hanno partorito all'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo 1 (2016-2023): 19 (21 gravidanze) usavano SAP+pLGS e 14 aHCL.

Dopo una dettagliata spiegazione dell'uso off-label di questi sistemi in gravidanza, l'indicazione a continuarne l'utilizzo era la difficoltà nel raggiungere un buon controllo metabolico a causa dell'elevata variabilità glicemica e dei frequenti episodi ipoglicemici durante l'inizio della gravidanza.

A inizio gravidanza il gruppo aHCL aveva un miglior controllo glicemico (Hb glicata 48,6±8,96 vs 56,7±8,36 mmol/mol, p<0,01).

Durante la gravidanza TIR e TAR del gruppo aHCL sono statisticamente migliorati (TIR 68,9±7,3 vs 58,8±7,4%, p<0,01; TAR 29,4±8,8 vs 38,8±9,1%, p<0,01).

Nel confronto delle metriche tra i due gruppi il gruppo aHCL ha mostrato, per tutta la gravidanza, TIR più alto e TAR più basso del gruppo SAP+pLGS, con differenze statisticamente significative nel secondo (TIR 64,3±5,6 vs 56,9±9,2%, p<0,01; TAR 33,1±7,2 vs 39±9,3%, p<0,05) e terzo trimestre (TIR 68,9±7,3 vs 51,3±10,4%, p<0,001; TAR 29,4±8,8 vs 46,3±10,8%, p<0,001).

Anche se nel gruppo aHCL i neonati LGA (Large for Gestational Age) erano in percentuale inferiore (38% vs 57%), non sono state osservate differenze significative sugli esiti della gravidanza tra i due gruppi di trattamento.

Rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete tipo 2 e uso degli SGLT2 inibitori nella pratica clinica (tesi di specializzazione)

R. Cannistraci¹

¹Università Milano-Bicocca, Policlinico di Monza.

INTRODUZIONE Gli SGLT2-i determinano beneficio cardiovascolare (CVD) con meccanismi ignoti, e sono i pilastri della strategia terapeutica del “treat-to-benefit” nei pazienti con DMT2 ad alto rischio CVD anche se l'aderenza e persistenza terapeutica potrebbero essere influenzate dagli effetti collaterali.

SCOPO Ho cercato di rispondere a: 1) quale fosse la loro indicazione nei pazienti a rischio CVD più basso, rispetto alla classe dei GLP1-RA; 2) quali fossero gli effetti sulla morfologia e funzione del ventricolo sinistro nei pazienti con scompenso cardiaco (SCC); 3) quali fossero i motivi per una scarsa aderenza e persistenza terapeutica.

METODI 1) ho stimato retrospettivamente il rischio di SCC e di malattia coronarica aterosclerotica (ASCVD) in >1000 pazienti con DMT2 in prevenzione CVD primaria del nostro centro. 2) ho analizzato i dati ecocardiografici di 40 pazienti con e senza DMT2 ma con SCC a FE ridotta (HFrEF) prima e 6 mesi dopo terapia con SGLT2-i on-top alla terapia con sacubitril/valsartan (ARNI) con end-point rappresentato dal miglioramento del Global Longitudinal Strain (GLS). 3) ho stabilito il drop-out alla terapia con SGLT2-i in > 400 pazienti che hanno ricevuto una prima prescrizione di SGLT2-i.

RISULTATI 1) nei pazienti in prevenzione CVD primaria la stima del rischio è maggiore per il rischio ASCVD, anche se alcune varia-

bili cliniche si associano ad un rischio di SCC relativamente maggiore; 2) nei pazienti HFrEF, mentre la terapia con ARNI ha indotto un miglioramento del GLS, l'SGLT2-i non ha determinato ulteriori benefici 3) la mancata persistenza alla terapia era più legata al mancato raggiungimento di un accettabile valore di HbA1c, che nell'impossibilità storica di poterli associare ad un GLP1-RA ne ha determinato la sospensione, piuttosto che agli effetti collaterali genito urinari.

CONCLUSIONI In prevenzione CVD primaria il profilo di rischio di SCC e di ASCVD è sovrapponibile: sono necessarie ulteriori valutazioni per farci propendere verso SGLT2-i o un GLP1-RA. In CVD secondaria in pazienti con HFrEF, l'introduzione di un SGLT2-i in pazienti in ARNI, non sembra indurre miglioramenti della funzione ventricolare. Sia nei pazienti in prevenzione CVD primaria che secondaria la persistenza sub-ottimale alla terapia con SGLT2i sembra essere influenzata dal mancato raggiungimento di un adeguato controllo metabolico, ma con l'avvento della nota-100 e della possibilità di associazione, questo possibile dualismo può essere superato.

SGLT2 inibitori nello scompenso cardiaco acuto: applicabilità dei trial clinici nel paziente “real-world”

R. Cannistraci¹, G. Lolli², R. Tarantini^{3,4}, A. Mortara⁴, G. Perseghin^{1,2}

¹Università Milano-Bicocca, Policlinico di Monza. ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Milano-Bicocca.

³Università degli studi di Pavia. ⁴Cardiologia, Policlinico di Monza.

INTRODUZIONE Gli inibitori di SGLT2 (SGLT2i) sono stati inseriti nelle linee guida per il trattamento dei pazienti con DMT2 e dei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta. Recenti RCT hanno dimostrato l'efficacia, la sicurezza e il beneficio cardioprotettivo dell'utilizzo precoce degli SGLT2i, anche nei pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto (AHF).

SCOPO Valutare in un contesto “real world” quanti pazienti ricoverati per AHF possano essere eleggibili all'utilizzo di SGLT2i secondo i criteri di arruolamento indicati nei principali trial ad oggi disponibili (SOLOIST-WHF, EMPULSE, EMPA-RESPONSE-AHF).

METODI Studio retrospettivo, osservazionale e monocentrico su 275 pazienti ricoverati tra il 2017 e il 2022 con diagnosi di AHF presso l'U.O. di Cardiologia del Policlinico di Monza.

RISULTATI Nella popolazione di età 78±10 anni (media±std dev) con 41% di pazienti di sesso femminile il 33% dei pazienti era affetto da DMT2 e il 71% presentava già una diagnosi di scompenso cardiaco al momento del ricovero. Nei pazienti con DMT2 la durata di malattia era di 12±9 anni, con BMI 28.8±5.3 kg/m² ed HbA1c 7.0±1.1 %, il 6% dei pazienti era in terapia con SGLT2-i o GLP1-RA. La nostra popolazione è risultata più anziana e con una percentuale maggiore di pazienti di sesso femminile e minore di pazienti con DMT2 rispetto alle popolazioni di SOLOIST-WHF ed EMPULSE (p<0.05). I valori di eGFR sono risultati significativamente maggiori rispetto a SOLOIST-WHF. Per SOLOIST-WHF: solo il 13% della nostra popolazione sarebbe risultato eleggibile a terapia con Sotagliflozin (il 38.9% della sottopopolazione con DMT2). L'eleggibilità era maggiore per i trial con Empagliflozin: 59% per EMPA-RESPONSE-AHF e 68% per EMPULSE. I principali fattori che avrebbero potuto limitare l'eleggibilità della nostra popolazione sono risultati: eGFR ed i valori basali dei peptidi natriuretici.

CONCLUSIONI Una discreta percentuale di pazienti ricoverati per AHF nella nostra esperienza di realworld ha caratteristiche sovrapponibili a quelle delle popolazioni di individui reclutati nei RCTs EMPA-RESPONSE-AHF e EMPULSE, e sarebbe stata reclutabile nei due studi. È verosimile quindi che i benefici dimostrati dall'utilizzo precoce di SGLT2-i nei pazienti ricoverati per AHF in

questi studi clinici, possano essere riproducibili anche nel nostro setting “real world”.

miR-21 as potential target to treat hyperglycemia-induced endothelial dysfunction

V. Carlini¹, E. Afzalpour^{1,2}, L. La Sala¹

¹IRCCS MultiMedica, Polo Scientifico e Tecnologico, Milano. ²Dept of Biomedical Science and Clinic, University of Milan.

BACKGROUND Type 2 diabetes (T2D) is becoming the biggest epidemic of this century. Early diagnosis of T2D at the preclinical stage as well as targeted therapies are essential to successfully prevent or delay cardiovascular complications. Our studies showed miR-21 as attractive biomarker and pharmacological target for vascular complications of diabetes.

METHODS Human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) are cultured for 7 days in (1) continuous normal glucose (NG; 5 mmol/l), (2) oscillating glucose (OG; 5/25 mmol/l) and (3) continuous high glucose (HG; 25 mmol/l) conditions.

The ability of mimic miRNA-21 to modulate expression of genes involved in cell proliferation, cell cycle regulation, apoptosis, oxidative stress, and inflammation was evaluated by qPCR analysis. Morphogenesis assay was performed to evaluate the effect of miRNA-21 inhibitor on vascular network formation. Gain and loss of function assays were performed to assess the biological function of miR-21. Bioinformatic analysis with DIANA tools was also performed in order to identify the complex miR-21:mRNA networking.

RESULTS miR-21 affects endothelial cell proliferation, cell cycle progression and apoptosis, by regulating the transcriptional levels of MKI67, ALK5, HDAC5 and BAX genes, and influences the generation of oxidative stress and inflammation, by modulating the expression of p47, TXNIP and NDUFA7 genes.

miR-21 inhibition increases branching morphogenesis in HUVECs maintained in HG condition.

Bioinformatic analysis revealed that miR-21 directly targeted YAP1, SMAD7, LATS1, TGFB2 and BMP2, all genes involved in the Hippo signaling pathway, that is central in regulating endothelial cell proliferation, migration and survival and vascular morphogenesis.

CONCLUSIONS miR-21 shows potential as therapeutic target to limit hyperglycemia-induced damage of endothelial cells and restore their morphogenetic capacity. Thus, miR-21 antagonists could represent a novel approach to treat endothelial dysfunction in a diabetic milieu and to prevent or attenuate cardiovascular complications.

Efficacia a lungo termine di un sistema AHCL in pazienti affetti da Diabete Mellito tipo 1 (DMT1): predittori di miglior risultato

G. Castagna^{1,2}, N.D. Borella¹, G. Lepore¹, S. Ippolito¹, S. Bonfadini¹, A. Corsi¹, C. Scaranna¹, A.R. Dodesini¹, R. Bellante¹, R. Trevisan^{1,2}

¹Unità di Malattie Endocrine 1 – Diabetologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo. ²Università degli studi di Milano-Bicocca.

INTRODUZIONE Medtronic Minimed™ 780G AHCL (Medtronic, Northridge, CA) è uno dei sistemi di Advanced hybrid closed loop (AHCL) disponibili rappresentano la più avanzata modalità di somministrazione insulinica.

Ad oggi la maggior parte degli studi sono stati eseguiti a breve termine (3-12 mesi) e per lo più hanno confrontato i periodi di utilizzo manuale con quelli di utilizzo in modalità automatica o poche settimane di utilizzo in modalità automatica.

SCOPO Valutare l'efficacia a lungo termine (fino a 24 mesi) della terapia insulinica mediante il sistema AHCL ed individuare i predittori di un miglior risultato terapeutico.

MATERIALI E METODI Sono stati raccolti i dati demografici e clinici di 296 pazienti adulti affetti da DMT1 che nel periodo settembre 2020 – settembre 2022 hanno iniziato ad utilizzare il sistema Minimed™ 780G (studio osservazionale retrospettivo). Sono state quindi analizzate le metriche del CGM, il fabbisogno insulinico delle 4 settimane precedenti e quello di ogni trimestre dal passaggio ad AHCL.

RISULTATI Già nel primo trimestre con AHCL tutte le metriche sono migliorate. IL TIR è aumentato da 58.1±17.5% a 70.3±9.5% (p 70%, il 46% un GMI medio < 53 mmol/mol e il 92,6% un TBR medio < 4%.

All'analisi univariata l'età più avanzata, un minor livello di HbA1c basale e un minor fabbisogno insulinico al basale sono risultati predittori di un TIR > 70%. All'analisi multivariata solo l'HbA1c è risultata inversamente associata a un miglior controllo glicemico.

CONCLUSIONI Il passaggio a un sistema AHCL porta a un rapido miglioramento del controllo glicemico che si mantiene fino a 24 mesi. L'intera popolazione dello studio ha raggiunto i livelli raccomandati di TBR e CV confermando la sicurezza del sistema. Una minor HbA1c al baseline è risultata il principale predittore di miglior efficacia del sistema AHCL.

Andamento temporale della mortalità epatica in persone con e senza diabete in Lombardia

S. Ciardullo^{1,2}, G. Morabito³, F. Rea³, L. Savaré³, G. Perseghin^{1,2}, G. Corrao³.

¹Dipartimento di Medicina e Riabilitazione, Policlinico di Monza.

²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Milano-Bicocca. ³Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università degli studi di Milano-Bicocca.

OBIETTIVO Descrivere l'andamento temporale della mortalità epatica causa-specifica nelle persone con e senza diabete della popolazione generale.

METODI I dati sono stati recuperati dai database amministrativi di Regione Lombardia. Il diabete è stato identificato attraverso prescrizioni di farmaci, esenzioni dal co-pagamento e diagnosi di ricovero. I tassi di mortalità annuale specifica per causa (espressi per 1.000 anni-persona) e la mortalità proporzionale sono stati calcolati tra gli individui con e senza diabete dal 2010 al 2019. I rapporti di mortalità standardizzati (SMR) con IC 95%, basati sulla distribuzione di Poisson, sono stati calcolati come i rapporti tra i decessi osservati nei pazienti con diabete e quelli osservati tra i controlli appaiati per età e sesso. I decessi correlati al fegato sono stati classificati come virali, correlati all'alcol e non virali non correlati all'alcol (NVNA).

RISULTATI Le malattie del fegato erano responsabili del 2% e dell'1% dei decessi nelle persone con e senza diabete (2019). Tra i pazienti con diabete, il tasso grezzo di mortalità per malattie del fegato è diminuito da 1.13 a 0.64 decessi per 1.000 anni-persona dal 2010 al 2019. La percentuale maggiore di decessi epato-correlati era attribuibile a NVNA ed è aumentata dal 63% nel 2010 al 68% nel 2019, con una corrispondente riduzione relativa delle cause virali (dal 27% al 23%). L'SMR per i pazienti con diabete era 3.35 (95% CI 2.96-3.76) per NVNA, 1.66 (95% CI 1.33-2.01) per l'epatite virale e 1.61 (95% CI 1.13-2.17) per la malattia epatica alcolica e si è mantenuto relativamente stabile nel tempo. L'eccesso di rischio di mortalità epato-correlata nei pazienti con diabete era superiore a quello per mortalità cardiovascolare (SMR 1.57, 95% CI 1.54-1.60) e cancro (SMR 1.45, 95% CI 1.41-1.48).

CONCLUSIONI Mentre i tassi di mortalità correlata al fegato sono diminuiti significativamente tra i pazienti con diabete, le

cause di NVNA (principalmente attribuibili alla steatosi epatica non alcolica) costituivano la maggior parte dei casi. L'eccesso di mortalità per cause epatiche nei pazienti con diabete rispetto ai controlli è rimasto costante nel periodo studiato.

Efficacia e sicurezza dell'utilizzo dei farmaci GLP1RA in soggetti con diabete sottoposti a trapianto di fegato: follow up di 12 mesi

V. Grancini¹, A. Gaglio¹, I. Cogliati¹, V. Resi¹, L. Giarratana¹, E. Orsi¹

¹SS Diabetologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Policlinico di Milano, Milano.

INTRODUZIONE I GLP1RA sono terapia di prima linea nel trattamento del DM2, data la loro efficacia nel controllo glicemico, il loro effetto cardio-protettivo e l'azione favorevole sul peso. Tuttavia, le evidenze circa la loro efficacia e sicurezza nei soggetti sottoposti a trapianto di fegato (OLT) sono carenti e basate su campioni di esigue dimensioni.

SCOPO DELLO STUDIO Valutare l'efficacia e la sicurezza dei GLP1RA in soggetti diabetici sottoposti a OLT (follow up di 12 mesi).

MATERIALI E METODI A 39 pazienti con DM sottoposti a OLT è stata proposta una terapia con GLP1RA (dulaglutide o semaglutide sc al massimo dosaggio tollerato), come add on a metformina o insulina.

Prima, 6 e 12 mesi dopo l'avvio, essi sono stati sottoposti a valutazione del compenso glicemico, valutazione antropometrica e della composizione corporea e valutazione del grado di fibrosi epatica.

Sono stati monitorati i livelli di amilasi e lipasi e le terapie concomitanti. È stato infine fornito un contatto mail per riferire qualsiasi evento avverso.

RISULTATI Abbiamo osservato una diminuzione significativa di glicemia (da 142.5±39.6 mg/dl a 122.2±26.46 mg/dl a 125.8±25.2, p<0.01) e HbA1c (da 7.0±1.0% a 6.4±0.8% a 6.5±0.9 %, p<0.05). BMI e circonferenza vita hanno dimostrato una riduzione, seppur non statisticamente significativa. Non si è evidenziata alcuna modifica nei parametri di composizione corporea né nei dati ottenuti dall'elastografia.

15 pazienti (38.4%) hanno riferito lieve nausea a inizio terapia, ma solo per 3 pazienti (7.69%) è stato necessario ridurre la dose di farmaco per via della scarsa tolleranza gastrointestinale. Non sono stati riportati episodi di pancreatite, amilasi e lipasi non hanno mostrato incrementi significativi (nonostante la concomitante terapia con inibitori delle calcineurine). Non si sono rese necessarie modifiche ai dosaggi dei farmaci immunosoppressivi. Infine, considerando i 29 pazienti in terapia con insulina all'avvio del GLP1RA, 15 (51.7%) e 5 (17.2%) soggetti hanno, rispettivamente, ridotto o sospeso la concomitante terapia insulinica.

CONCLUSIONI I GLP1RA possono essere considerati sicuri ed efficaci nei soggetti sottoposti a OLT, basandosi sui dati ottenuti da un'osservazione di 12 mesi. Sono necessari ulteriori studi, condotti su popolazioni più ampie e con follow up più lunghi, per valutare i loro effetti sulle complicanze a lungo termine, come gli eventi cardiovascolari, le complicanze renali e la mortalità da tutte le cause.

Ipoglicemia da idrossiurea in un paziente con un microinfusore integrato con sensore in modalità semi-automatica (aHCL)

M. Conti¹, E. Meneghini², G. Fumagalli¹, F. Bertuzzi², B. Pintaudi²

¹Scuola di specializzazione in Endocrinologia, Università degli studi di Milano - Bicocca. ²SC Diabetologia, GOM Niguarda, Milano.

I nuovi microinfusori insulinici integrati con i sistemi di monitoraggio continuo del glucosio mediante algoritmo semi automatico (aHCL) permettono di ottimizzare il controllo glicemico migliorando il tempo in range, la HbA1c e riducendo le ipoglicemie. Alcuni farmaci possono interferire con la accuratezza del sensore: è noto ad esempio che la idrossiurea, usata nella terapia della policitemia vera, interferisce con i sensori Medtronic Enlite, Guardian 3, Dexcom G5 e Dexcom G6. In questo lavoro sono stati confrontati i valori delle glicemie capillari con le glicemie ottenute da tre sensori per il monitoraggio della glicemia, due in continuo (Guardian 4, Dexcom G6), e uno discontinuo (Freestyle Libre 2) indossati simultaneamente in un paziente con diabete mellito di tipo 1 in terapia con idrossiurea. Il paziente, in terapia con Minimed 780G, aveva riportato dopo incremento della posologia di idrossiurea un episodio di severa ipoglicemia sintomatica, non rilevata dal sensore Guardian 4 integrato con il microinfusore. Il paziente ha espresso il proprio consenso. In un periodo di 18 giorni le glicemie ottenute con Freestyle Libre 2 hanno mostrato una buona concordanza con le glicemie capillari (-7.3 +/- 15.9 mg/dl; differenza media +/- SD).

Significativamente diversa è risultata invece la differenza media rispetto alle glicemie capillari ottenute con Guardian G4 (14.3 mg/dl +/- 23.4 mg/dl) e Dexcom G6 (+45.9 mg/dl +/- 20.6 mg/dl), in entrambi i casi registrando glicemie superiori a quelle capillari. Durante l'osservazione si sono verificati 5 episodi di ipoglicemia correttamente identificati da Freestyle Libre 2 e non rilevati da Guardian 4 e Dexcom G6. In questi episodi, in relazione alla sovrastima del sensore, il microinfusore Minimed 780G integrato con Guardian G4 ha continuato ad erogare insulina, nonostante il paziente fosse in ipoglicemia.

In conclusione, la terapia con idrossiurea sembra interferire con la accuratezza del sensore Guardian 4, come già riportato per Dexcom G6 e quindi con la sicurezza del sistema integrato Minimed 780G. Freestyle Libre 2 appare non risentire della terapia farmacologica. Il paziente deve essere educato alla possibile interferenza tra alcuni farmaci con la accuratezza del sensore e a comunicare agli specialisti eventuali modifiche della propria terapia farmacologica.

Impatto della terapia educazione individuale e di gruppo sulla intensificazione di terapia per il diabete e l'ipertensione in diabetici di tipo 2 di prima diagnosi

A. Coppola¹, M. Chuquitaype¹, A. Ferrulli^{2,3}, E. Cipponeri^{2,3}, P. Senesi^{2,3}, L. Luzi^{2,3}, C. Gazzaruso³

¹Endocrinologia, Istituto Clinico Beato Matteo, Vigevano. ²Endocrinologia, IRCCS Multimedica, Milano. ³Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano.

La terapia educativa strutturata (TES) è un mezzo terapeutico imprescindibile per migliorare tutti gli outcome del diabete, compresi i parametri metabolici, biologici e sociali, e lo sviluppo delle complicanze. Non è ancora chiaro se una TES sia più efficace se somministrata in forma individuale o di gruppo. L'intensificazione di terapia (IT) è necessaria quando i target terapeutici non sono raggiunti.

IT è sovente vissuta dal diabetico come un fattore negativo e, può inficiare la qualità di vita, incrementare gli effetti avversi da farmaci e ridurre l'aderenza. Non ci sono studi che valutino se la TES sia in grado di ridurre la necessità di IT nei pazienti diabetici. Scopo dello studio è di valutare prospetticamente se una TES individuale o di gruppo sia in grado di ridurre l'IT per diabete e ipertensione in diabetici di tipo 2.

In questo studio sono stati reclutati consecutivamente, tra luglio 2013 e febbraio 2019, 937 diabetici di tipo 2 di nuova diagnosi,

senza complicanze e in terapia con metformina. Sono stati suddivisi in tre gruppi: 322 hanno seguito una TES individuale (TESI) (età 56.2±7.8 anni; maschi 58.4%), 291 una TES di gruppo (TESG) (età 57.7±9.4 anni; maschi 58.1%) e 324 erano in usual care (TESUC) (età 56.9±8.9 anni; maschi 59.3%).

La TES consisteva in una seduta tenuta ogni tre mesi, della durata di 90 minuti, somministrate da infermieri esperti, su ogni tematica educativa. Tutti i pazienti hanno svolto da 2 a 4 visite mediche all'anno. I pazienti del gruppo TESUC ricevevano le informazioni educative durante le visite mediche.

Sono state inclusi solo pazienti con almeno 24 mesi di follow up. Il follow up è stato di 62.9±22 mesi per il gruppo TESI, di 65.3±21.3 per il gruppo TEGS e di 60.0±20.8 per il gruppo TESUC.

L'outcome primario dello studio è stata l'IT per diabete o ipertensione, definita come la necessità di aggiungere almeno un farmaco.

L'IT per diabete è stata del 40.1% nel gruppo TESI, del 47.8% nel gruppo TEGS e del 64.2% del gruppo TESUC ($p < 0.0001$). L'IT per ipertensione è stata del 24.2% del gruppo TESI, del 31.3% del gruppo TEGS e del 41% del gruppo TESUC ($p < 0.0001$). Le differenze in IT tra TESI e TEGS rasentano la significatività statistica sia per diabete ($p = 0.0550$) che per ipertensione ($p = 0.0514$).

I nostri dati longitudinali per la prima volta suggeriscono che la TES è efficace nel ridurre la IT per diabete e ipertensione nel diabete mellito di tipo 2.

SADMANS: un acronimo semplice ed utile come "sick day rules" e come prevenzione della CI-AKI nel paziente diabetico anziano in ambiente extraospedaliero

P. Desenzani¹, MC. Tusi¹, V. Brami¹, E. Di Lodovico¹, B. Bonzi², L. Trombetta², G. Ferrari Toninelli², G.L.E. Boari², N. Dallerà³, P. Tedoldi⁴, I. Loda⁵, A. Masserdotti⁵, O. Scarano⁵, T. Geneletti⁵, A. Corbani⁵, E. Carlotti⁵, C. Ferri⁵, E. Borghi⁵

¹SS Attività Specialistiche Ambulatoriali, PO di Montichiari, ASST Spedali Civili, Brescia. ²UOC Medicina Generale, PO di Montichiari, ASST Spedali Civili, Brescia. ³Ambulatorio di Nefrologia della SSVD Dialisi e Nefrologia, PO di Montichiari, ASST Spedali Civili, Brescia. ⁴Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Genova. ⁵Specialità di Geriatria, Università di Brescia. ⁶UOC Medicina-Nefrologia, Università degli studi dell'Aquila.

I pazienti diabetici, in particolare anziani, che a domicilio presentano un quadro patologico caratterizzato da vomito grave, diarrea e/o febbre elevata e non sono in grado di mantenere un'adeguata idratazione (definita come una assunzione di almeno 8-10 bicchieri di acqua al giorno) sono ad elevato rischio di disidratazione.

Tale condizione può avere come conseguenza che alcuni dei farmaci che i pazienti assumono cronicamente per le proprie patologie (soprattutto antidiabetici ed antiipertensivi) possano concorrere a determinare un aggravamento, in alcuni casi anche severo, del proprio stato di salute in particolare attraverso un peggioramento della funzione renale con il rischio, nei casi più estremi, di sviluppare acidosi lattica, chetoacidosi euglicemica, sindrome iperglicemica iperosmolare, ipoglicemia e/o severe disionie. Risulta pertanto fondamentale per una corretta gestione extraospedaliera del paziente diabetico anziano che sia i medici di medicina generale che i pazienti e/o i caregivers siano informati che in tali condizioni debbano essere sospesi, temporaneamente, i seguenti farmaci: sulfaniluree, aceinibitori, diuretici, metformina, bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB), farmaci antiinfiammatori non steroidei, inibitori del co-trasportatore sodio glucosio - 2 (SGLT2) (Acronimo SADMANS).

Queste stesse terapie dovrebbero inoltre essere temporaneamente interrotte nel paziente diabetico 48-72 ore prima di eseguire esami diagnostici o altre procedure con utilizzo di mezzo di contrasto, al fine di evitare l'insufficienza renale acuta indotta da contrasto e le stesse reintrodotte dopo almeno 48 ore dall'esecuzione dell'esame o della procedura, eventualmente dopo aver rivalutato la funzione renale. A fronte del maggior numero di pazienti diabetici anziani con elevata comorbidità e polifarmacoterapia riteniamo che, nell'ottica di una sempre maggiore health literacy ed empowerment, possa essere utile riportare alla fine del referto di una visita diabetologica e/o geriatrica-internistica e/o nefrologica-cardiologica un breve post scriptum rivolto sia al medico curante che al paziente e/o caregivers dove si rammenta di seguire le sopracitate pratiche di buona gestione delle terapie farmacologiche prescritte.

Terapia di associazione con analogo del GLP 1 e gliflozina: nuovo paradigma in grado di realizzare il Treat to target - to benefit - to satisfaction e To remission nel paziente diabetico

P. Desenzani¹, MC. Tusi¹, V. Brami¹, E. Di Lodovico¹, M. Dalla Lana², F. Tosoni², P. Tedoldi³, I. Loda⁴, A. Masserdotti⁴, C. Ferri⁵, E. Borghi⁵

¹SS Attività Specialistiche Ambulatoriali, PO di Montichiari, ASST Spedali Civili, Brescia. ²Specialità di Medicina Interna dell'Università di Brescia. ³Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Genova. ⁴Specialità di Geriatria dell'Università di Brescia. ⁵UOC Medicina-Nefrologia, Università dell'Aquila.

La terapia di associazione di analogo del GLP-1 con una gliflozina viene oggi considerata in diabetologia come una delle possibili strategie terapeutiche per un trattamento innovativo e moderno del paziente affetto da DM 2. Questa combinazione può infatti offrire benefici aggiuntivi sia nel controllo glicemico che extraglicemico con miglioramento della gestione del diabete offrendo la massima protezione cardio-nefro-cerebrovascolare nei pazienti in prevenzione secondaria o con elevato rischio cardiovascolare. In 4 studi. RCT pubblicati (DURATION 8, AWARD 10, SUSTAIN 9 E SUSTAIN 10) l'associazione delle 2 classi di farmaci è risultata ben tollerata con significativi dati di efficacy sia per gli outcome glicemici che extraglicemici. Nella nostra esperienza personale, circa 100 pazienti, 60 M e 40 F, età media 60 +/- 8 anni con RCV alto o molto alto, valore medio di HbA1c di 56 mmol/mol +/-6 in terapia con metformina (mantenuta poi nello schema terapeutico) e con altri antidiabetici orali (sospesi nel caso si trattasse di SU, glinidi o inibitori delle DPPIV), l' analogo del GLP-1 associato ad una gliflozina, ci ha consentito di ottenere a distanza di un anno un effetto favorevole sul controllo glicemico in assenza di episodi ipoglicemici (riduzione media dell'HbA1c di circa 10 mmol/mol +/- 2) e sul peso (riduzione media di circa 6 kg +/- 2). Per quanto riguarda il profilo lipidico non abbiamo assistito a significativi miglioramenti (da notare che tutti i pazienti considerati erano in terapia con statine e/o ezetimibe) mentre per quanto riguarda la pressione arteriosa in circa un terzo dei pazienti si è reso necessaria la riduzione e/o sospensione della terapia diuretici. Altri vantaggi evidenziati dalla terapia di combinazione sono stati un'elevata durability della terapia ed un elevato grado di "patient satisfaction" con conseguente miglioramento dell'aderenza alla terapia (maggior parte dei pazienti sono stati posti in follow-up ad 1 anno). In conclusione possiamo affermare che la terapia di associazione può essere considerata un nuovo paradigma nella terapia del DM 2 sia nel paziente in prevenzione secondaria o ad elevato rischio cardiovascolare (al fine di conferire la massima cardio-cerebro e nefroprotezione) sia in quello in prevenzione primaria o con rischio cardiovascolare moderato (con lo scopo aggiuntivo, in alcuni casi, di ottenere una remission della patologia diabetica stessa).

Ipoglicemia in una giovane donna non diabetica: percorso diagnostico e diagnosi differenziale

M. Di Stefano¹, R. Roncoroni¹, S. Galliani¹, G. Dito¹, I. Mangone¹

¹UOSD Malattie endocrine, del ricambio e della nutrizione, Ospedale di Vimercate, ASST Brianza.

PREMESSA La diagnosi di ipoglicemia si basa sulla presenza della triade di Whipple con bassi valori glicemici, sintomatologia da iperattività adrenergica e/o da neuroglicopenia e sua risoluzione dopo somministrazione di glucosio. Grave complicanza nei diabetici insulino-trattati, nei soggetti non diabetici, necessità di un percorso diagnostico più complesso. L'insulinoma, un tumore delle β -cellule pancreatiche benigno nel 90% dei casi, è una causa di ipoglicemia da secrezione inappropriata di insulina.

SCOPO DEL LAVORO Impostare una corretta gestione diagnostico-terapeutica in una paziente non diabetica con ipoglicemie ricorrenti per la presenza di insulinoma, escludendo le altre cause di iperinsulinismo endogeno.

CASI E METODI Donna di 23 anni, con obesità ingravescente da un anno, giunge in PS per episodi di confusione, tremori e diplopia al risveglio. Glicemia capillare 46 mg/dl, risoluzione completa dei sintomi dopo glucosata ev. Escluse ipoglicemia factitia, insufficienza d'organo, veniva eseguito prelievo per glicemia, insulinemia, C-peptide nel sospetto di iperinsulinismo endogeno ed esclusi eventuali ipopituitarismo, iposurrenalismo, Ab anti insulina. In seguito effettuati TC addome ed ecoendoscopia.

RISULTATI Glicemia 47 mg/dl, insulina 20.8 μ U/ml, C-peptide 3.81 ng/ml, Ab anti-insulina neg, TSH 1.8 μ U/ml, FT4<11.2 pg/ml, PRL 16 ng/ml, cortisolo 16 μ g/dl, ACTH 25 pg/ml, IGF1 235 μ g/L (95-270), GH 2.7 ng/ml. Alla TC addome lesione pancreatica di 26 mm al III medio-distale del corpo confermata all'ecoendoscopia come lesione ipoecogena con microcalcificazioni. Impostata terapia con diazossido 75 mg/die e monitoraggio glicemico in attesa di intervento chirurgico, risolutivo. L'istologia confermava la presenza di insulinoma.

CONCLUSIONI Nei pazienti non diabetici le cause di ipoglicemia a digiuno sono endocrine e non endocrine. Tra le prime, oltre all'insulinoma, rientrano i deficit endocrini isolati o multipli, la secrezione di proteine insulino-simili in tumori extrapancreatici e l'iperplasia delle β -cellule.

Tra le non endocrine la denutrizione, le malattie epatiche, la presenza di Ab anti-insulina. L'iperinsulinismo endogeno prevede il riscontro di glicemia <55 mg/dl, insulina \geq 3,0 μ U/ml, peptide C \geq 0,6 ng/ml durante un episodio spontaneo o controllato (test al digiuno) di ipoglicemia.

Per la diagnosi e la localizzazione di insulinoma, la TC o RMN sono gli esami più appropriati, ma la più alta sensibilità diagnostica si ha con la ecoendoscopia.

Un nuovo semplice modello di insulino-sensibilità, basato su dati clinici, nel diabete di tipo 2 e la sua associazione con la mortalità totale e cardiovascolare

A.R. Dodesini¹, G. Lepore¹, A. Corsi¹, C. Scaranna¹, G. Perseghin^{2,3}, R. Trevisan^{1,2}, S. Ciardullo^{2,3}

¹SC Malattie Endocrine - Diabetologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo. ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Milano-Bicocca. ³Dipartimento di Medicina e Riabilitazione, Policlinico di Monza.

L'insulino-resistenza gioca un ruolo centrale sia nella patogenesi del diabete di tipo 2 (T2D) che delle sue complicanze soprattutto cardiovascolari. Purtroppo, nel soggetto diabetico solo il "glucose clamp" è in grado di misurare accuratamente l'insulino-sensi-

bilità (IS), mentre altri indici surrogati di IS, quali l'HOMA-IR, sono spesso imprecisi.

Lo scopo del presente studio è identificare un modello di IS utilizzando parametri clinici e di laboratorio ampiamente disponibili in pazienti con T2D e valutare la sua associazione sia con la mortalità per tutte le cause che cardiovascolare.

METODI 140 soggetti con T2D sono stati sottoposti a clamp euglicemico iperinsulinemico per la misurazione dell'IS. Sono stati utilizzati i seguenti dati clinici (età, sesso, BMI, glicemia, insulinemia, A1c, Colesterolo totale, Trigliceridi, HDL, eGFR, UACR, AST, ALT, γ GT e pressione arteriosa) per stimare la sensibilità all'insulina (IS) tramite una "stepwise linear regression analysis". L'equazione identificata come stima dell'IS è stata quindi applicata a 3553 soggetti con T2D arruolati nel National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) dal 1999 al 2010 per valutare la sua associazione con la mortalità per tutte le cause e cardiovascolare e seguiti fino a dicembre 2015.

RISULTATI Il migliore modello predittivo di IS includeva trigliceridi, γ GT, UACR e BMI. La IS stimata dal modello correleva significativamente con l'IS misurata col clamp ($r=0,77$, $p<0,001$). Nella coorte NHANES, dopo un follow-up mediano di 8,3 anni, 1054 pazienti erano deceduti, di cui 265 per cause cardiovascolari. In un modello multivariato di rischio proporzionale di Cox aggiustato per età, sesso, razza-etnia, BMI, istruzione, fumo di sigaretta, Colesterolo totale, malattia renale cronica, pressione sanguigna, malattie cardiovascolari prevalenti e consumo di alcol, una IS stimata più elevata era associata a un minore rischio di mortalità per tutte le cause e cardiovascolare.

CONCLUSIONI L'equazione proposta, nettamente superiore ai dati ottenibili con l'HOMA-IR, può essere facilmente impiegata sia a livello clinico-individuale che in studi epidemiologici per la precisa caratterizzazione del grado di insulino-sensibilità.

La centralità del paziente con diabete nella realtà della Casa di Comunità di Giussano: il supporto attivo dell'Infermiere di Famiglia e Comunità

M. Lazzari¹, R. Marzo¹, M. Brambillasca¹, E. Crema¹, M. Deponti¹, L. Sormani¹, L. Colombo¹, I. Mangone², N. Dozio¹.

¹IFeC Casa di comunità di Giussano, ASST Brianza. ²SSD Malattie Endocrine, del metabolismo e della nutrizione, ASST Brianza.

La casa di comunità di Giussano (CdC), inaugurata ad aprile 2022, per una popolazione di circa 71000 abitanti, ha una diabetologia per 4 ore settimanali. Presentiamo alcune riflessioni su 11 mesi di attività di supporto a pazienti con diabete, riferendoci esclusivamente ai pazienti congiuntamente seguiti dagli infermieri di famiglia e comunità (IFeC) della CdC di Giussano e dalla diabetologa.

Nel periodo 8/7/22 -26/6/23, sono stati seguiti 29 pazienti. L'invio iniziale è stato da parte dello specialista (cardiologo, dimissioni, MAP...) ad IFeC in 8/29, da IFeC/ PUA alla diabetologa 4/29, dalla diabetologa a IFeC 17/29. Otto sono donne, età mediana 65 anni, range (28-91). Diciotto (62%) necessitano di un accompagnatore. Otto pazienti sono stati visti da IFeC 1-5 volte, 16 tra 6-15, 5 pazienti più di 15 volte.

La tipologia di intervento è stata finalizzata ad addestramento all'iniezione sottocutanea di insulina o GLP1 agonista, all'auto-monitoraggio, aderenza terapeutica. Riportiamo alcuni casi indicativi.

Soggetto disabile di 55 anni, lavora in una comunità, dalla perdita recente della madre, care-giver accentuata fragilità, accede settimanalmente per autosomministrazione di GLP1RA supervisionata.

Donna di 93 anni che si è sempre occupata del figlio disabile, non è più affidabile per riduzione delle capacità cognitive nella autogestione del diabete, necessita di terapia insulinica, il figlio viene addestrato alla somministrazione.

Paziente con distrofia fasciopolare e polineuropatia, 56 anni, vive solo, ha un atteggiamento negativo nei confronti del diabete e della terapia, ha accettato terapia con GLP1, accede settimanalmente.

Paziente con diabete di tipo1 dall'età infantile, e disturbo di personalità, non seguita in diabetologia da anni, accessi frequentissimi in PS, prevalentemente per ipoglicemia, dopo notevoli interazioni si osserva riduzione degli accessi in PS e miglioramento dell'autogestione di ipoglicemia.

Risorse umane formate e dedicate, con competenze interdisciplinari, grazie ad interazioni dirette tra il personale e grazie al "tempo" dedicato a ciascuno, utilizzando farmaci e tecnologie, in un luogo accessibile supportano i pazienti e le loro famiglie nel loro contesto di vita. L'accesso alla casa di comunità rappresenta per alcuni un momento di "presa in carico" di inclusione sociale. Si ritiene che per questi pazienti si stia dando una risposta efficace ai bisogni determinati dal loro specifico contesto bio-psico-sociale.

Prevalenza dei fattori di rischio tradizionali per lo sviluppo di diabete gestazionale in gravidanze ottenute da tecniche di procreazione medicalmente assistita ed impatto sugli outcomes maternofetali

G. Fumagalli¹, E. Mion², M. Conti¹, B. Pintaudi², F. Bertuzzi².

¹Scuola di specializzazione in Endocrinologia, Università Milano – Bicocca. ²SS Diabetologia, GOM Niguarda, Milano.

Le gravidanze ottenute mediante tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA) possono essere complicate da diabete mellito gestazionale (GDM). Benché la PMA non sia annoverata tra i fattori di rischio per lo sviluppo dello stesso GDM tale condizione si associa ad un rischio aumentato di outcomes sfavorevoli della gravidanza. Scopo dello studio è stato determinare la prevalenza dei fattori di rischio tradizionali per lo sviluppo del GDM in un campione di donne con gravidanza ottenuta da PMA ed esaminarne gli outcomes materno-fetali.

Sono state retrospettivamente analizzate le cartelle cliniche di un campione di donne con GDM e gravidanza ottenuta da PMA consecutivamente seguite presso l'ambulatorio di diabete e gravidanza dell'Ospedale Niguarda nel periodo compreso tra giugno 2022 e marzo 2023. Sono state stimate le prevalenze dei fattori di rischio per lo sviluppo di GDM e le loro combinazioni ed alcuni outcomes materno fetali. Le pazienti hanno espresso il proprio consenso.

Sono state valutate 19 donne (età media 39.3±4.5 anni, primipare 68.4%, fumatrici 21.1%). La prevalenza dei fattori di rischio tradizionali era così distribuita: età maggiore di 35 anni 94.7%, familiarità di primo grado per diabete 52.6%, etnia a rischio 10.5%, sovrappeso 15.8%, obesità 21.1%, pregresso GDM 5.3%, pregressa macrosomia fetale 5.3%, nessuna donna presentava una glicemia del primo trimestre compresa tra 100 e 125 mg/dl.

Quando analizzata la combinazione dei fattori di rischio simultaneamente presenti il 31.6%, 42.1%, 15.8% e 10.5% delle donne presentava rispettivamente 1, 2, 3 o 4 fattori di rischio. Nel 47.4% dei casi era stato necessario introdurre una terapia insulinica (47.4% basale, 15.8% prandiale). Nel 13.3% dei casi era stata riscontrata la presenza di chetonuria. L'incremento ponderale medio era pari a 7.5±4.2 kg (peso medio pre-gravidanza 67.2±15.7 kg; peso al termine della gravidanza 74.7±15.5 kg). Nel 35.3% dei casi l'ultima ecografia fetale eseguita nel terzo trimestre di gestazione evidenziava una circonferenza addominale superiore o uguale al 90° percentile.

Il parto (nel 29.4% taglio cesareo) era avvenuto mediamente alla 38+1 settimana di gestazione.

In conclusione il nostro studio ha mostrato che le donne con gravidanza ottenuta da PMA e complicata da GDM presentano in misura considerevole i fattori di rischio tradizionali per lo sviluppo di GDM. Tali gravidanze necessitano di adeguata attenzione clinica per il rischio di outcomes avversi.

Valutazione trasversale dei soggetti con cirrosi epatica in lista per trapianto d'organo: prevalenza di diabete, sarcopenia e analisi delle abitudini alimentari

A. Gaglio¹, V. Grancini¹, I. Cogliati¹, V. Resi¹, E. Orsi¹

¹SS Diabetologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Policlinico di Milano.

INTRODUZIONE Il diabete mellito e la sarcopenia sono note complicanze dell'epatopatia in fase avanzata. Ad oggi non sono tuttavia disponibili studi volti a valutare la loro eventuale co-presenza nei soggetti candidati a trapianto di fegato.

SCOPO Valutare la prevalenza di sarcopenia, diabete e l'aderenza alle linee guida nutrizionali di soggetti con cirrosi epatica in lista per trapianto d'organo.

SOGGETTI E METODI 40 soggetti (70%M) di età media 58±6 aa sono stati sottoposti a valutazione antropometrica e glicometabolica. Sono stati inoltre effettuati bioimpedenziometria, handgrip e walking test al fine di diagnosticare un eventuale stato di sarcopenia. È stata infine richiesta la compilazione di un diario alimentare.

RISULTATI 26 soggetti sono risultati diabetici e, di essi, il 20% era affetto da sarcopenia (vs 0% nei soggetti non diabetici) secondo i criteri di diagnosi EWGSOP2 del 2019.

I soggetti diabetici mostravano inoltre: maggior BMI (28.1±4.5 vs 25.1±2.9 kg/m², p<0.05) e abitudini alimentari significativamente differenti rispetto ai soggetti non diabetici (maggior consumo di carboidrati complessi - 132.6±36.6 vs 85.4±19.8 g; ridotto apporto di fibre - 15.7±4.3 vs 20.5±6.0 g; intake proteico maggiore - 1.12±0.32 vs 1.05±0.31 g/kg). In entrambi i gruppi l'apporto calorico medio era 23 kcal/kg/die, inferiore rispetto alle linee guida ESPEN (30-35 kcal/kg/die) e l'intake proteico medio (1.08±0.31 g/kg) non raggiungeva il valore raccomandato di 1.2-1.5 g/kg.

CONCLUSIONI Il diabete risulta essere significativamente associato alla presenza di sarcopenia nei soggetti affetti da cirrosi epatica, già prona allo sviluppo di tale complicanza per via dell'alterato turnover proteico, la conseguente aumentata proteolisi del muscolo scheletrico e la minore sintesi proteica. Il diabete può costituire ulteriore fattore di rischio per via dell'aumentato stato infiammatorio e della concomitante presenza di insulino resistenza.

Il pronto riconoscimento di tale condizione permetterebbe di indirizzare a tale sottopopolazione un intervento nutrizionale mirato, con lo scopo di conseguire un miglior outcome clinico in vista del trapianto di fegato.

Ruolo della terapia medica nutrizionale come trattamento della sarcopenia in soggetti anziani affetti da diabete mellito tipo 2

A. Gaglio¹, V. Resi¹, V. Grancini¹, E. Orsi¹

¹SS Diabetologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Policlinico di Milano.

INTRODUZIONE L'incidenza del diabete mellito tipo 2 (DMT2) aumenta con l'età e studi recenti hanno rivelato che la sarcopenia e il diabete hanno una relazione bidirezionale: la degenera-

zione del muscolo scheletrico correlato all'età potrebbe deteriorare la sensibilità all'insulina e portare allo sviluppo di disordini metabolici come il diabete. Al contrario, il diabete, associato ad una riduzione di forza e massa muscolare, accelera il processo di invecchiamento che intensifica la sarcopenia.

SCOPO Indagare il ruolo della terapia medica nutrizionale (TMN) nei soggetti affetti da DMT2 over 65 e sarcopenia.

SOGGETTI E METODI 211 soggetti (117M/94F) con età media di 73±5aa sono stati sottoposti ai test di screening per la sarcopenia (handgrip, BIA). Al basale (T0), tutti i soggetti sono stati avviati ad un percorso nutrizionale con adeguato apporto proteico-calorico, è stata richiesta la compilazione di un diario alimentare e a 26 settimane (T1) sono stati rivalutati.

RISULTATI Il 16% dei soggetti sono risultati sarcopenici e mostravano un'età media maggiore (76±7 vs 73±5 aa) e un BMI (23.9±2.9 vs 28.3±4.9 kg/m²), una ICW (42.9±11.12 vs 49.2±6.7%) e un BCMI minore (7.9±1.9 vs 9.9±3.1) in maniera statisticamente significativa. Tutti i soggetti avevano un consumo ridotto di proteine (<1.1 g/kg/die) rispetto alle raccomandazioni per l'anziano. Al T1, nel gruppo sarcopenici, l'HbA1c si riduceva (7.4±0.5 vs 6.8±0.9%, p<0.05). Al follow up, 7 soggetti sarcopenici non incontravano più i criteri di diagnosi di sarcopenia e consumavano meno carboidrati semplici e acidi grassi saturi. Al contrario, a 4 soggetti veniva posta diagnosi di sarcopenia e avevano un peggior compenso glicometabolico.

CONCLUSIONI La TMN adeguata in termini di micro- e macronutrienti per la popolazione anziana e con diabete sembra essere utile, ma non del tutto sufficiente a migliorare lo stato di salute delle persone over 65 diabetiche che mostrano un grado di fragilità maggiore, come nel caso della sarcopenia. La TMN in questa particolare popolazione quindi ha come obiettivo quello di garantire tutti i fabbisogni nutrizionali e di favorire, insieme alla terapia farmacologica, il raggiungimento di un compenso glicometabolico, in termini di emoglobina glicata, ancora più stringenti, per ridurre lo sviluppo di sarcopenia. Parallelamente, è da incoraggiare maggiormente lo svolgimento dell'attività fisica per permettere la sintesi proteica muscolare e limitare invece una sua perdita nel tempo.

Effetti cardiaci renali e metabolici con semaglutide orale in 12 mesi di trattamento in pazienti diabetici ambulatoriali

A.M. Labate¹, P. Villari¹, L. Moretti¹, S. Polo¹

¹UO Medicina Interna PO Gavardo, ASST Garda, Gavardo (BS).

BASE E SCOPO DELLO STUDIO Oltre a un migliore controllo glicemico, gli antagonisti recettoriali del GLP-1 hanno profilo favorevole sulla funzionalità cardiaca; diversi dati suggeriscono altri positivi effetti metabolici di questi farmaci, cioè riduzione del peso e della circonferenza vita, miglioramento della funzionalità epatica steatosi e profilo lipidico. In questo studio osservazionale valutiamo le conseguenze di 12 mesi di trattamento con semaglutide orale sui principali fattori di rischio CVD e quale impatto abbia sulla funzione renale e microalbuminuria in 50 pazienti ambulatoriali con diabete di tipo 2, in terapia stabile terapia ipoglicemizzante, antiipertensiva e/o ipolipemizzante.

MATERIALI E METODI Dati clinici e antropometrici, profilo metabolico e lipidico, nonché il Visceral Adiposity Index (VAI), il Triglyceride-glucose Index (TYG) e il Lipid Accumulation Product (LAP) sono stati misurati in tutti i pazienti al basale e dopo 12 mesi di terapia con semaglutide orale.

RISULTATI Trattamento con semaglutide era associato a una riduzione significativa (p < 0,001 a parte la pressione diastolica p = 0,019) rispetto ai valori basali di FBG, HbA1c, peso corporeo, BMI, WC, colesterolo LDL, trigliceridi, microalbuminuria, creatinina, pressione arteriosa sistolica e diastolica, VAI, TYG indice, indice

LAP. Un aumento significativo (p < 0,001) è stato osservato per i valori di colesterolo HDL e EGFR.

CONCLUSIONI In questa popolazione di studio il trattamento di 12 mesi con semaglutide orale, in aggiunta alla terapia ipoglicemizzante in corso, migliora significativamente tutti i principali fattori di rischio CVD e riduce il rischio cardiometabolico, come stimato dai valori del VAI, TYG e LAP index ed inoltre migliora gli indici di danno renale.

Il consenso informato al trattamento dei dati è stato raccolto in cartella informatica.

Gli inibitori SGLT2 migliorano l'indice di adiposità viscerale e i comuni fattori di rischio CVD nei pazienti ambulatoriali con diabete di tipo 2 per dodici mesi di trattamento

A.M. Labate¹, P. Villari¹, L. Moretti¹, S. Polo¹

¹UO Medicina Interna PO Gavardo, ASST Garda, Gavardo (BS).

Oltre a un miglior controllo glicemico, gli antagonisti del SGLT2 hanno un profilo favorevole sulla funzionalità cardiaca e renale; diversi dati preliminari suggeriscono altre azioni metaboliche positive di questi farmaci, ovvero riduzione del peso e della circonferenza vita, miglioramento della steatosi epatica e del profilo lipidico. In questo studio osservazionale vengono valutate le conseguenze di 12 mesi di trattamento con inibitori SGLT2 sui principali fattori di rischio CVD in 94 pazienti ambulatoriali con diabete di tipo 2, in terapia ipoglicemica stabile, antiipertensiva e/o ipolipemizzante.

I dati clinici e antropometrici, il profilo metabolico e lipidico, nonché l'indice di adiposità viscerale (VAI), l'indice TYG e l'indice LAP sono stati misurati in tutti i pazienti al basale e dopo 12 mesi di terapia con inibitore SGLT2.

In sintesi, l'analisi indica che il valore dell'indice VAI è diminuito significativamente tra T0 e T12 (P<0.001) in modo simile nei due sessi. L'analisi LMM per la variabile TYG ha individuato il solo effetto significativo (P<0.001) per il tempo della misurazione, mentre nessun effetto è emerso per sesso ed età. Il modello LMM per l'indice LAP ha fornito risultati analoghi al modello precedente.

Il modello LMM per la creatinina non ha individuato alcun effetto significativo per la misurazione, né per le interazioni della misurazione con sesso ed età. Il valore non è quindi cambiato tra T0 e T12. È invece emerso un effetto significativo del sesso (P<0.001) e dell'età (P<0.001) indipendente dalla misurazione.

Il modello LMM per la microalbuminuria ha individuato un effetto significativo per il tempo della misurazione (P=0.020) e per il sesso (P=0.015).

In questa popolazione di studio il trattamento di 12 mesi con inibitori SGLT2 in aggiunta alla terapia ipoglicemica in corso migliora significativamente tutti i principali fattori di rischio CVD e riduce il rischio cardiometabolico, come stimato dai valori VAI, TYG e LAP.

Urban Diabetes: analisi del fenomeno nelle città della Regione Lombardia aderenti al progetto CitiesChanging Diabetes

L. Luzi^{1,2,3}

¹Università degli studi di Milano. ²Ospedale San Giuseppe Gruppo Multimedica, Milano. ³Health City Institute Lombardia.

INTRODUZIONE La prevalenza globale del diabete è quasi raddoppiata negli ultimi 20 anni attestandosi al 10,5% nel2021. Tra i driver consolidati della crescente prevalenza del diabete tipo 2 vi sono un crescente invecchiamento della popolazione, l'urbanizzazione, un'alimentazione non salutare e ridotta attività fisi-

ca. Cities Changing Diabetes® è un programma globale nato per studiare il fenomeno dell'Urban Diabetes; in Lombardia hanno aderito al progetto la Città Metropolitana di Milano e le città di Cremona e Varese.

SCOPO Analizzare la prevalenza del diabete nelle città lombarde inserite nel progetto Cities Changing Diabetes identificando i fattori sociali e i determinanti culturali che possono aumentare la vulnerabilità del diabete di tipo 2.

METODI I dati sociodemografici delle città inserite nello studio sono stati forniti dall'ISTAT. Per la Provincia di Milano i dati clinici sono stati estrapolati dal portale dell'ATS di Milano. Per la Provincia di Cremona dal portale dell'ATS Val Padana mentre per la Provincia di Varese i dati sono stati forniti dall'ATS Insubria.

RISULTATI Nella Provincia di Milano la prevalenza del diabete è del 6,42%. Il dato varia tra i diversi distretti sanitari con una forte correlazione con la prevalenza di cardiopatie, una debole correlazione con la prevalenza dell'insufficienza renale cronica, una forte correlazione diretta con i determinanti sociodemografici (Indice di Vecchiaia, Indice di Dipendenza Anziani e Indice di Dipendenza Strutturale) ed inversa con l'Indice Universitario. Nella Provincia di Varese la prevalenza del diabete è del 6,02% con una sensibile variabilità tra i vari distretti sanitari. Non si riscontra una buona correlazione con i determinanti sociodemografici e i parametri di prevalenza delle altre patologie croniche considerate. Nella Provincia di Cremona la prevalenza del diabete è del 6,24% con una discreta correlazione con la prevalenza di malattie cardiovascolari e con i determinanti sociodemografici analizzati e bassa correlazione invece con il tasso di disoccupazione e l'indice Universitario.

CONCLUSIONI L'analisi dei dati relativi alle città coinvolte in questo studio fornisce informazioni rilevanti. La prevalenza del diabete varia notevolmente tra i diversi territori sanitari. Abbiamo rilevato che le aree con una maggiore prevalenza di diabete sono quelle più svantaggiate dal punto di vista socioeconomico, con una maggiore presenza di soggetti anziani e con un minore grado di istruzione.

Idoneità di calzature con plantari secondo la classe di rischio dei pazienti con piede diabetico dopo attivazione di un ambulatorio dedicato: esperienza preliminare

S. Madaschi¹, E. Cimino¹, G. Massari¹, E. Resmini¹, B. Agosti¹, E. Zarra¹, C. Mascadri¹, B. Pasquino¹, A. Girelli¹

¹Medicina Generale Diabetologia, Dipartimento di Continuità di Cura e Fragilità, ASST Spedali Civili, Brescia.

INTRODUZIONE Il Piede Diabetico (PD) è dovuto alla presenza di neuropatia e/o arteriopatia periferica. In Lombardia l'incidenza è di circa 3000 nuovi casi/anno. La delibera regionale XII/163 ha recepito che il PD è una complicanza tempo dipendente, identificando centri di II-III livello per la cura del PD e ha approvato il "PDTA regionale per il Salvataggio d'arto nei pazienti con piede diabetico". Il primo PDTA tematico è dedicato a prevenzione, ortesi e riabilitazione, sottolineando l'importanza dell'ispezione per identificare le classi di rischio ulcerativo (linee guida internazionali IWGDF 2019) e la conseguente corretta ortesizzazione con calzature e plantari preventivi. La situazione lombarda è disomogenea, non ci sono spazi e tempi dedicati alla prevenzione nella maggior parte degli ambulatori diabetologici, la figura del podologo è presente in pochi, la formazione dei diabetologi è carente in ambito podologico ed ortesico.

OBIETTIVO Valutare se l'apertura del servizio di prescrizione e collaudo di calzature con plantari nell'ambulatorio podologico, a partire da Novembre 2020, aumenti l'utilizzo di calzature idonee

da parte dei pazienti, rilevandolo durante l'ispezione regolare ambulatoriale. La prescrizione e il successivo collaudo delle ortesi è effettuato da un unico diabetologo esperto. Metodo: Dati ricavati dalla cartella elettronica ambulatoriale FenixAmb® in pazienti con agenda dedicata in cui viene compilato il campo "ispezione piede" che prevede anche la valutazione dell'idoneità delle calzature con plantari secondo la classe di rischio ulcerativo in base alla presenza di deformità, pregresse amputazioni, neuropatia e/o arteriopatia, emodialisi. È stato effettuato un calcolo della percentuale di calzature idonee: n° calzature idonee/n° ispezioni negli anni 2021-2022, successivi all'attivazione del servizio prescrittivo.

RISULTATI In questo biennio sono afferiti all'ambulatorio podologico in media 466 pazienti/anno. Nel 2021 la percentuale di calzature con plantari idonee è stata del 54% (305/569), nel 2022 del 70% (235/334), con un incremento del 16%.

CONCLUSIONI La strutturazione di un servizio prescrittivo di calzature con plantari da parte di un diabetologo formato nell'ambito dell'ambulatorio podologico ha permesso un incremento annuale del 16% dell'idoneità delle calzature valutate durante l'ispezione. Questo permette di ridurre il rischio ulcerativo del paziente diabetico e contribuisce alla prevenzione del salvataggio d'arto.

RYS2. Valutazione dell'add-on di semaglutide orale in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 in trattamento con SGLT2 inibitori: l'esperienza lombarda

M.E. Malighetti¹

¹Ambulatorio di Diabetologia, Casa di Cura Ambrosiana, Cesano Boscone, (MI).

Il più recente position statement dell'ADA raccomanda un approccio centrato sul paziente nella selezione del trattamento farmacologico per il DMT2, inclusa la valutazione delle caratteristiche del paziente come comorbidità e la considerazione del target individualizzato di HbA1c, del rischio di ipoglicemia, dell'impatto del trattamento sul peso corporeo, degli effetti collaterali, dei costi e delle preferenze del paziente. I GLP1-RA sono raccomandati per la gestione dell'iperglicemia nel DMT2 principalmente in combinazione con altri trattamenti ipoglicemizzanti.

Lo scopo di questo studio multicentrico interregionale, retrospettivo, di coorte, non interventistico, autorizzato dal comitato etico dei centri coinvolti (qui riportati i dati relativi al centro lombardo), è quello di esplorare l'efficacia clinica, il profilo di sicurezza e la tollerabilità di semaglutide orale in un contesto RWE in pazienti con DMT2 già trattati con SGLT2i, previa acquisizione del consenso informato.

Tra settembre 2021 e aprile 2022, è stata aggiunta semaglutide orale a 26 pazienti, 18 maschi e 8 femmine, con durata di malattia media di 12 anni, già in terapia con SGLT2i e sono stati rivalutati dopo 6 mesi. Al basale l'emoglobina glicata media era 7,67%, il peso 78,58 kg e il BMI 27,93 kg/mq. Nel periodo di osservazione ci sono stati 2 dropout per effetti gastroenterici. Dopo 6 mesi dall'avvio della terapia con semaglutide, nessun paziente ha riportato ipoglicemie; si è osservata una riduzione statisticamente significativa di emoglobina glicata (-0,84%, p<0,001), di peso (-4,19 kg, p<0,001) e di BMI (-1,5 kg/mq, p<0,001).

Questa prima analisi dei dati lombardi ha confermato il vantaggio di associare semaglutide orale ad una terapia con SGLT2i in pazienti in non adeguato controllo glicemico sia in termini di sicurezza (non eventi ipoglicemici) che di efficacia, sia sul compenso glicemico che sul peso, e di tollerabilità.

Sapendo quanto sia importante il valore di emoglobina glicata come fattore di rischio per le complicanze micro e macrova-

scolari e di come livelli più elevati della stessa siano associati ad un aumentato rischio di mortalità cardiovascolare, questi dati preliminari concordano con l'approccio olistico precoce paziente-centrico che mira ad un treat to prevent migliorando non solo la qualità di vita, ma ipotizzando anche una riduzione delle complicanze micro e macrovascolari che come è noto sono direttamente relate alla riduzione del valore di emoglobina glicata.

Time in Range Evaluation in Xultophy therapies (TiREX study): does iDegLira improve TiR in T2DM?

M.E. Malighetti¹, A.C. Bossi², L. Molteni³, E. Orsi⁴, R. Serra⁵

¹Ambulatorio di Diabetologia, Casa di Cura Ambrosiana, Cesano Boscone, (MI). ²Servizio Diabetologia Humanitas Gavazzeni, Bergamo. ³Diabetologia, Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Sacra Famiglia Fatebenefratelli, Erba (CO). ⁴SS Diabetologia Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano. Diabetologia, Fondazione Brunenghi ONLUS ASST, Castelleone (CR).

INTRODUZIONE La terapia insulinica rappresenta ancora oggi l'endpoint finale della traiettoria terapeutica del paziente con DMT2. Tuttavia, la somministrazione di insulina risulta essere per i pazienti un ostacolo importante perché spesso pregiudica la normale vita quotidiana, a causa degli effetti avversi (rischio di ipoglicemia e aumento di peso) e della complessità degli schemi posologici. L'insulina iDegLira presenta un profilo favorevole da questo punto di vista, poiché ha dimostrato negli studi RCT una riduzione del rischio di ipoglicemie, un ridotto incremento ponderale e una durability del trattamento superiore a glargine. Tuttavia non risultano pubblicate in letteratura esperienze dell'efficacia di iDegLira su un parametro fondamentale del controllo glicemico qual è il Time-in-Range la cui correlazione con la microangiopatia è stata dimostrata da alcuni anni.

SCOPO DELLO STUDIO Osservare il miglioramento del TiR dopo inserimento di iDegLira fra i farmaci ipoglicemizzanti (pazienti insulin naive) o in sostituzione del precedente trattamento insulinico (pazienti in BOT o BB) in pazienti diabetici di tipo 2.

MATERIALI E METODI Studio retrospettivo multicentrico lombardo, osservazionale, di coorte, tipo "pre-post", nel quale è osservato come endpoint primario l'effetto di iDegLira sul TiR. Come paragone, è stato considerato il valore di TiR rilevato nella settimana antecedente all'inserimento di iDegLira, utilizzando un sensore isCGM FSL per la determinazione percentuale del parametro.

POPOLAZIONE In questo abstract sono esposti i dati preliminari relativi a 71 pazienti con DMT2 cui è stata modificata la terapia nel primo semestre del 2023 e che si trovavano nelle condizioni sopra riportate. Al baseline l'età media era di 69 anni, la durata di malattia di 14 anni, il BMI di 29,4 kg/m² e si trovavano in una condizione di scompenso glicemico con HbA1c media di 9,2%. Il TiR rilevato era in media del 57% (±22). Le terapie concomitanti restavano immutate dopo l'avvio di iDegLira.

RISULTATI E CONCLUSIONI Nelle due settimane successive alla titolazione di iDegLira, il TiR è risultato essere in media dell'81% (±14), con un miglioramento del 24%. Sempre in questa analisi preliminare, anche gli altri parametri di variabilità glicemica e il grado di compenso in termini di HbA1c stimata sono risultati migliorati, per cui la nostra osservazione sembra suggerire un'efficacia di iDegLira sul parametro del TiR e sulla qualità del controllo glicemico.

Tailor-made medicine - le sfide ancora aperte nella gestione condivisa, diabetologica ed ostetrica, del diabete di tipo 2 associato ad obesità, prima, durante la gravidanza ed il travaglio: un caso clinico

I. Mangone¹, S. Galliani¹, P. Biraghi², F. Assi², M. Melandri², F. Brambilla², G. Mazzoni³, G. Rezzan³

¹ SSD Malattie Endocrine, del Metabolismo e della Nutrizione, ASST Brianza. ² UOC Ostetricia e Ginecologia, PO Vimercate, ASST Brianza. ³ Scuola di Specializzazione in Ostetricia e Ginecologia, Università di Milano-Bicocca.

Donna di 37 anni con diabete mellito tipo 2 noto da 11 anni, G4P1 (1AS, 1TC), BMI pregravidico 32 Kg/m², nazionalità nord-africana. Primo accesso in ambulatorio di diabetologia del nostro centro a maggio 2011 a 5 sg, HbA1c ad inizio gravidanza 9.4% in terapia con Glibomet (sospeso e sostituito con insulina), HbA1c a fine gravidanza 6.5%, parto a 36sg, PE 3600g (> 97°percentile), distocia di spalla. Non aderenza al follow-up diabetologico fino al 2015 quando torna gravida a 4sg, HbA1c 10.3%, progressivo adeguamento del dosaggio insulinico con raggiungimento di HbA1c 6.4% a fine gravidanza. Ricovero a 34 sg per polidramnios e CA fetale >95° percentile, profilassi RDS per macrosomia e scarso compenso glicemico, TC elettivo a 37sg, peso 3800 gr. Non aderenza ai controlli programmati post-partum. Torna nel 2020 a 5sg, HbA1c 11%, gravidanza esitata in AS. Sospesi controlli fino a settembre 2021 quando torna in ambulatorio per scompenso glicemico (HbA1c 10.6%), riferito desiderio di gravidanza per cui effettuato counselling sulla programmazione e richiesti esami per valutazione complicanze, raccomandata aderenza alla terapia insulinica prescritta. Non si è presentata ai successivi controlli programmati. Torna a ottobre 2022 a 7sg, HbA1c 10.3% (riferita non aderenza allo schema insulinico).

Avviato follow-up presso Servizio Dietetico ed impostati controlli seriatati durante la gravidanza; progressivo miglioramento dei profili glicemici e HbA1c in riduzione (6.2% a 15sg, 5.9% a 18sg, 6.2% a fino a 24 sg, 6.4% a 29sg) con ecografie ostetriche nella norma fino a 32sg (HbA1c 6.8%). Successivo riscontro di macrosomia fetale e polidramnios, seppur con glicemie adeguate e progressivo incremento del dosaggio insulinico (Humalog 26+28+28 UI e Lantus 52 UI). Da 34sg avviati monitoraggi settimanali, insorgenza di ipertensione gestazionale senza proteinuria per cui avviato antipertensivo. A 35sg ricovero per DMT2 con EFW al 100°percentile (4100g) e polidramnios severo, BMI 38. HbA1c durante ricovero 6.4%. A 36sg TC elettivo; non eseguita profilassi RDS per non aggravare lo squilibrio metabolico materno e fetale, neonato femmina con peso di 4080 g, discreto adattamento, glicemia ad un'ora di vita 20mg/dl asintomatica risolta nelle prime ore, non distress respiratorio. Conclusioni. La gestione di questa paziente è stata una sfida su molteplici versanti: i fattori di rischio pregestazionali (diabete, obesità, etnia) e la mancanza di consapevolezza da parte della donna. La collaborazione attiva tra ginecologi e diabetologi è stata fondamentale, così come il confronto con i neonatologi per la scelta della profilassi RDS in TC elettivo di feto late-preterm. La risposta più adeguata a questi ostacoli è una strategia personalizzata nella gestione di una gravidanza ad alto rischio dispiegando un intenso monitoraggio diabetologico ed ostetrico, preferibilmente nel contesto di un ambulatorio congiunto.

Esperienza di un percorso vaccinale facilitato per pazienti diabetici

S.A. Crippa¹, I. Mangone², T. Meroni¹, R. Roncoroni², S. Galliani², M. Di Stefano², G. Dito², A. Giancaterini², E. Spreafico², A. Mottadelli², V. Vilei², N. Dozio², A. Cattaneo², G. Grignaffini³

¹SC Servizio Vaccinazioni e sorveglianza malattie infettive, ASST Brianza. ²SSD Malattie Endocrine, del Metabolismo e della Nutrizione, ASST Brianza. ³DSS, ASST Brianza.

Il diabete mellito rappresenta un'importante problematica di sanità pubblica a livello mondiale. In Italia, si stima una prevalenza del diabete pari al 5,9%, che corrisponde a oltre 3,5 milioni di persone, con un trend in lento aumento negli ultimi anni. La prevalenza aumenta al crescere dell'età fino a raggiungere il 21% tra le persone ultra 75enni. È nota l'aumentata suscettibilità dei pazienti diabetici alle infezioni e la maggiore severità e frequenza delle complicanze legate alle malattie infettive, con rischio di mortalità raddoppiato rispetto alla popolazione generale. Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-19, ancora in uso, include i pazienti diabetici come categoria a rischio per la quale individuare e sviluppare politiche di offerta vaccinale, rimandando tuttavia alle singole regioni l'adozione di specifiche iniziative. Di conseguenza, emerge la necessità di implementare idonee strategie vaccinali, attraverso campagne che devono integrare le diverse figure sanitarie di riferimento (MMG, igienista e diabetologo).

OBIETTIVI Creare una strategia che faciliti ai pazienti diabetici fragili l'accesso alle vaccinazioni attraverso la collaborazione fra le diverse figure sanitarie di riferimento (MMG, igienista, diabetologo), l'integrazione Ospedale Territorio, l'utilizzo delle case di comunità.

MATERIALI E METODI È stato creato un team di medici e infermieri vaccinali, diabetologi, Direzione Sociosanitaria, CED, RAD, responsabili infermieri territoriali e Case di Comunità, creato un ambulatorio vaccinale ad hoc e fornite brochure riassuntive sull'iniziativa. Sono stati coinvolti tutti i diabetologi dell'azienda nell'individuazione dei pazienti diabetici da vaccinare e nella prenotazione diretta su un'agenda online creata ad hoc, in modo da fornire immediatamente data e luogo dove recarsi per effettuare la vaccinazione.

RISULTATI Sono stati coinvolti 11 diabetologi dell'azienda dislocati nei vari presidi dell'ASST Brianza, 6 medici e 15 infermieri vaccinatori dell'ASST Brianza. Sono stati reclutati 280 pazienti con diabete mellito e altri fattori di rischio come ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari, IRC e altre complicanze micro e macrovascolari associate al diabete. Tutti i pazienti reclutati si sono presentati alla CdC di zona.

CONCLUSIONI Questa collaborazione diabetologi, centro vaccinale, prima in assoluto nella nostra azienda, è stata molto positiva ed efficace. Abbiamo facilitato l'accesso a due vaccinazioni fondamentali per il paziente diabetico, l'antipneumococcica e l'anti Herpes Zoster e potremmo allargare anche ad altri tipi di vaccinazione. Abbiamo facilitato la prenotazione mediante il link che ci ha collegati con l'agenda dedicata. Abbiamo anche facilitato il MMG che spesso non sa dove inviare il paziente da vaccinare. Abbiamo dato un ulteriore scopo alle CdC.

Lo screening autoanticorpale azzerà il rischio di chetoacidosi diabetica all'esordio di malattia: dati preliminari dello studio TrialNet TN-01 nei familiari di pazienti affetti in Italia

S. Martinenghi¹, P. Grogan¹, E. Bianconi¹, E. Senni², I. Sushkova², G. Manganaro², M. Mallus², A. Merolla², C. Bellino², M.R. Pastore², R. Bonfanti², G. Frontino¹, E. Bosi²

¹Ospedale San Raffaele, Milano. ²Università Vita-Salute San Raffaele, Milano.

Lo screening attraverso la ricerca degli autoanticorpi (ab) plasmatici beta cellula-specifici consente di predire il rischio di sviluppare il diabete di tipo 1 negli anni a seguire. La diagnosi tempestiva

di malattia può ridurre l'esordio in chetoacidosi diabetica (DKA), una condizione grave ad oggi ancora molto frequente (30% circa) che richiede l'ospedalizzazione ed è correlata ad una mortalità del 1-2%.

Riportiamo i dati preliminari relativi ai parenti di 1° e 2° di pazienti affetti che hanno partecipato allo studio TrialNet TN-01 presso l'Ospedale San Raffaele di Milano. Tra il 2004 e il 2020 sono stati arruolati 4072 soggetti che si sono sottoposti ad almeno un prelievo per la ricerca degli ab anti: glutamic acid decarboxylase (GAD65A), tyrosine phosphatase (IA-2^o), insulina (IAA), islet cell (ICA) e zinc transporter 8 (ZnT8A). I soggetti in età pediatrica risultati negativi venivano richiamati annualmente per un nuovo dosaggio degli ab sino ai 18 anni. I soggetti positivi per almeno 1 ab partecipavano al monitoraggio metabolico tramite il dosaggio della emoglobina glicata (HbA1C) e il carico orale di glucosio (OGTT). I soggetti con HbA1C < 6% e con 1 solo ab venivano ricontrollati annualmente, i soggetti con > 2 ab o con HbA1C > 6% o con OGTT alterato ogni 6 mesi. Tutti i partecipanti sono stati istruiti sui sintomi del diabete. Il 95.3% (3880) dei soggetti era negativo per ab, il 3% (122) positivo per 1 solo ab, il 1.7% (69) positivo per > 2 ab. I partecipanti sono stati contattati telefonicamente per verificare se avessero sviluppato il DMT1 e in caso affermativo se con o senza DKA. Ad oggi 911 su 1206 soggetti hanno risposto (75.5%). Lo stato anticorpale al primo screening era: 811 negativi (89%), 64 positivi per 1 ab (7%), 36 positivi per > 2 ab (3.9%). La durata mediana di followup era 8.1 anni. Gli esordi sono stati 27 (2.9%) con un follow-up mediano di 5.6 anni dal primo screening (range 2.8-8.9), età mediana 15 anni (range 4-47), M/F 14/13. Tra coloro che sono rimasti negativi nessuno ha esordito; tra 35 soggetti che si sono positivamente negli anni seguenti ci sono stati 8 esordi di malattia, tutti con > 2 ab. Tra i positivi per 1 singolo ab, 4 hanno sviluppato la malattia (2 con 1 ab, 2 con > 2 ab). Tra i positivi per > 2 ab 15 hanno sviluppato la malattia. Nessun paziente ha esordito in DKA. I dati dimostrano l'utilità dello screening per identificare i soggetti a rischio e per abbattere l'incidenza di esordio in DKA.

Ambulatorio congiunto DiaCardio: dal progetto pilota al real-world, dati preliminari sulla riduzione della LDL

C. Mascadri¹, E. Resmini¹, R. Danesi², A. Praderio³, S. Dotti¹, S. Madaschi¹, B. Agosti¹, G. Massari¹, E. Zarra¹, B. Pasquino¹, A. Girelli¹

¹Medicina Generale e Diabetologia, Dipartimento di Continuità di Cura e Fragilità, ASST Spedali Civili, Brescia. ²UO Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracico, ASST Spedali Civili di Brescia. ³Dipartimento di Specialità Medico-chirurgiche, Scienze radiologiche e Sanità pubblica, Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare Università di Brescia.

INTRODUZIONE Molti pazienti con diabete mellito non sono inseriti in un iter terapeutico specifico per fattori di rischio cardiovascolari, solo pochi pazienti quindi sono sottoposti al miglior trattamento efficace. Dati provenienti dai centri cardiologici interventistici europei evidenziano come dopo 1 anno la maggior parte dei pazienti non raggiunga valori di LDL a target, da qui l'indicazione all'introduzione di una terapia ipolipemizzante combinata fin dall'inizio. Nasce quindi la necessità di valutazioni multidisciplinari per migliorare il profilo glicemico e ridurre il rischio cardiovascolare. Presentiamo l'esperienza del nostro ambulatorio diabetologico/cardiologico (DiaCardio) strutturato nell'ambito dell'attività ambulatoriale ospedaliera.

OBIETTIVO Valutare l'efficacia dell'ambulatorio DiaCardio sulla riduzione dei MACE (major cardiovascular adverse events) e nell'ottenimento di valori target di LDL.

METODI La durata del percorso è annuale, con una prima visita e due controlli semestrali nel corso dei quali il paziente viene sot-

toposto ad esame obiettivo generale (peso, pressione arteriosa, circonferenza addominale), cardiologico (con eventuale ECG) e valutazione diabetologica. Al termine del percorso il paziente riprende il normale follow-up. Sono stati inclusi 37 pazienti con DM2 e malattia cardiovascolare accertata, 11 femmine e 26 maschi. Il 29% affetti da scompenso cardiaco, il 57% affetti da malattia coronarica aterosclerotica e 14% da entrambe le patologie. L'analisi statistica preliminare è stata fatta con un t-student per dati appaiati.

RISULTATI L'età media era di 70.5±12.6 anni, la durata del diabete di 17.6±13 anni. Il valore medio delle LDL alla prima visita di 89.27±44.90 mg/dl, all'ultima visita 67.02±30.35 mg/dl, p=0.05. Non vi era differenza tra i valori di emoglobina glicata, glicemia basale, BMI, pressione arteriosa. Nella prima visita i pazienti in trattamento con Statina erano 19 (51%), in trattamento con Statina+Ezetimibe 17(46%), con Statina+Ezetimibe+PCSK9 inibitore 1. I pazienti nell'ultimo controllo erano 16(43%) in trattamento con Statina, 20 (54%) con Statina+Ezetimibe, 1 con Statina+Ezetimibe+PCSK9 inibitore. Non ci sono stati eventi cardiovascolari.

CONCLUSIONI L'ambulatorio DiaCardio si è rivelato decisivo per la riduzione delle LDL, grazie alla prescrizione precoce di ipolipemizzanti ed al fatto che il paziente è stato sollecitato a seguire con maggiore consapevolezza e coinvolgimento il suo iter di cura.

Effetti benefici sui parametri antropometrici e metabolici nei ragazzi sovrappeso e obesi dopo 1 anno di intervento nutrizionale-comportamentale

I.A. Matelloni¹, M. Tosi², M. Mancini³, A. Andreassi³, A. Scopari³, A. Rossi³, E. Verduci³, C. Berra⁴, R. Manfrini⁵, G. Banderali⁵, F. Pecori Giraldi⁶, F. Folli¹

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano. ²Dipartimento di Pediatria, Ospedale V. Buzzi, Milano. ³Unità di Andrologia Pediatrica e dell'Adolescenza, Ospedale San Paolo, Milano. ⁴Dipartimento di Malattie Endocrine e Metaboliche, IRCCS Multimedica, Milano. ⁵Dipartimento di Pediatria, Ospedale San Paolo, Milano. ⁶Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università di Milano.

INTRODUZIONE E SCOPO La prevalenza dell'obesità (OB) e il rischio di malattie cardio-metaboliche in età infantile sono in aumento. Il cambiamento delle abitudini alimentari e dello stile di vita è il gold standard per il trattamento dell'OB pediatrica. Obiettivo dello studio era determinare l'impatto di un intervento nutrizionale-comportamentale sui parametri antropometrici e metabolici in ragazzi con obesità/sovrappeso (O/S).

MATERIALI E METODI Sono stati valutati in una popolazione multi-etnica di 126 ragazzi O/S i parametri antropometrici ed ematochimici e l'assunzione di nutrienti attraverso un questionario sulla frequenza alimentare al tempo basale, a 6 e a 12 mesi dall'intervento. Per confrontare le variabili quantitative e qualitative è stata utilizzata l'analisi della varianza per misure ripetute di Fisher e il test del Chi-quadro. Per il confronto dei dati non appaiati tra i sottogruppi è stato utilizzato il test T. Le associazioni sono state testate mediante analisi di regressione. Le analisi sono state eseguite con il software StatView (SAS Institute, Cary NC).

RISULTATI Sono state evidenziate riduzioni significative dell'assunzione di energia (espressa in kcal/kg di peso, da 37,9 + 1,04 al basale a 27,8 + 0,85 dopo un anno, p<0,001), di proteine (espressa in g/kg di peso, da 1,45 + 0,04 al basale a 1,16 + 0,03 dopo un anno, p<0,001), di carboidrati (espressa in g/kg di peso, da 5,47 + 0,17 al basale a 3,85 + 0,12 dopo un anno, p<0,001) e di grassi totali (espressa in g/kg di peso, da 1,28 + 0,04 al basale a 3,85 + 0,12 dopo un anno, p<0,001). La percentuale di ragazzi con OB è

diminuita del 33% (p <0,001). Negli obesi le ALT sono diminuite significativamente dopo un anno, in termini di concentrazioni assolute e di risultati fuori range di normalità; tali cambiamenti sono correlati con la riduzione del BMI-SDS. I parametri dell'insulino-resistenza sono correlati alla massa corporea e grassa; è stata rilevata un'associazione positiva tra BMI-SDS e insulinemia, HOMA-IR, HOMA-B% (rispettivamente r=0,39, p <0,001; r=0,41, p <0,001; r=0,33, p<0,005) e un'associazione negativa tra BMI-SDS e J/HOMA-IR, QUICK I e McAuley (rispettivamente r=0,44, p<0,001; r=0,46, p<0,001; r= -0,46, p<0,001,). Sono state inoltre osservate riduzioni significative per il colesterolo totale e LDL nei ragazzi obesi.

CONCLUSIONI Un intervento nutrizionale-comportamentale della durata di 1 anno ha mostrato effetti benefici, riducendo fattori di rischio metabolici e O/S.

I primi passi fuori insieme

M. Mazzola¹, I. Tonini¹, M. De Marinis¹, D. Campi², D. Piccione², L. Baruffaldi³, P. Fiorina⁴

¹Infermiere Diabetologia, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano. ²Coordinatore infermieristico, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano. ³Specialista ambulatoriale, Diabetologia, ASST, Fatebenefratelli Sacco, Milano. ⁴Responsabile Malattie endocrine e diabetologia, ASST Fatebenefratelli Sacco – M. Melloni – Buzzi – Poliambulatori.

Nel dicembre 2021, a Milano in via Rugabella, è stata inaugurata la prima casa di comunità. Da allora agli specialisti ambulatoriali e agli infermieri del poliambulatorio sono stati affiancati i MMG, gli infermieri di famiglia o comunità e i servizi sociali. L'infermiere di famiglia (IFeC) ha un'azione orientata a sostenere lo sviluppo delle capacità personali e potenziare le risorse disponibili nelle comunità.

La collaborazione tra IFeC e team diabetologico ha portato ai primi interventi domiciliari con uscita abbinata di infermiere di comunità e infermiere della diabetologia.

Il caso clinico che riportiamo è quello del sig. VF di anni 77 affetto da diabete mellito tipo 2 dal 2007, complicato da insufficienza renale, inoltre morbo di Parkinson e sindrome depressiva.

Il compenso glicemico da anni era pessimo e i tentativi farmacologici con insulino sensibilizzanti risultati fallimentari. È stata prescritta terapia insulinica tripartita associata a metformina e glicosurico. Il FGM ha evidenziato un time in range di 0 con un time above range di 100%, glicemia media 323 mg/dl e GMI 11%. Non vi erano sintomi o segni di infezioni acute in atto, né di forme croniche afinalistiche.

È stato pertanto attivato il servizio IFeC e predisposta la visita domiciliare dell'infermiera specialista di diabetologia. A casa del paziente sono stati trovati cibi e bevande ad altissimo indice glicemico. Il primo passo è stato quello di stipulare un patto, attraverso un lavoro di dialogo improntato sull'empatia e la fiducia. Si è proposto di riorganizzare il pasto, così che fossero presenti tutti i nutrienti e di limitare gli spuntini, scegliendo di preferire cibi e bevande a ridotto indice glicemico. È stata valutata la tecnica iniettiva insulinica, esclusa la presenza di lipodistrofie e spiegato lo schema di titolazione insulinica per ottenere una corretta basalizzazione.

Nell'arco di un mese le glicemie sono migliorate, raggiungendo valori anche inferiori a 150 mg/dl. Vista la presenza di secrezione insulinica residua, valutata con c peptide basale, è stato progressivamente ridotto il dosaggio insulinico fino alla sospensione dell'analogo rapido e passaggi ad IDEG lira sempre con schema di titolazione basale. Dopo due mesi dall'inizio di questo intervento così strutturato, il TIR è risultato del 47%, il TAR 53%, il valore medio della glicemia 189 mg/dl e il GMI 7.8% con variabilità del 28%.

In conclusione possiamo dire che seguire il paziente con un team allargato, con intervento a domicilio, valutando la realtà quotidiana, la compliance del paziente e del caregiver ha portato a un rapido miglioramento del profilo glicemico, con riduzione a 1 iniezione sc giornaliera e significativa riduzione della dose totale di insulina e introduzione anche di farmaci innovativi che permettono di ridurre la glucotossicità e il progredire delle complicanze sia cardiovascolari che nefrovascolari.

Il Gruppo AMD Giovani Lombardia

E. Cimino¹, E. Spreafico², S. Bonfadini³, I.F. Pastore⁴, B. Pasquino¹, A. Caretto⁵, A. Ciucci⁶, L. Molteni⁷

¹ASST Spedali Civili, Brescia. ²UOSD Malattie Endocrine, del Ricambio e della Nutrizione, ASST Brianza. ³ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo. ⁴ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano. ⁵Ospedale San Raffaele, Milano. ⁶SS Diabetologia Mariano Comense (CO). ⁷Ospedale Sacra Famiglia Fatebenefratelli, Erba (CO).

Il Gruppo Giovani AMD Lombardia è un gruppo di lavoro nato nel 2018 per volontà e su proposta del CDR AMD Lombardia, con l'obiettivo di promuovere la formazione dei giovani diabetologi sia sul piano scientifico che su quello clinico, gestionale e manageriale nell'ottica di favorire la crescita professionale della futura classe di diabetologi. Il gruppo si inserisce nella visione più ampia del Gruppo Giovani AMD Nazionale, gruppo di lavoro nato all'inizio del 2020 per volontà e su proposta del CDN AMD, per favorire la creazione di una rete di giovani diabetologi che possano crescere insieme.

Attualmente sono iscritti al Gruppo Giovani AMD Lombardia 82 medici under 45. Tra questi, 7 colleghi hanno meno di 30 anni; 16 hanno un'età compresa tra i 30 e i 34 anni; 33 tra i 35 e i 39 anni; 26 tra 40 e 44 anni; vi è una netta prevalenza del sesso femminile (76% donne, 24% uomini). Negli ultimi 12 mesi ci sono state 15 nuove iscrizioni al gruppo.

Nel corso dell'ultimo anno, sia a livello regionale che a livello nazionale, le principali iniziative di AMD rivolte primariamente ai giovani diabetologi sono state le seguenti.

PROGETTO GROW UP Iniziativa regionale rivolta ai giovani diabetologi volta ad approfondire tematiche di pratica clinica quotidiana legate alla gestione del diabete e alle sue complicanze; il corso ha previsto anche delle esercitazioni pratiche di gruppo con la Collaborazione della Scuola Permanente di Formazione Continua AMD, permettendo di far conoscere anche ai colleghi più giovani le potenzialità di questa metodologia.

SUMMER SCHOOL AMD (due edizioni, luglio 2022 e luglio 2023) Progetto formativo nazionale per giovani diabetologi, con l'obiettivo di migliorare la capacità dei partecipanti di sviluppare ricerche di alta qualità e di applicare metodologie valide ed efficaci nella pratica clinica. Attraverso lezioni, workshop, esercitazioni pratiche e discussioni interattive, i partecipanti hanno acquisito competenze specifiche sui principi fondamentali della ricerca medica.

PROGETTO SCORE* Corso di alta formazione in "Performance measurement and performance management for diabetes", con la collaborazione di LIUC Business School, con lo scopo di fornire competenze manageriali teoriche e operative relativamente agli strumenti di contabilità analitica e di programmazione sanitaria, necessarie per la corretta gestione e organizzazione dei percorsi assistenziali del paziente e di un dialogo efficace con le direzioni strategiche aziendali.

Use of dulaglutide in a pregnant woman with type 2 diabetes until third trimester of pregnancy: a case report

M. Molteni¹, G. Gropelli¹, A. Carbone¹, L. Minelli¹, S. Lodigiani¹, J. Bertini², M. Rotondi^{2,3}, V. Guazzoni¹

¹Unit of Diabetology and Endocrinology, Medical-Oncologic Department, ASST Lodi. ²Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia. ³Unit of Endocrinology, Laboratory for Endocrine Disruptors, IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Pavia.

BACKGROUND In the last decades, the number of pregnant women affected by pregestational type 2 diabetes (T2D) increased. It implies a high risk of miscarriage, fetal malformation and obstetrical adverse outcomes.

Glucagon-like-peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RAs) class is not approved for treatment of diabetes in pregnant women. There are indeed animal studies recording different adverse events in fetuses exposed to dulaglutide. To the best of our knowledge, so far no data about use of dulaglutide in the second and third trimester of pregnancy are available.

CASE REPORT We report the case of a 42-years-old pregnant woman affected by T2D who took dulaglutide 0.75mg/week in addition to metformin 2000mg/day until the 34 gestational week because of an unplanned and unrecognized pregnancy. This was her sixth pregnancy. The patient was also obese (BMI 40). When pregnancy was discovered, her glycosylated hemoglobin was 6.8%, not on target for pregnancy. She was switched to insulin therapy. The obstetrical ultrasound performed when pregnancy was discovered showed a fetal abdominal circumference at 95^o centile, fetal echocardiography was normal. Pregnancy was complicated by polyhydramnios and a borderline blood pressure was detected and alphamehtyldopa was introduced. The patient underwent a cesarean section at 38 weeks for breech presentation of the fetus. The newborn was a female, her weight was 3750g. No congenital malformation was observed and hypoglycemia didn't occurred.

CONCLUSIONS In our case no congenital malformations and no childbirth complications occurred. Pregnancy was complicated by polyhydramnios, that can be related also to uncontrolled diabetes and obesity.

Il prediabete costituisce un fenotipo di danno d'organo metabolico intermedio: conferme dalla chirurgia bariatrica

E. Muraca¹, A. Oltolini¹, A. Bongo¹, S. Sarro², S. Ciardullo^{1,3}, G. Latuada¹, G. Perseghin^{1,3}

¹Dipartimento di Medicina e riabilitazione, Policlinico di Monza. ²Psicologia Clinica, Policlinico di Monza. ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Milano-Bicocca, Monza.

INTRODUZIONE La chirurgia bariatrica è il trattamento di maggiore efficacia per il calo ponderale e la sleeve gastrectomy (SG) la procedura più frequentemente effettuata. Vi sono alcuni dati in letteratura che mostrano una minore perdita di peso in pazienti affetti da diabete mellito ma sono scarse le evidenze sul medio termine e tra i pazienti con prediabete.

SCOPO Valutare la perdita di massa corporea a 6, 12 e 24 mesi dopo intervento di SG in funzione dello stato glicemico alla valutazione basale.

MATERIALI E METODI Studio osservazionale retrospettivo in una coorte di 315 pazienti obesi sottoposti a SG in un singolo cen-

* Per l'iniziativa, cfr. "Gestione del percorso clinico e diabete: esperienze dal corso manageriale SCORE" in JAMD – The journal of AMD: 26 (S3) 2023.

tro, suddivisi in tre sottogruppi: pazienti diabetici (DM=69), prediabetici (PD=138) ed euglicemici (EU=108) secondo le definizioni ADA per i valori di glicemia a digiuno o di emoglobina glicata.

RISULTATI A 24 mesi i pazienti DM hanno avuto una riduzione della massa corporea inferiore ($26.4\% \pm 10.3\%$) rispetto ai PD ($31.6\% \pm 11.0\%$) e agli EU ($38.1 \pm 11.3\%$); questa differenza è risultata significativa ($p < 0.05$) per ogni confronto. Dopo aggiustamento per età (diversa al basale), sesso e BMI è stata confermata una diversa perdita di massa corporea sia a 12 mesi (EU vs DM e PD) che a 24 mesi tra i tre sottogruppi ($p < 0.05$). L'età e lo stato glicemico al basale sono risultati associati in maniera significativa con la perdita di massa corporea a 2 anni nell'analisi della regressione multipla.

CONCLUSIONI Il calo ponderale 2 anni dopo SG è associato allo stato glicemico, con risultati progressivamente inferiori nei pazienti con diabete e prediabete rispetto ai soggetti di controllo. Quindi, non solo il diabete manifesto ma anche lo stato di prediabete può compromettere la risposta all'intervento di chirurgia bariatrica. Si sostiene quindi l'ipotesi che il prediabete costituisca un fenotipo di danno d'organo metabolico intermedio già determinato (il continuum del danno metabolico), che può influenzare l'outcome clinico dei nostri pazienti e che incoraggia ancora una volta ad un intervento di prevenzione il più precoce possibile.

Efficacia e tollerabilità di semaglutide orale in pazienti con diabete mellito tipo 2 in un setting di reale pratica clinica

G. Ongis¹, F. Nicolini¹, D. Berzi¹, D. Camozzi¹, F. Forloni¹, F. Indovina¹, G. Meregalli¹

¹SSD Malattie endocrine, Centro regionale diabete mellito, Treviglio, ASST Bergamo Ovest.

BACKGROUND Semaglutide è il primo agonista del recettore del GLP-1 a somministrazione orale giornaliera per la cura del diabete mellito tipo 2 (DMT2) ed è disponibile in Italia da poco più di un anno.

SCOPO DELLO STUDIO Valutare efficacia sul compenso metabolico e tollerabilità nei pazienti con DMT2 in terapia con semaglutide orale, in aggiunta alla terapia ipoglicemizzante in atto.

MATERIALI E METODI È stata effettuata una valutazione retrospettiva sui dati antropometrici ed ematochimici di 73 pazienti (54 M, 19 F), seguiti presso gli ambulatori di Malattie endocrine e centro regionale diabete mellito dell'ASST Bergamo Ovest, consecutivamente trattati con semaglutide orale in aggiunta alla terapia ipoglicemizzante abituale. La dose iniziale è stata di 3 mg al giorno, e dopo 4 settimane è stata incrementata a 7 mg, come da scheda tecnica del farmaco. L'età media dei pazienti studiati era 65.5 ± 7.6 anni, la durata di malattia media era 11.6 ± 7.2 anni. Il periodo di follow-up medio dall'inizio del trattamento è stato di 8.9 ± 1.2 mesi.

Tutti i dati sono espressi come media DS.

RISULTATI Rispetto al dato basale è stata documentata una riduzione significativa del peso (da 84.5 ± 15.9 kg a 81.1 ± 9.5 kg; $p = 0,0029$), del valore di BMI (da $29,7 \pm 5,2$ a $28,2 \pm 2,9$ kg/m²; $p = 0,0029$), di HbA1c (da $61,1 \pm 10,4$ a $53,5 \pm 8,8$ mmol/mol; $p = 0,0011$), di glicemia a digiuno ($156,5 \pm 35,5$ a $140,2 \pm 36,5$ mg/dL; $p = 0,0035$). Solo un paziente tra quelli considerati non ha tollerato semaglutide orale (sospesa per intolleranza gastrica).

CONCLUSIONI I nostri dati confermano l'effetto benefico di semaglutide orale sul compenso metabolico e sul peso corporeo nei pazienti con diabete mellito tipo 2. Il trattamento ha mostrato un buon profilo di sicurezza e tollerabilità. Semaglutide orale anche nella nostra esperienza di real life si conferma una valida

opzione di trattamento, alternativa alla terapia con GLP1-RA iniettivo.

Diabete tipo 1 e obesità... cosa poter fare?

S. Perra¹, C. Ronchetti¹, R. Cannistraci¹, F. Zerbini¹, E. Muraca¹, S. Ciardullo^{1,2}, L. Rossi¹, G. Perseghin^{1,2}

¹Medicina Metabolica, Policlinico di Monza. ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi Milano-Bicocca, Monza.

Nei paesi industrializzati gli adulti con diabete mellito tipo 1 (DMT1) sono spesso sovrappeso o obesi (~50%), complicando il raggiungimento di un adeguato controllo glicemico e aumentando il rischio di complicanze. Si ritiene che la sostituzione non fisiologica dell'insulina causi iperinsulinemia periferica, che i profili insulinici non corrispondono ai fabbisogni basali e prandiali, che gli spuntini difensivi effettuati per evitare l'ipoglicemia, o una combinazione di tali fattori, influiscano sulla composizione corporea e determinino un eccessivo accumulo di grasso in persone con DMT1.

CASO CLINICO Donna 49 anni, DMT1 in microinfusore (insulina basale 54UI, boli 70UI) e CGM con allarmi, durata malattia 35anni, HbA1c 7.9% (TIR 46.5%, TBR 1.6%, TAR 51.9%). Obesità grave (peso 145kg, altezza 162cm, BMI 55.3kg/m²); ipotiroidismo post-chirurgico per tiroidite post-partum. Esclusa opzione di chirurgia bariatrica per rifiuto della paziente; impostata terapia con liraglutide sottocute, accanto a corretto regime dietetico e pratica di attività motoria quotidiana.

RISULTATI Iniziando liraglutide 0.6 mg die si è ottenuto un lento graduale calo ponderale; progressiva titolazione liraglutide a 2.4 mg die con calo ponderale di 9kg a 12 settimane (-6% del peso corporeo iniziale, -6% del BMI iniziale). Visto i risultati ottenuti proseguita liraglutide aumentata a 3 mg die alla 20^a settimana. Riferita comparsa di nausea ed inappetenza comunque ben tollerate. Mantenuto stretto monitoraggio glicemico con tempestivo adeguamento di insulina basale e boli prandiali. Si è osservata riduzione significativa della quota di insulina (basale -41%, boli -23% a 12 settimane; basale -52%, boli -36% a 26 settimane). A 12 settimane di trattamento TIR 53.8% (+16% rispetto al basale), TBR 2.7% (+68%), TAR 43.5% (-8%). A 26 settimane calo ponderale di 16 kg (-11%), TIR 50% (+8%), TBR 2% (+22%), TAR 48 (-8%). Sono stati riportati diversi episodi di ipoglicemia, tra cui 2 episodi gravi con glucosio <54 mg/dl e necessità di somministrazione di glucagone spray nasale con pronto recupero. A 9 settimane di trattamento HbA1c si è ridotta da 7.9% a 7.2% (-9%), valore stabile dopo 26 settimane di trattamento.

CONCLUSIONI Il dato emerso suggerisce che Liraglutide possa essere efficace nel controllo del peso anche nei pazienti DMT1 obesi. La riduzione del peso nella nostra paziente si è associata a miglioramento del compenso glicemico con significativa riduzione del fabbisogno di insulina esogena.

Microinfusore in modalità automatica nel diabete tipo 1 in gravidanza: a case report

S. Perra¹, C. Ronchetti¹, R. Cannistraci¹, F. Zerbini¹, E. Muraca¹, S. Ciardullo^{1,2}, L. Rossi¹, G. Perseghin^{1,2}

¹Medicina Metabolica, Policlinico di Monza. ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi Milano-Bicocca, Monza.

I sistemi di somministrazione automatizzata di insulina hanno noti benefici nel controllo glicemico e sulla qualità di vita e sono fortemente raccomandati per persone con diabete mellito tipo 1 (DMT1) non in gravidanza. Sono ancora limitati i dati a disposizione dell'uso di sistemi ibridi a circuito chiuso (HCL) durante la gravidanza. Gli obiettivi metabolici in gravidanza per donne con

DMT1 sono HbA1c 6% < TIR (63-140 mg/dl)>70%, TBR (<63 mg/dl)<4%, TBR (<54 mg/dl)<1%, TAR (>140 mg/dl)<25%.

CASO CLINICO Donna 38anni, DMT1 complicato da retinopatia diabetica, in terapia insulinica con microinfusore MiniMed 780G™ e CGM con allarmi, durata malattia 26anni. Prima visita ambulatoriale a 15+3 settimane gestazionali, peso 65.8 kg. In uso HCL con dose totale insulina 39.6 UI/die, rapporto insulina/CHO 1:8 colazione, 1:14 pranzo, 1:14 cena, modalità automatica off, tempo insulina attiva 2:00 ore. Glicemia 107 mg/dl, HbA1c 7.0%, TIR 53%, TBR 1%, TAR 46%, coefficiente di variazione glucosio (CV) 33.2%. Si decide di attivare la modalità automatica con target glicemico 100 mg/dl, correzione automatica e tempo insulina attiva 3:00.

RISULTATI A 18+6 settimane gestazionali miglioramento del quadro metabolico Hba1c 6.5% (-7% rispetto al basale), glicemia 100 mg/dl, TIR 63% (+19%), TBR 1% (=), TAR 36% (-22%), CV 32.1% (-3%). Peso 69 kg (+5%), dose totale insulina 52 UI/die (+31%). Ecografia ostetrica nella norma, biometria adeguata ad epoca gestazionale. Visto i risultati ottenuti proseguito uso HCL in modalità automatica con progressivo passaggio a tempo insulina attiva 2:00 ore. A 24+6 settimane gestazionali Hba1c 6.5% (=), TIR 58% (+9%), TBR 0% (-100%), TAR 42% (-9%), CV 27.8% (-16%), peso 72 kg (+9%), dose totale insulina 52.4 UI/die (+31%). A 30+6 settimane gestazionali Hba1c 6.5% (=), TIR 68% (+28%), TBR 0% (-100%), TAR 32% (-30%), CV 25.4% (-24%), peso 74 kg (12%), dose totale insulina 56.5 UI/die (+43%). All'ecografia ostetrica crescita CA>95°percentile, peso>95°centile, LA regolare. Retinopatia diabetica stabile. Microalbuminuria negativa. Valori pressori ambulatoriali medi 131/76 ±5 mmHg.

CONCLUSIONI Il dato emerso suggerisce che l'uso di un sistema HCL aiuti la paziente con DMT1 in gravidanza a raggiungere gli obiettivi glicemici previsti. Tali sistemi rappresentano la modalità di somministrazione di insulina più avanzata ed efficace attualmente disponibile per persone con DMT1, da proporre anche in gravidanza con obiettivi più aggressivi e personalizzabili.

Quali evidenze sul supporto che deriva dall'uso delle tecnologie nel diabete tipo 1? Valutazione di confronto con i dati Annali 2022 in ASST Nord Milano

A. Rocca¹, D.A. Ghelfi¹, P. Galli¹, A. Magistro¹, M. Castellan¹, M. Iagulli¹, R. Suriano¹, L. Pessina², S. Fabbri²

¹Struttura Semplice Diabetologia e Malattie Metaboliche "G. Segalini", Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, ASST Nord Milano.

²Servizio Dietetico Aziendale ASST Nord Milano.

INTRODUZIONE E SCOPO La recente pubblicazione degli Annali AMD 2022 ci ha confermato, come già noto dalle precedenti edizioni, che gli esiti di cura sul controllo metabolico sono migliori nei diabetici tipo 1 trattati con uso di tecnologie (D1T) rispetto ai pazienti in terapia insulinica multi-iniettiva (D1Mi).

Presso la Diabetologia del Bassini a Cinisello Balsamo (MI) ci occupiamo di terapia con microinfusori dal 2000 ed abbiamo sviluppato un percorso di cura dedicato a questi pazienti, gestendo una casistica che si estende oltre il nostro ambito territoriale: abbiamo pertanto voluto valutare quali fossero gli esiti del trattamento fra D1T e D1Mi, confrontandoli, quando disponibile, con il dato nazionale.

MATERIALI E METODI Abbiamo estratto dalla nostra cartella clinica informatizzata, separatamente per D1T e D1Mi, il report indicatori AMD (utilizzato per la raccolta Annali), per poter confrontare i dati fra i 2 gruppi, oltre al raffronto con gli esiti disponibili in Annali AMD 2022. Abbiamo elaborato una Query specifica per valutare TIR.

RISULTATI Nella nostra casistica vs Annali 2022: percentuale di D1T decisamente più elevata (35 vs 18.6%); analoga HbA1c per D1T (7.2%), migliore per D1Mi (7.6 vs 7.7%). Inoltre, nella popolazione Bassini: età sovrapponibile (D1T=50.5, D1Mi=50.8); maschi D1Mi=62.1 vs 53.7% D1T; HbA1c70: 40 D1T e 15.4% D1Mi (dato disponibile rispettivamente nel 97.5 e nel 51.3% dei soggetti); tra pz con TIR>70% il 93.7% utilizzava AHCL (sistema ibrido); HbA1c>8%: D1T=26.8 e D1Mi=27.3%. Per i parametri di rischio CV: LDL<100: 70 D1T e 76.2% D1Mi (vs dato Annali=57.9%); terapia ipolipemizzante: 43.9 D1T e 59.1% D1Mi; PA<140/90: 90.2 D1T e 83.3% D1Mi; terapia antiipertensiva: 24.4 D1T e 39.4% D1Mi; HbA1c<7/LDL<100/PA<140/90: 30 D1T e 20.6% D1Mi; BMI>30=17.1 D1T e 15.2% D1Mi; fumatori: 17.8% D1T e 16.4% D1Mi; GFR<60: 2.5 D1T e 6.3% D1Mi; albuminuria: 7.9 D1T e 13.6% D1Mi; retinopatia 25.5% D1T e 23% D1Mi; pregresso evento CV: 7.3 D1T e 1.5% D1 Mi.

DISCUSSIONE La possibilità di verificare la qualità assistenziale fornita ai nostri pazienti è un elemento distintivo della raccolta dati Annali AMD; l'analisi effettuata permette di individuare non solo i punti di forza, ma anche le aree di miglioramento (scelta del tipo di dispositivo rispetto al paziente; utilizzo CGM/FGM per D1Mi; registrazione sistematica in cartella di TIR e parametri tecnologie; dissuasione fumo; rieducazione alimentare; protezione CV).

L'importanza della corretta compilazione della cartella clinica diabetologica negli Annali: l'esperienza di AMD Lombardia nell'ambito del percorso di miglioramento nazionale "dati puliti"

A. Rocca¹, D. Richini², R. Mattioni², V. Guazzoni², P. Ruggeri^{1,3}, A. Ciucci¹, L. Molteni³, E. Cimino³, E. Spreafico³, V. Vilei³, I. Mangone⁴

¹Coordinatore Operativo Gruppo Annali AMD. ²Tutor Annali AMD Lombardia. ³CD AMD Lombardia. ⁴Presidente AMD Lombardia.

INTRODUZIONE E SCOPO Nel 2022 è stata sollecitata, da parte del Direttivo Nazionale AMD, la ripresa dei Corsi "Dati Puliti", già realizzata in passato, per ottimizzare l'utilizzo della cartella clinica informatizzata e la conseguente corretta estrazione degli Indicatori AMD.

MATERIALI E METODI Coinvolgendo i Presidenti ed i Tutor Annali regionali, nell'arco degli ultimi 18 mesi sono stati realizzati Corsi in: Sardegna, Molise, Marche, Veneto-Trentino A.A., Friuli V.G., Piemonte, Emilia Romagna, Lazio, Abruzzo e Lombardia. Lo strumento di lavoro è stato lo "Slide Kit Dati Puliti" (elaborato dal Gruppo Annali: P. Pisanu, Cagliari; A. Rocca, Cinisello Balsamo; C. Suraci, Roma - https://aemmedti.it/annali-amd/Slide_Kit), che illustra "passo dopo passo" le modalità per estrarre correttamente, dalle 11 Sessioni che compongono la cartella clinica informatizzata, gli indicatori necessari a partecipare alla raccolta Annali AMD. Per la Lombardia, abbiamo scelto come Direttivo di realizzare i Corsi in modalità webinar, utilizzando la piattaforma zoom di AMD. Gli argomenti sono stati trattati dal Gruppo Tutor AMD Lombardia, in maniera interattiva.

RISULTATI Abbiamo realizzato 2 edizioni a carattere regionale del Corso, senza sponsor (22/9, 4/10, 9/11/2022 e 13/4, 3-29/5/2023), per 15 ore di lavoro (17-19.30). Alla I edizione hanno partecipato solo specialisti diabetologi, mentre la II edizione è stata aperta alle équipes (Medici/IP/Dietiste). Si è suggerito di collegarsi direttamente dagli ambulatori, per poter accedere facilmente alla cartella in caso di dubbi. Complessivamente hanno partecipato 34 medici, 23 IP e 6 Dietiste, abituali utilizzatori della cartella. Il 56% dei soggetti forniscono dati per la

campagna Annali AMD, mentre solo una percentuale ridotta (16%) utilizza l'analisi del Report Indicatori per Audit nella propria Struttura.

DISCUSSIONE Il 44% dei partecipanti non sono ancora coinvolti nella raccolta Annali AMD; il Corso potrebbe quindi rivelarsi uno strumento per aumentare la rappresentatività delle Diabetologie regionali lombarde negli Annali e diffondere l'uso

locale del report indicatori. Valuteremo l'ipotesi di realizzare corsi in unica data, dedicati alle diverse figure professionali (medici/IP-Dietiste) per permettere di analizzare più appropriatamente le Sessioni della cartella di competenza dei diversi soggetti che compongono il Team. Questo tipo di formazione sul campo può contribuire ad incrementare il senso di appartenenza dei Soci AMD.