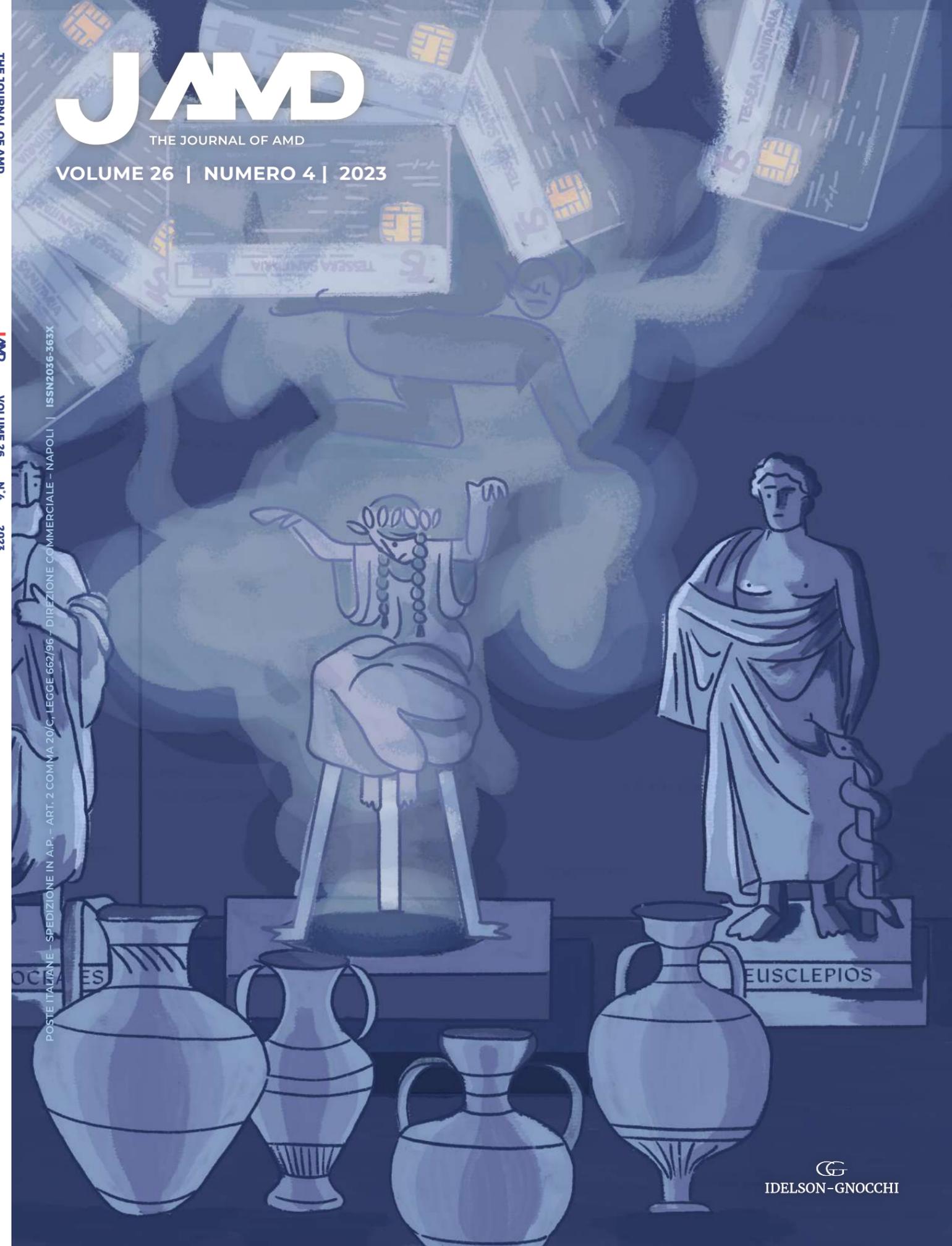




JAMD

THE JOURNAL OF AMD

VOLUME 26 | NUMERO 4 | 2023



POSTE ITALIANE - SPEDIZIONE IN A.P. - ART. 2 COMMA 20/C, LEGGE 662/96 - DIREZIONE COMMERCIALE - NAPOLI | ISSN 2036-363X

Rivista trimestrale

Proprietà della testata

AMD - Associazione Medici Diabetologi

Proprietà letteraria riservata

© AMD - Associazione Medici Diabetologi

Direzione

J AMD - The Journal of AMD
Viale delle Milizie, 96 - 00192 Roma

Editor in Chief

Luca Monge
amd-to.monge@alma.it

Direttore Responsabile

Enrico Sbandi

Editors

Fabio Baccetti
Andrea Da Porto
Paolo Di Bartolo
Maurizio Di Mauro
Marco Gallo
Basilio Pintaudi
Giuseppina Russo

Coordinamento editoriale

Cristina Ferrero
c.ferrero@aemmedi.it
segreteria@aemmedi.it
Antonio Esposito
journal@jamd.it

Editore

Edizioni Idelson Gnocchi 1908 s.r.l.
Via M. Pietravalle, 85
80131 Napoli
info@idelsongnocchi.it
www.idelsongnocchi.it

Fondatore

Sandro Gentile

Art direction e progetto grafico

Marta Monge

Copyright

Le immagini pubblicate sulla copertina di J AMD sono di proprietà di Marta Monge. Tutti i font utilizzati sono disponibili gratuitamente per l'uso commerciale (credit Jean M. Wojciechowski, Ian Barnard, Eben Sorkin).

Consiglio direttivo AMD

Presidente

Riccardo Candido

Vice-Presidente

Salvatore De Cosmo

Consiglieri

Fabio Baccetti
Salvatore Corrao
Stefano De Riu
Vera Frison
Marco Gallo
Elisa Manicardi
Lelio Morviducci
Basilio Pintaudi
Elisabetta Torlone

Segretario

Marcello Monesi

Tesoriere

Alessio Lai

Presidenti regionali

Abruzzo A. Minnucci

Calabria S. Pacenza

Campania V. Guardasole

Emilia Romagna F. Pellicano

Friuli-Venezia Giulia A. Da Porto

Lazio V. Fiore

Liguria L. Briatore

Lombardia A. Ciucci

Marche V. Ronconi

Molise M.R. Cristofaro

Piemonte-Valle d'Aosta E. Pergolizzi

Puglia-Basilicata S. Annese

Sardegna P. Pisanu

Sicilia G. Papa

Toscana C. Lencioni

Umbria A. Marinelli Andreoli

Veneto-Trentino Alto Adige A. Marangoni

Registrazione del Tribunale di Napoli

n. 4982 del 17.07.1998

**Finito di stampare
nel mese di febbraio 2024**

Indice

- 235** **EDITORIALE**
Diagnosi tardiva, terapia inadeguata, prognosi dubbia
- Delayed diagnosis, inadequate therapy, uncertain prognosis
L. Monge
- 237** **ARTICOLI ORIGINALI**
Lo stato di salute del Servizio Sanitario Nazionale. Diagnosi, prognosi e terapia - The health state of the National Health Service. Diagnosis, prognosis and therapy
N. Cartabellotta
- 247** **DOCUMENTO DI CONSENSO**
Domande aperte sul ruolo dell'insulina basale nel trattamento del diabete di tipo 2: una Delphi expert consensus - Open questions on the role of basal insulin in the treatment of type 2 diabetes: a Delphi expert consensus
Delphi Board: R. Buzzetti, R. Candido, K. Esposito, A. Giaccari, E. Mannucci, A. Nicolucci, G. Russo
- 260** **SURVEY**
Consapevolezza e ruolo del diabetologo nelle sindromi lipodistrofiche: una survey AMD - Awareness and role of the diabetologist in lipodystrophic syndromes: an AMD survey
B. Pintaudi
- 267** **ATTI DEL CONGRESSO NAZIONALE**
24° Congresso Nazionale AMD
Firenze 5-8 novembre 2023
- 282** **ATTIVITÀ DELLE SEZIONI REGIONALI**
29° Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia
Coccaglio (BS) 20-21 ottobre 2023

Temi

Farmaci e diabete - Cibo e diabete - Esercizio fisico - Educazione terapeutica - Complicanze microangiopatiche - Complicanze cardiovascolari - Complicanze emergenti (odontostomatologiche, epatiche, cerebrali) - Gravidanza e diabete - Tumori e diabete - Piede diabetico - Anziani e diabete - Tecnologie - Diabete in ospedale - Epidemiologia clinica - Ambiente e diabete - Formazione - Clinical Competence - Modelli assistenziali e organizzazione - Qualità della cura - Economia e politiche sanitarie - Ricerca psicosociale - Intelligenza artificiale e diabete - Real World Evidence

EDITORIAL/EDITORIALE

Diagnosi tardiva, terapia inadeguata, prognosi dubbia

Delayed diagnosis, inadequate therapy, uncertain prognosis

Luca Monge¹

¹Editor in chief JAMD - The journal of AMD.

Corresponding author: amd-to.monge@alma.it

Non sarà certo sfuggito che il nostro amato SSN stia male, che questa malattia duri da troppo tempo e che gli interventi terapeutici messi in atto in questi anni siano stati del tutto inadeguati, riducendosi spesso poco più che a palliativi.

Il burnout del personale medico e infermieristico, insoddisfatto per le retribuzioni e oberato di lavoro, il più delle volte poco gratificante, e l'aumento progressivo delle già evidenti disuguaglianze nella nostra popolazione, tra livelli sociali, tra Nord e Sud, tra regioni, sono due tra i più evidenti segni del malessere all'interno e all'esterno del sistema.

Al Congresso nazionale dello scorso novembre abbiamo avuto l'opportunità di ascoltare alcuni autorevoli voci della sanità italiana dialogare sul presente e sul futuro del SSN e questo numero di JAMD ci dà la possibilità di riflettere ulteriormente su questo tema. Ringraziamo Nino Cartabellotta, presidente della Fondazione GIMBE e figura di riferimento nel mondo dell'health care (che all'argomento dedica un intenso articolo) il quale da più di dieci anni affronta con grande competenza, estrema chiarezza e senza timori reverenziali, dati ISTAT, leggi e direttive del Ministero della Salute, politiche dei vari governi regionali e centrali, avendo ben presente i tre principi costituzionali alla base del nostro SSN: l'universalità, l'uguaglianza, l'equità.

La crisi dei sistemi sanitari universalistici, aggravata dall'invecchiamento della popolazione si è già, peraltro, manifestata anche in altri paesi nel mondo e a tal proposito ritengo utile rileggere l'editoriale di Lancet del gennaio 2023 dal titolo "The future of the NHS". Nell'articolo si sottolineava come, a giudizio dell'autore, vi siano alcuni pregiudizi che condizionano il rilancio del Sistema sanitario in Gran Bretagna. In primis, l'idea che tale tipologia di Sistema sanitario sia insostenibile e quindi da cambiare radicalmente, (sebbene il sistema, nonostante tutte le difficoltà, abbia funzionato perfino nell'emergenza della pandemia COVID-19); in secondo luogo che il Sistema sanitario ha un problema di produttività, ovvero che non fa abbastanza rispetto a quanto investito (ma è bene ricordare che il Sistema non è una fabbrica di malati, "cura" persone e non può essere valutato con grossolani parametri di efficienza microeconomica); terzo che un sistema sanitario privato più forte



OPEN
ACCESS

Citation Monge L. Diagnosi tardiva, terapia inadeguata, prognosi dubbia. JAMD 26:235-236, 2023.

DOI 10.36171/jamd23.26.4.1

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Published January, 2024

Copyright © 2024 L. Monge. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

possa risolvere il problema: peccato che non tutti possano permettersi di pagarsele le cure sanitarie! Mi pare di leggere in controluce le stesse considerazioni sul nostro SSN di una parte del mondo politico italiano.

Il 57° rapporto CENSIS sulla situazione sociale del Paese/2023 evidenzia una presa di coscienza degli italiani sulle “promesse tradite in sanità” e - cito testualmente - «il 79,1% degli italiani si dichiara molto preoccupato per il funzionamento del Sistema sanitario nel prossimo futuro, esprimendo il timore di non poter accedere a cure tempestive e appropriate in caso di malattia. L'esperienza delle difficoltà di accesso alla sanità radica nella coscienza collettiva l'idea che l'universalismo formale in realtà nasconda disparità reali, che ampliano le disuguaglianze sociali. L'89,7% si dice convinto che le persone benestanti hanno la possibilità di curarsi prima e meglio di quelle meno abbienti».

Quello che personalmente mi preoccupa di più è la percezione di una mancanza di visione, di un progetto a lungo termine, in sostanza della mancanza di chiarezza sulle scelte dei prossimi anni, come se scientemente si fosse deciso di lasciare affondare il nostro SSN. A questo proposito mi pare particolarmente importante trovare nell'articolo di Cartabellotta delle proposte articolate, che nell'articolo vengono per ovvi motivi di spazio semplicemente elencate, per soluzioni “terapeutiche” nei confronti delle patologie del nostro SSN, soluzioni che sono parte di un documento “Piano di rilancio del Servizio Sanitario Nazionale” consultabile integralmente sul sito della Fondazione GIMBE (https://www.salviamo-ssn.it/var/contenuti/piano_di_rilancio_gimbe_ssn23_manifesto.pdf).

Il mito greco dell'oracolo di Delfi evocato dalla copertina di questo fascicolo è certamente indicativo

dell'incertezza con cui affrontiamo questi problemi e soprattutto del dubbio sull'esito finale della “malattia”.

Ma l'idea che ne sta alla base intende richiamare anche la tecnica Delphi, metodo di indagine finalizzato a raccogliere il parere di un gruppo di esperti, che fa riferimento esplicito al mito greco dell'oracolo come reinterpretazione in chiave moderna di un modo antico di raccogliere indicazioni utili per affrontare situazioni nuove e incerte.

L'articolo di un board che ha come corresponding author Antonio Nicolucci, utilizzando questo metodo di analisi, affronta le domande aperte sul ruolo della terapia insulinica basale alla luce delle novità nella terapia del diabete tipo 2. Le principali considerazioni del consensus sono relative alla scelta delle insuline basali di seconda generazione per i profili farmacocinetici e la maneggevolezza e all'utilizzo della terapia insulinica basale in aggiunta, e non in sostituzione, alle terapie di protezione cardio-renale.

Basilio Pintaudi ci presenta una survey sulle sindromi lipodistrofiche. Si tratta di patologie rare caratterizzate dalla assenza più o meno generalizzata di tessuto adiposo sottocutaneo. Solo il 27% degli intervistati ha familiarità con questa patologia, ma si evidenzia una chiara esigenza di educazione e formazione relativa al tema.

Il numero si chiude con la raccolta di due sessioni abstract. La prima contiene i lavori selezionati per le comunicazioni orali al 24° Congresso Nazionale (Firenze, 5-8 novembre 2023); la seconda raccoglie i contributi del 29° Congresso interassociativo AMD-SID Lombardia (Coccaglio, 20-21 ottobre 2023).

Con l'augurio di una buona lettura e di un sereno anno nuovo.

ARTICOLO ORIGINALE

Lo stato di salute del Servizio Sanitario Nazionale. Diagnosi, prognosi e terapia

The health state of the National Health Service. Diagnosis, prognosis and therapy

Nino Cartabellotta¹

¹ Presidente Fondazione GIMBE.

Corresponding author: nino.cartabellotta@gimbe.org

Abstract

The Italian National Health Service (NHS) is currently facing a severe crisis that is pushing it towards a healthcare, economic, and social disaster, particularly evident in various inland areas of the South. In practice, the core principles of universality, equality, and equity that underpin the NHS are being betrayed, leading to inevitable consequences that impact the daily lives of individuals. The current situation, exacerbated by the pandemic, exposes regional disparities, a shortage of healthcare personnel, and inefficiencies in care delivery. Most importantly, there is no indication of a progressive increase in public funding for healthcare. Public health spending in Italy remains below European and OECD averages, causing the country to deviate from international standards. A genuine “structural divide” is unfolding between the North and the South of the country, manifested in the distribution of medical and nursing staff as well as the implementation of new Essential Levels of Care (LEA) services. While the National Recovery and Resilience Plan (PNRR) presents an opportunity for the revival of the SSN, the current challenges in implementation raise concerns about indebting future generations to finance an expensive overhaul of the SSN. The GIMBE Foundation is proposing a Revitalization Plan to address the issues plaguing the SSN, consisting of 14 points that serve as a benchmark for continuously monitoring the political actions of the Government and Regions.

KEY WORDS national health service (NHS); public funding; regional disparities; healthcare personnel; essential levels of care; national recovery and resilience plan (PNRR); healthcare privatization.

Riassunto

Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) italiano è nel pieno di una crisi profonda che ci sta portando dritti verso un disastro sanitario, economico e sociale, già ben evidente in diverse aree interne del



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Cartabellotta N. Lo stato di salute del Servizio Sanitario Nazionale. Diagnosi, prognosi e terapia. JAMD 26:237–246, 2023.

DOI 10.36171/jamd23.26.4.2

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received December, 2023

Accepted December, 2023

Published January, 2024

Copyright © 2023 N. Cartabellotta. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

Sud. Oggi nei fatti l'universalità, l'uguaglianza e l'equità – i principi fondamentali del SSN – sono stati traditi, con inevitabili conseguenze che condizionano la vita quotidiana delle persone. L'attuale quadro, aggravato dalla pandemia, mostra disuguaglianze regionali, carenze di personale sanitario e inefficienze nell'erogazione delle cure. Ma soprattutto non lascia intravedere alcun rilancio progressivo del finanziamento pubblico per la sanità. La spesa sanitaria pubblica rimane al di sotto delle medie europee e OCSE, contribuendo a disallineare l'Italia dagli standard internazionali. Assistiamo ad una vera e propria “frattura strutturale” tra il Nord e il Sud del Paese che si riflette sia nella distribuzione del personale medico e infermieristico che nell'esigibilità delle nuove prestazioni dei LEA. Il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) è un'opportunità per il rilancio dello SSN, ma con le attuali criticità di implementazione rischiamo di indebitare le future generazioni per finanziare un costoso lifting del SSN. La Fondazione GIMBE propone un Piano di Rilancio per “curare le patologie” che affliggono il SSN: 14 punti che rappresentano lo standard per il monitoraggio continuo delle azioni politiche di Governo e Regioni.

PAROLE CHIAVE servizio sanitario nazionale (SSN); finanziamento pubblico; disuguaglianze regionali; personale sanitario; livelli essenziali di assistenza; piano nazionale di ripresa e resilienza (PNRR); privatizzazione della sanità.

Nel 2013 la Fondazione GIMBE lanciò la campagna *Salviamo il Nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN)*⁽¹⁾ per sensibilizzare decisori politici, manager, professionisti sanitari e cittadini sulla necessità di rimettere la sanità pubblica al centro del dibattito pubblico e dell'agenda politica. Prevedendo che la perdita del SSN non sarebbe stata annunciata dal fragore di una valanga, ma dal silenzioso scivolamento di un ghiacciaio, attraverso anni, lustri, decenni. Che lentamente, ma inesorabilmente, avrebbe eroso il diritto costituzionale alla tutela della salute. E dopo 10 anni dati e cronaca dimostrano che il collasso del SSN ci sta portando dritti verso un disastro sanitario, economico e sociale, già ben evidente in diverse aree interne del Sud. Spianando definitivamente la strada a una sanità regolata dal libero mercato, dove l'accesso a tecnologie diagnostiche e terapie innovative sarà limitato a chi potrà pagare di tasca propria o avrà stipulato

costose assicurazioni sanitarie, che tuttavia non potranno mai garantire una copertura globale come quella offerta dalla sanità pubblica.

Oggi nei fatti l'universalità, l'uguaglianza e l'equità – i principi fondamentali del SSN – sono stati traditi, con inevitabili conseguenze che condizionano la vita quotidiana delle persone: lunghissimi tempi di attesa, affollamento dei pronto soccorso, difficoltà/impossibilità a trovare un medico di famiglia vicino casa, aumento della spesa privata, disuguaglianze nell'accesso alle cure, inaccessibilità alle innovazioni, mobilità sanitaria, rinuncia alle cure, sino alla riduzione dell'aspettativa di vita.

Eppure, durante la fase più critica della pandemia tutte le forze politiche celebravano il valore della sanità pubblica e invocavano la necessità di potenziare il SSN. Poi, passata l'emergenza, la sanità è stata nuovamente rimessa all'angolo, in fondo alle priorità del Paese. Ovvero, dove l'hanno relegata da tutti i Governi degli ultimi 20 anni, che hanno sempre considerato la spesa sanitaria come un costo e mai come un investimento, ignorando che la salute e il benessere della popolazione condizionano la crescita del PIL. Governi che hanno scelto di usare la spesa sanitaria come un bancomat per ottenere consensi, dirottando le risorse su altre priorità mirate a soddisfare il proprio elettorato. Una politica miope che, limitandosi alla “manutenzione ordinaria” del SSN, ha portato allo sgretolamento dei principi di universalismo, equità e uguaglianza, sino a compromettere il diritto costituzionale alla tutela della salute.

In questo scenario di grave crisi della sanità pubblica entra a gamba tesa anche il DDL sull'autonomia differenziata, che non potrà che amplificare le disuguaglianze regionali, legittimando normativamente il divario Nord-Sud e violando il principio di uguaglianza nel diritto alla tutela della salute. Peraltro nel momento storico in cui il Paese prova ad utilizzare i miliardi del PNRR con l'obiettivo trasversale di ridurre le disuguaglianze regionali e locali.

Eppure conosciamo già la terapia per curare il malato SSN: rilanciare progressivamente il finanziamento pubblico per allinearli entro il 2030 almeno alla media dei paesi europei; potenziare le capacità di indirizzo e verifica dello Stato sulle Regioni; garantire l'aggiornamento continuo dei livelli essenziali di assistenza per rendere subito accessibili le innovazioni, oltre che la loro esigibilità su tutto il territorio nazionale; rilanciare le politiche

sul personale sanitario; riprogrammare l'offerta dei servizi socio-sanitari in relazione ai reali bisogni di salute della popolazione; regolamentare il rapporto pubblico-privato e la sanità integrativa; investire in prevenzione e promozione della salute; potenziare l'informazione istituzionale basata sulle evidenze scientifiche; aumentare le risorse per la ricerca indipendente; rimodulare ticket e detrazioni fiscali per le spese sanitarie. Lo stesso PNRR, al di là delle recenti rimodulazioni al ribasso, rappresenta una grande opportunità per rilanciare il SSN solo se inserito in un quadro di rafforzamento complessivo della sanità pubblica. Infatti, in assenza di risorse vincolate per il personale sanitario, di riforme di sistema (in particolare quella sui medici di famiglia) e di un affiancamento dello Stato alle Regioni più in difficoltà, rischiamo di indebitare le future generazioni per finanziare solo un costoso lifting del SSN.

Ecco perché oggi serve innanzitutto una visione sul modello di sanità che vogliamo lasciare in eredità alle future generazioni; occorre stabilire quante risorse pubbliche investire per la salute e il benessere delle persone; infine, bisogna attuare coraggiose riforme necessarie a condurre il SSN nella direzione voluta. Ma tutto questo richiede ancor prima un patto sociale e politico che, prescindendo da ideologie partitiche e avvicendamenti di Governi, riconosca nel SSN un pilastro della nostra democrazia, una conquista sociale irrinunciabile e una grande leva per lo sviluppo economico del Paese. In alternativa, se mantenere un SSN pubblico, equo e universalistico non è più una priorità del nostro Paese, la politica dovrebbe avere l'onestà di scegliere apertamente un altro modello di sanità, governando in maniera rigorosa i processi di privatizzazione che si stanno già concretizzando in maniera subdola con una sanità a doppio binario che penalizza le fasce più deboli della popolazione. Mettendo una pietra tombale sull'articolo 32 della Costituzione.

“Lo stato di salute” del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)

Sin dal 4° Rapporto GIMBE sul SSN⁽²⁾ la Fondazione GIMBE aveva raffigurato il SSN come un paziente affetto da “patologie multiple”: defianziamento pubblico, ampliamento del “paniere” dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), sprechi e inefficienze, espansione incontrollata del secondo pilastro. Oltre ai “fattori ambientali” che peggiorano lo stato di salute del SSN: ovvero la (non sempre) leale

collaborazione Stato-Regioni a cui è affidata la tutela della salute e le aspettative irrealistiche di cittadini e pazienti per una medicina mitica e una sanità infallibile. Negli ultimi due anni, a seguito dello shock pandemico, le “condizioni di salute” del SSN sono nettamente peggiorate³.

Finanziamento pubblico

Il fabbisogno sanitario nazionale (FSN) dal 2010 al 2023 è aumentato complessivamente di € 23,3 miliardi, in media € 1,94 miliardi l'anno, ma con trend molti diversi tra il periodo pre-pandemico, pandemico e post-pandemico. Durante la *stagione dei tagli* (2010-2019) alla sanità pubblica sono stati sottratti oltre € 37 miliardi, con un aumento complessivo del FSN di soli € 8,2 miliardi in 10 anni, pari ad una crescita media dello 0,9% annuo, un tasso inferiore a quello dell'inflazione media annua (1,15%). Negli anni della pandemia (2020-2022) il FSN è aumentato complessivamente di € 11,6 miliardi, crescendo in media del 3,4% annuo. Inoltre, da marzo 2020 a settembre 2022 sono stati emanati 13 decreti legge che hanno stanziato risorse per la gestione dell'emergenza COVID-19 e per sostenere i maggiori costi energetici, per complessivi € 11.584,3 milioni: di questi, € 5.506 milioni hanno incrementato il FSN e € 6,078,3 milioni sono stati utilizzati per altre spese conseguenti all'emergenza. Queste risorse sono state tuttavia interamente assorbite dalla gestione della pandemia, senza permettere alcun rafforzamento strutturale del SSN. Per il triennio 2023-2026 la Legge di bilancio 2023 ha incrementato il FSN per gli anni 2023, 2024 e 2025, rispettivamente di € 2.150 milioni (di cui € 1.400 destinati alla copertura dei maggiori costi energetici), € 2.300 milioni e € 2.600 milioni. Dal punto di vista previsionale, la Nota di aggiornamento del DEF (NaDEF) 2023, approvata lo scorso 27 settembre, peggiora il quadro tendenziale della spesa sanitaria rispetto al DEF di aprile: il rapporto spesa sanitaria/PIL precipita dal 6,6% del 2023 al 6,2% nel 2024 e nel 2025, e poi ancora al 6,1% nel 2026. In termini assoluti, nel triennio 2024-2026 la NaDEF stima un incremento della spesa sanitaria di soli € 4.238 milioni (+1,1%). La Legge di bilancio 2024 ha incrementato il FSN per gli anni 2024, 2025 e 2026, rispettivamente di € 3.000 milioni € 4.000 milioni e € 4.200 milioni. Tuttavia, considerato che per il 2024 circa € 2.400 milioni sono destinati ai rinnovi contrattuali del personale sanitario dipendente e convenzionato, rimane pochissimo margine

per il resto. Ma soprattutto non si intravede alcun rilancio progressivo del finanziamento pubblico per la sanità. Infatti, nel 2025-2026 la crescita del FSN subisce sostanzialmente una battuta di arresto (Figura 1).

Spesa sanitaria

Nel 2022 la spesa sanitaria totale (sistema dei conti ISTAT-SHA) ammonta a € 171.867 milioni così ripartiti: € 130.364 milioni di spesa pubblica (75,9%), € 41.503 milioni di spesa privata, di cui € 36.835 milioni out-of-pocket (21,4%) e € 4.668 milioni (2,7%) intermediata da fondi sanitari e assicurazioni (Figura 2). Della spesa privata, l'88,8% è a carico dei cittadini e l'11,2% intermediata.

La spesa sanitaria pubblica 2022 di € 130.364 milioni è così ripartita *per funzioni di assistenza*: € 74.165 milioni per l'assistenza sanitaria per cura e riabilitazione, € 12.834 milioni per l'assistenza sanitaria a lungo termine, € 11.852 milioni per servizi ausiliari, € 19.763 milioni per prodotti farmaceutici e altri apparecchi terapeutici, € 10.386 milioni per i servizi di prevenzione delle malattie, € 1.364 milioni per governance, amministrazione e finanziamento del SSN. Relativamente all'analisi della spesa sanitaria *per fattori produttivi*, l'ultimo rapporto della Ragioneria Generale dello Stato (RGS)

certifica per il 2021 una spesa sanitaria corrente di € 127.834 milioni ripartita in: € 38.188 milioni per il lavoro dipendente, € 43.146 milioni per i consumi intermedi (spesa farmaceutica diretta, dispositivi medici, etc.), € 7.344 milioni per la farmaceutica convenzionata, € 7.155 milioni per l'assistenza medico-generica da convenzione e € 27.306 milioni per le altre prestazioni sociali in natura da privato, € 4.695 milioni per le altre componenti di spesa. I dati della RGS dimostrano che nel periodo 2012-2020 si è registrato un sostanziale allineamento tra la spesa sanitaria corrente e il finanziamento ordinario del SSN, mentre nel 2021 la spesa ha superato il finanziamento con un gap di quasi € 5.800 milioni, di cui però solo € 1.109,2 milioni relativi al disavanzo delle Regioni. La *spesa out-of-pocket* secondo ISTAT-SHA per l'anno 2022 ammonta a € 36.835 milioni, comprensivi di € 2.547,5 milioni di ticket, di cui € 1.501 milioni per farmaci e € 1.046,5 milioni per prestazioni specialistiche. La spesa out-of-pocket è così ripartita per funzioni di assistenza: € 15.305 milioni per l'assistenza sanitaria per cura e riabilitazione, € 3.953 milioni per l'assistenza sanitaria a lungo termine, € 2.691 milioni per servizi ausiliari, € 14.818 milioni per prodotti farmaceutici e altri apparecchi terapeutici, € 68 milioni per i servizi di prevenzione delle malattie. Nel periodo 2012-2022 l'incremento medio

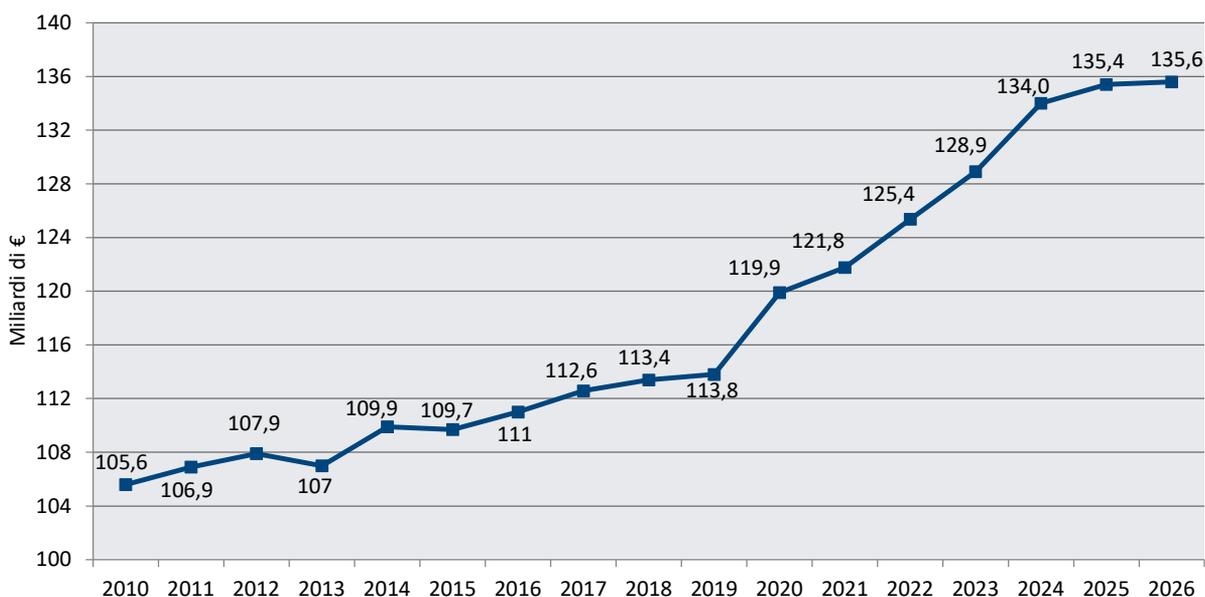


Figura 1 | Fabbisogno Sanitario Nazionale: trend 2010-2023.

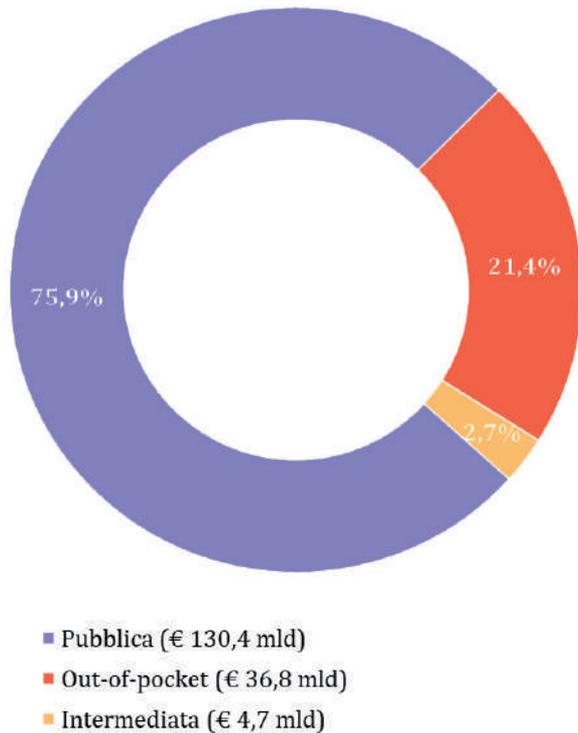


Figura 2 | Composizione della spesa sanitaria (dati ISTAT-SHA, anno 2022).

è dell'1,6% annuo, per un totale di € 5.326 in 10 anni. Più complessa l'analisi della *spesa intermediata* sia per la difficile tracciabilità dei flussi economici, sia per l'assenza di rendicontazione pubblica sui fondi sanitari integrativi. ISTAT-SHA riporta una spesa di € 4.668 milioni, ma esclude esplicitamente i fondi sanitari integrativi, peraltro in parte ricompresi nelle assicurazioni volontarie tramite le polizze collettive. Relativamente ai *benchmark internazionali* nel 2022 la spesa sanitaria pubblica in Italia si attesta al 6,8% del PIL, al di sotto della media OCSE (7,1%) e della media europea (7,1%). La spesa sanitaria pubblica pro-capite nel 2022, pari a \$ 3.255, rimane al di sotto sia della media OCSE (\$ 3.899) sia della media dei paesi europei (\$ 4.128) (Figura 3).

Il gap con i paesi europei dal 2010 si è progressivamente ampliato sino a raggiungere nel 2022 \$ 873 pro-capite, che parametrato alla popolazione italiana sfiora i \$ 51,4 miliardi, ovvero € 47,6 miliardi (Figura 4).

Livelli essenziali di assistenza e alle disegualanze regionali

La procedura relativa all'aggiornamento dei LEA ha subito notevoli ritardi: infatti, nonostante la Commissione LEA abbia accolto 29 delle complessive 83 nuove richieste, la loro approvazione

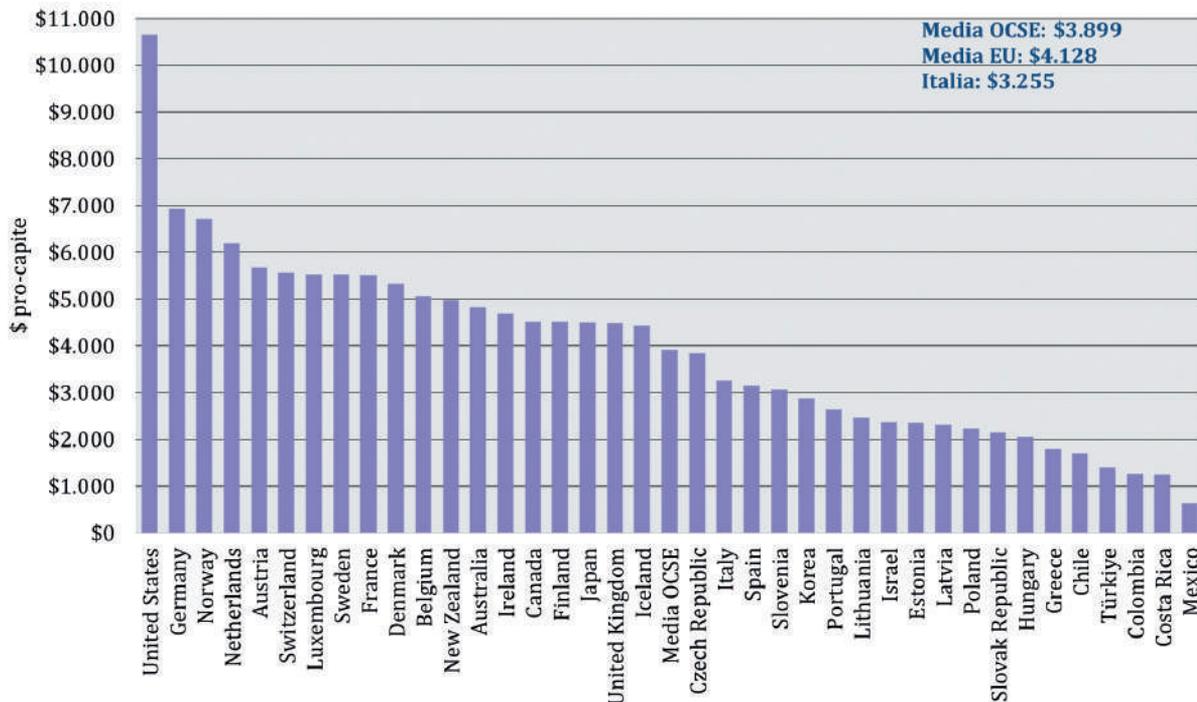


Figura 3 | Spesa sanitaria pubblica nei paesi OCSE in \$ pro-capite (anno 2022 o più recente disponibile).

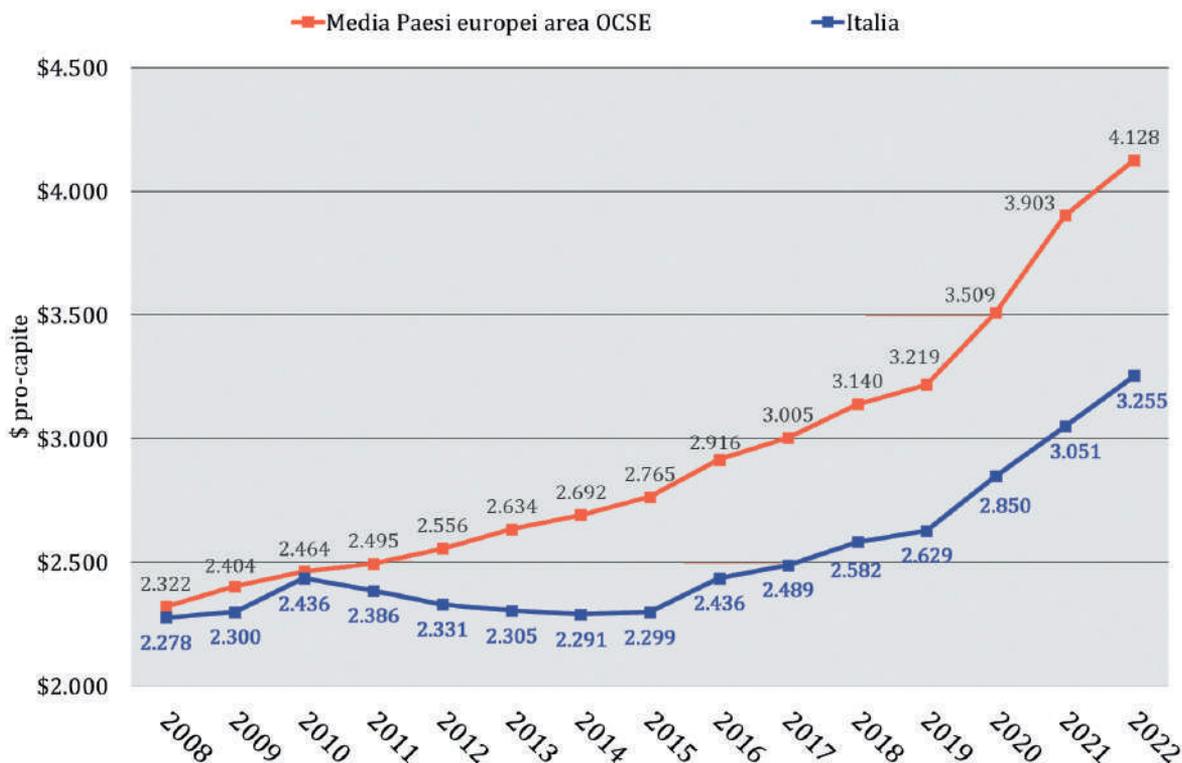


Figura 4 | Trend spesa pubblica pro-capite 2008-2022: media paesi europei OCSE vs Italia.

non è stata formalizzata in attesa del cd. “Decreto tariffe” pubblicato solo il 4 agosto 2023. L’esigibilità dei nuovi LEA relativi alle prestazioni di specialistica ambulatoriale e di protesica è stata condizionata da questa inaccettabile lacuna: tali prestazioni, infatti, finora esigibili solo nelle Regioni non in Piano di rientro grazie a fondi extra-LEA, lo saranno ancora sino al 1° gennaio 2024 per la specialistica ambulatoriale e al 1° aprile 2024 per l’assistenza protesica. La Fondazione GIMBE ha condotto uno studio sul monitoraggio dei LEA analizzando in dettaglio l’adempimento al mantenimento dei LEA, effettuato con la “griglia LEA” per il periodo 2010-2019 e tramite il Nuovo Sistema di Garanzia per gli anni 2020-2021⁽³⁾. Tutte le analisi rilevano una vera e propria “frattura strutturale” tra Nord e Sud: negli adempimenti cumulativi 2010-2019 nessuna Regione meridionale si posiziona tra le prime 10. Nel 2020 l’unica Regione del sud tra le 11 adempienti è la Puglia; nel 2021 delle 14 adempienti solo 3 sono del Sud: Abruzzo, Puglia e Basilicata (Figura 5). Sia nel 2020 che nel 2021 le Regioni meridionali sono comunque le ultime tra quelle adempienti. I dati sulla mobilità sanitaria confermano questo

gap ormai incolmabile, documentando che i flussi economici scorrono prevalentemente da Sud a Nord. In particolare nel 2020, Emilia-Romagna, Lombardia e Veneto “cubano” complessivamente il 94,1% del saldo di mobilità attiva. In questo contesto l’eventuale attuazione dell’autonomia differenziata in sanità legittimerebbe normativamente il divario tra Nord e Sud, violando il principio costituzionale di uguaglianza dei cittadini nel diritto alla tutela della salute. Ecco perché la Fondazione GIMBE in audizione presso la Prima Commissione Affari Costituzionali del Senato della Repubblica ha proposto di espungere la tutela della salute dalle materie su cui le Regioni possono richiedere il trasferimento delle funzioni da parte dello Stato.

Personale sanitario

PERSONALE DIPENDENTE Nel 2021 si rilevano 715.959 unità di personale di cui 617.246 dipendenti del SSN (86,2%), 80.615 dipendenti delle strutture equiparate a quelle pubbliche (11,3%), 9.978 universitari (1,4%) e 8.120 con altro rapporto di lavoro (1,1%). Delle 715.959 unità il 72,2% è rappresentato dal ruolo sanitario, il 17,4%, dal ruolo tecnico, il 9,9% dal ruolo

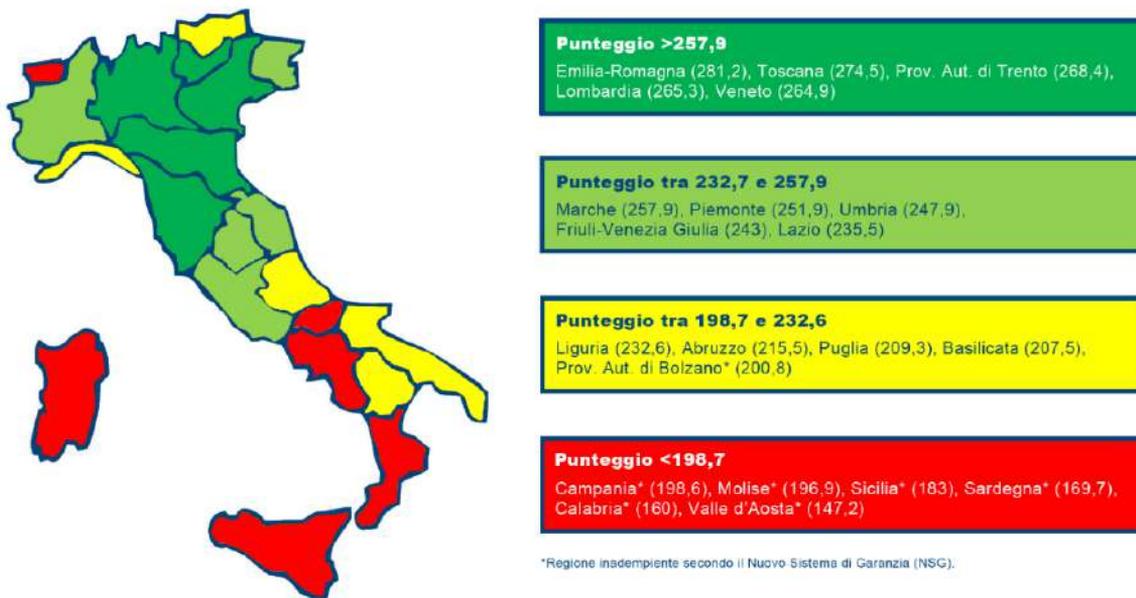


Figura 5 | Nuovo Sistema di Garanzia: punteggi totali anno 2021.

amministrativo, lo 0,2% dal ruolo professionale e lo 0,3% da qualifiche atipiche.

MEDICI Nel 2021 sono 124.506 i medici che lavorano nelle strutture sanitarie: 102.491 dipendenti del SSN e 22.015 dipendenti delle strutture equiparate al SSN. La media nazionale è di 2,11 medici per 1.000 abitanti, con un range che varia dagli 1,84 di Campania e Veneto a 2,56 della Toscana con un gap del 39,1%. L'Italia si colloca sopra la media OCSE (4,1 vs 3,7 medici per 1.000 abitanti), ma con gap un rilevante tra i medici attivi e quelli in quota al SSN.

INFERMIERI Nel 2021 sono 298.597 gli infermieri che lavorano nelle strutture sanitarie: 264.768 dipendenti del SSN e 33.829 dipendenti delle strutture equiparate al SSN. La media nazionale è di 5,06 per 1.000 abitanti, con un range che varia dai 3,59 della Campania ai 6,72 del Friuli Venezia Giulia con un gap dell'87,2%. L'Italia si colloca ben al di sotto della media OCSE (6,2 vs 9,9 per 1.000 abitanti).

RAPPORTO INFERMIERI/MEDICI Nel 2021 il rapporto nazionale infermieri/medici tra il personale dipendente è di 2,4, con un range che varia dagli 1,83 della Sicilia ai 3,3 della Provincia autonoma di Bolzano, con un gap dell'80,3%. Fatta eccezione per il Molise, le Regioni in Piano di rientro si trovano tutte sotto la media nazionale, dimostrando che le restrizioni di personale hanno colpito più il

personale infermieristico che quello medico. L'Italia si colloca molto al di sotto della media OCSE (1,5 vs 2,7) per rapporto infermieri/medici, in Europa davanti solo a Spagna (1,4) e Lettonia (1,2).

Occorre sottolineare che le fonti disponibili non permettono di analizzare in maniera univoca, sistematica e costantemente aggiornata la reale "forza lavoro" del SSN impegnata nell'erogazione dei LEA. Inoltre, i dati relativi al 2021 verosimilmente sottostimano la carenza di personale, in conseguenza di licenziamenti volontari e pensionamenti anticipati negli anni 2022-2023. Ancora le differenze regionali sono molto rilevanti, in particolare per il personale infermieristico, maggiormente sacrificato nelle Regioni in Piano di rientro. Infine, i benchmark internazionali relativi a medici e infermieri collocano il nostro Paese poco sopra la media OCSE per i medici e molto al di sotto per il personale infermieristico, restituendo di conseguenza un rapporto infermieri/medici tra i più bassi d'Europa.

MEDICI DI MEDICINA GENERALE Al 1° gennaio 2022 39.270 MMG avevano in carico oltre 51,3 milioni di assistiti. In termini assoluti, la media nazionale è di 1.307 assistiti per MMG: dai 1.073 della Sicilia ai 1.545 della Provincia autonoma di Bolzano. Tuttavia lo scenario è molto più critico di quanto lascino trasparire

i numeri: con l'attuale livello di saturazione e la mancata distribuzione capillare dei MMG in relazione alla densità abitativa, è spesso impossibile trovare disponibilità di un MMG vicino casa, non solo nelle cosiddette aree desertificate, ma anche nelle grandi città. Ritenendo accettabile un rapporto di 1 MMG ogni 1.250 assistiti, si stima una carenza di 2.876 MMG, con situazioni più critiche nelle grandi Regioni del Nord: Lombardia (-1.003), Veneto (-482), Emilia-Romagna (-320), Piemonte (-229), oltre che in Campania (-349). Per il futuro, tenendo conto di pensionamenti attesi e borse di studio per il Corso di Formazione in Medicina Generale, nel 2025 il numero dei MMG diminuirà di 3.452 unità rispetto al 2021, con nette differenze regionali.

PEDIATRI DI LIBERA SCELTA Al 1° gennaio 2022 6.921 PLS avevano in carico quasi 6,2 milioni di iscritti, di cui il 42,3% (2,62 milioni) della fascia 0-5 anni e il 57,7% (3,58 milioni) della fascia 6-13 anni (pari all'83,3% della popolazione ISTAT al 1° gennaio 2022 di questa fascia di età). In termini assoluti, la media nazionale è di 896 assistiti per PLS e a livello regionale solo Umbria (784), Sardegna (788), Sicilia (792) e Molise (798) rimangono al di sotto del massimale senza deroghe; 17 Regioni superano invece la media di 800 assistiti per PLS di cui Piemonte (1.092), Provincia autonoma di Bolzano (1.060) e Toscana (1.057) vanno oltre la media di 1.000 assistiti per PLS. Lo scenario, analogamente a quello dei MMG, è molto più critico di quanto lasciano trasparire i numeri: infatti, ipotizzando una media di 800 assistiti a PLS (pari all'attuale tetto massimo), si stima a livello nazionale una carenza di 840 PLS, con notevoli differenze regionali. Tuttavia, sulla base di una media di 700 assistiti per PLS adeguata a garantire un reale esercizio della libera scelta, ne mancherebbero addirittura 1.935.

PNRR missione salute

Le principali criticità di implementazione della Missione 6 sono in larga parte relative alla riorganizzazione prevista dal DM 77/2022: dalle differenze regionali (modelli organizzativi dell'assistenza territoriale, dotazione iniziale di case di comunità e ospedali di comunità, percentuale di over 65 in assistenza domiciliare nel 2019, attuazione del fascicolo sanitario elettronico) al fabbisogno di personale per il potenziamento dell'assistenza territoriale; dalle modalità di coinvolgimento di medici e pediatri di famiglia alla carenza di personale infermieristico; dagli ostacoli all'attuazione della telemedicina al

carico amministrativo di Regioni e Aziende sanitarie. Relativamente allo *stato di avanzamento*: i target europei, che condizionano il pagamento delle rate, sono stati tutti raggiunti entro le scadenze fissate per gli anni 2021, 2022 e 2023. Rimane da raggiungere entro dicembre 2023 il target "Almeno un progetto di telemedicina per Regione". I target italiani, che rappresentano scadenze intermedie, sono stati tutti raggiunti entro le scadenze fissate per il 2021 e 2022. Relativamente all'anno 2023 a dicembre è prevista la scadenza di 3 target. Per 1 milestone e 4 target non raggiunti entro marzo 2023 o giugno 2023, sono state differite le scadenze. Rispetto allo stato di avanzamento sulle strutture da realizzare, secondo il monitoraggio Agenas⁽⁴⁾ al 30 giugno 2023 sono funzionalmente attive 187/1.430 Case di Comunità, 77/611 Centrali Operative Territoriali e 76/434 Ospedali di Comunità. Complessivamente, il monitoraggio conferma il netto ritardo delle Regioni del Sud. Le proposte di rimodulazione del PNRR presentate il 7 agosto 2023 alla Commissione Europea in ragione dell'aumento dei costi dell'investimento e/o dei tempi di attuazione oltre che dei ritardi nelle forniture e delle difficoltà legate all'approvvigionamento di materie prime sono state ratificate lo scorso 24 novembre. Complessivamente vengono espunte 312 Case di Comunità, 120 Centrali Operative Territoriali, 74 ospedali di Comunità, 25 interventi di anti-sismica, 808 posti letto di terapia intensiva e 995 di terapia semi-intensiva. Aumentano i target quantitativi del numero di over 65 da prendere in carico in assistenza domiciliare (da almeno 800 mila a 842 mila) e del numero di pazienti assistiti in telemedicina (da almeno 200 mila a 300 mila). Sono stati approvati anche due differimenti temporali delle scadenze: di 6 mesi per le Centrali Operative Territoriali e di 18 mesi per l'ammodernamento parco tecnologico e digitale ospedaliero.

Piano di rilancio del SSN

Per "curare le patologie" che affliggono il SSN, la Fondazione GIMBE ha elaborato un piano di rilancio in 14 punti⁽⁵⁾ che rappresentano lo standard per il monitoraggio continuo delle azioni politiche di Governo e Regioni (Figura 6).

La salute in tutte le politiche

Mettere la salute e il benessere delle persone al centro di tutte le decisioni politiche: non solo sanitarie, ma anche ambientali, industriali, sociali, economiche e fiscali, oltre che di istruzione, formazione e ricerca (*Health in All Policies*).

Prevenzione e promozione della salute

Diffondere la cultura e potenziare gli investimenti per la prevenzione e la promozione della salute e attuare l’approccio integrato *One Health*, perché la salute delle persone, degli animali, delle piante e dell’ambiente sono strettamente interdipendenti.

Governance Stato-Regioni

Potenziare le capacità di indirizzo e verifica dello Stato sulle Regioni, nel rispetto dei loro poteri, per ridurre disuguaglianze, iniquità e sprechi e garantire il diritto costituzionale alla tutela della salute su tutto il territorio nazionale.

Finanziamento pubblico

Aumentare il finanziamento pubblico per la sanità in maniera consistente e stabile, allineandolo entro il 2030 alla media dei paesi europei, al fine di garantire l’erogazione uniforme dei LEA, l’accesso equo alle innovazioni e il rilancio delle politiche del personale sanitario.

Livelli essenziali di assistenza

Garantire l’aggiornamento continuo dei LEA per rendere rapidamente accessibili le innovazioni e potenziare gli strumenti per monitorare le Regioni, al fine di ridurre le disuguaglianze e garantire

l’uniforme esigibilità dei LEA in tutto il territorio nazionale.

Programmazione, organizzazione e integrazione dei servizi sanitari e socio-sanitari

Programmare l’offerta di servizi sanitari in relazione ai bisogni di salute e renderla disponibile tramite reti integrate, che condividono percorsi assistenziali, tecnologie e risorse umane, al fine di ridurre la frammentazione dell’assistenza, superare la dicotomia ospedale-territorio e integrare assistenza sanitaria e sociale.

Personale sanitario

Rilanciare le politiche sul capitale umano in sanità al fine di valorizzare e (ri)motivare la colonna portante del SSN: investire sul personale sanitario, programmare adeguatamente il fabbisogno di tutti i professionisti sanitari, riformare i processi di formazione, valutazione e valorizzazione delle competenze secondo un approccio multi-professionale.

Sprechi e inefficienze

Ridurre sprechi e inefficienze che si annidano a livello politico, organizzativo e professionale e riallocare le risorse in servizi essenziali e innovazioni, aumentando il valore della spesa sanitaria.

LA SALUTE IN TUTTE LE POLITICHE

Mettere la salute e il benessere delle persone al centro di tutte le decisioni politiche: non solo sanitarie, ma anche ambientali, industriali, sociali, economiche e fiscali, oltre che di istruzione, formazione e ricerca (*Health in All Policies*).

GOVERNANCE STATO-REGIONI

Potenziare le capacità di indirizzo e verifica dello Stato sulle Regioni, nel rispetto dei loro poteri, per ridurre disuguaglianze, iniquità e sprechi e garantire il diritto costituzionale alla tutela della salute su tutto il territorio nazionale.

FINANZIAMENTO PUBBLICO

Aumentare il finanziamento pubblico per la sanità in maniera consistente e stabile, allineandolo entro il 2030 alla media dei paesi europei, al fine di garantire l’erogazione uniforme dei LEA, l’accesso equo alle innovazioni e il rilancio delle politiche del personale sanitario.

LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA

Garantire l’aggiornamento continuo dei LEA per rendere rapidamente accessibili le innovazioni e potenziare gli strumenti per monitorare le Regioni, al fine di ridurre le disuguaglianze e garantire l’uniforme esigibilità dei LEA in tutto il territorio nazionale.

SPRECHI E INEFFICIENZE

Ridurre sprechi e inefficienze che si annidano a livello politico, organizzativo e professionale e riallocare le risorse in servizi essenziali e innovazioni, aumentando il valore della spesa sanitaria.

PREVENZIONE E PROMOZIONE DELLA SALUTE

Diffondere la cultura e potenziare gli investimenti per la prevenzione e la promozione della salute e attuare l’approccio integrato *One Health*, perché la salute delle persone, degli animali, delle piante e dell’ambiente sono strettamente interdipendenti.

PERSONALE SANITARIO

Rilanciare le politiche sul capitale umano in sanità al fine di valorizzare e (ri)motivare la colonna portante del SSN: investire sul personale sanitario, programmare adeguatamente il fabbisogno di tutti i professionisti sanitari, riformare i processi di formazione, valutazione e valorizzazione delle competenze secondo un approccio multi-professionale.

RICERCA

Destinare alla ricerca clinica indipendente e alla ricerca sui servizi sanitari almeno il 2% del finanziamento pubblico per la sanità, al fine di produrre evidenze scientifiche per informare scelte e investimenti del SSN.

PROGRAMMAZIONE, ORGANIZZAZIONE E INTEGRAZIONE DEI SERVIZI SANITARI E SOCIO-SANITARI

Programmare l’offerta di servizi sanitari in relazione ai bisogni di salute e renderla disponibile tramite reti integrate, che condividono percorsi assistenziali, tecnologie e risorse umane, al fine di ridurre la frammentazione dell’assistenza, superare la dicotomia ospedale-territorio e integrare assistenza sanitaria e sociale.

INFORMAZIONE ALLA POPOLAZIONE

Potenziare l’informazione istituzionale basata sulle evidenze scientifiche e migliorare l’alfabetizzazione sanitaria delle persone, al fine di favorire decisioni informate sulla salute, ridurre il consumismo sanitario e contrastare le fake news, oltre che aumentare la consapevolezza del valore del SSN.

TRASFORMAZIONE DIGITALE

Promuovere cultura e competenze digitali nella popolazione e tra professionisti della sanità e caregiver e rimuovere gli ostacoli infrastrutturali, tecnologici e organizzativi, al fine di minimizzare le disuguaglianze e migliorare l’accessibilità ai servizi e l’efficienza in sanità.

TICKET E DETRAZIONI FISCALI

Rimodulare ticket e detrazioni fiscali per le spese sanitarie, secondo principi di equità sociale ed evidenze scientifiche, al fine di ridurre lo spreco di denaro pubblico e il consumismo sanitario.

RAPPORTO PUBBLICO-PRIVATO

Normare l’integrazione pubblico-privato secondo i reali bisogni di salute della popolazione e disciplinare la libera professione, al fine di ridurre le disuguaglianze d’accesso ai servizi sanitari e arginare l’espansione della sanità privata accreditata.

SANITÀ INTEGRATIVA

Riordinare la normativa sui fondi sanitari al fine di renderli esclusivamente integrativi rispetto a quanto già incluso nei LEA, arginando disuguaglianze, fenomeni di privatizzazione, erosione di risorse pubbliche e derive consumistiche.



Figura 6 | Quadro d’insieme del Piano di rilancio del SSN.

Rapporto pubblico-privato

Normare l'integrazione pubblico-privato secondo i reali bisogni di salute della popolazione e disciplinare la libera professione, al fine di ridurre le diseguaglianze d'accesso ai servizi sanitari e arginare l'espansione della sanità privata accreditata.

Sanità integrativa

Riordinare la normativa sui fondi sanitari al fine di renderli esclusivamente integrativi rispetto a quanto già incluso nei LEA, arginando diseguaglianze, fenomeni di privatizzazione, erosione di risorse pubbliche e derive consumistiche.

Ticket e detrazioni fiscali

Rimodulare ticket e detrazioni fiscali per le spese sanitarie, secondo principi di equità sociale ed evidenze scientifiche, al fine di ridurre lo spreco di denaro pubblico e il consumismo sanitario.

Trasformazione digitale

Promuovere cultura e competenze digitali nella popolazione e tra professionisti della sanità e caregiver e rimuovere gli ostacoli infrastrutturali, tecnologici e organizzativi, al fine di minimizzare le diseguaglianze e migliorare l'accessibilità ai servizi e l'efficienza in sanità.

Informazione alla popolazione

Potenziare l'informazione istituzionale basata sulle evidenze scientifiche e migliorare l'alfabetizzazione sanitaria delle persone, al fine di favorire decisioni

informate sulla salute, ridurre il consumismo sanitario e contrastare le fake news, oltre che aumentare la consapevolezza del valore del SSN.

Ricerca

Destinare alla ricerca clinica indipendente e alla ricerca sui servizi sanitari almeno il 2% del finanziamento pubblico per la sanità, al fine di produrre evidenze scientifiche per informare scelte e investimenti del SSN.

Sitografia

¹ Salviamo il Nostro Servizio Sanitario Nazionale. Consultabile in: www.salviamo-ssn.it.

² 4° Rapporto GIMBE sulla sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale. Fondazione GIMBE, Bologna, giugno 2019. Consultabile in: www.rapportogimbe.it.

³ 6° Rapporto GIMBE sul Servizio Sanitario Nazionale. Fondazione GIMBE, Bologna, 10 ottobre 2023. Consultabile in: www.salviamo-ssn.it/6-rapporto.

⁴ Agenas - Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali. Monitoraggio fase 2 concernente l'attuazione del DM n. 77 del 2022. Consultabile in: www.agenas.gov.it/images/2023/primo-piano/monitoraggio-dm77/Monitoraggio_DM_77_sintesi_fase_2_v2__finale.pdf.

⁵ Fondazione GIMBE. Piano di rilancio del Servizio Sanitario Nazionale. Consultabile in: www.salviamo-ssn.it/salviamo-ssn/piano-di-rilancio.

DOCUMENTO DI CONSENSO

Domande aperte sul ruolo dell'insulina basale nel trattamento del diabete di tipo 2: una Delphi expert consensus

Open questions on the role of basal insulin in the treatment of type 2 diabetes: a Delphi expert consensus

Delphi Board*: Raffaella Buzzetti¹, Riccardo Candido², Katherine Esposito³, Andrea Giaccari⁴, Edoardo Mannucci⁵, Antonio Nicolucci⁶, Giuseppina Russo⁷

¹Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università La Sapienza, Roma. ²SC Patologie Diabetiche, ASUGI (Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina), Trieste. ³UOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Scienze mediche e Chirurgiche Avanzate, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli. ⁴Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRC-CS e Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. ⁵Diabetologia, Ospedale di Careggi e Università di Firenze, Firenze. ⁶CORESEARCH – Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara. ⁷Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina.

Corresponding author: nicolucci@coresearch.it



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Delphi Board: Buzzetti R., Candido R., Esposito K., Giaccari A., Mannucci E., Nicolucci A., Russo G. Domande aperte sul ruolo dell'insulina basale nel trattamento del diabete di tipo 2: una Delphi expert consensus. *JAMD* 26:247–259, 2023.

DOI 10.36171/jamd23.26.4.3

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received November, 2023

Accepted December, 2023

Published January, 2024

Copyright © 2023 A. Nicolucci. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting information files.

Abstract

AIMS The revolution in the therapeutic approach to type 2 diabetes (T2D) requires a rethinking of the positioning of insulin therapy. Given the considerable number of open questions, a group of experts was convened with the aim of providing, through the Delphi method, practical guidance for doctors.

METHODS A group of 6 experts (Delphi board) developed a series of 29 statements on: the role of metabolic control in light of the most recent guidelines; basal insulin (BI) intensification strategies: 1) add-on vs. switch; 2) inertia in starting and titrating; 3) free vs. fixed ratio combination; basal-bolus intensification and de-intensification strategies; second generation analogues of BI (2BI). A panel of 31 diabetologists was therefore identified who, by accessing the dedicated website, assigned

*Delphi panel (in ordine alfabetico): Agliandro Alberto, Imperia; Anichini Roberto, Pistoia; Avogaro Angelo, Padova; Baggione Cristiana, Firenze; Berra Cesare, Sesto San Giovanni; Bonadonna Riccardo, Parma; Corrao Salvatore Maria Giuseppe, Palermo; Da Porto Andrea, Udine; De Candia Lorenzo, Bari; De Cosmo Salvatore Alessandro, San Giovanni Rotondo (FG); Di Cianni Graziano, Livorno; Formoso Gloria, Chieti; Garrapa Gabriella, Fano; Ghiani Mariangela, Quartu (CA); Giorgino Francesco, Bari; Guaita Giacomo, Iglesias; Maiorino Maria Ida, Napoli; Masi Stefano, Ottaviano (NA); Modugno Monica, Bari; Morea Nicola, Potenza; Morviducci Lelio, Roma; Napoli Nicola, Roma; Napoli Raffaele, Napoli; Occhipinti Margherita, Massa; Orsi Emanuela, Milano; Perseghin Gianluca, Monza; Piro Salvatore, Catania; Sartore Giovanni, Padova; Sesti Giorgio, Roma; Tassone Francesco, Cuneo; Trevisan Roberto, Bergamo.

each statement a relevance score on a 9-point scale. The RAND/UCLA Appropriateness Method was adopted to assess the existence of disagreement among participants.

RESULTS For all 29 statements the panel members showed agreement. 26 statements were considered relevant, while one was considered not relevant and two were of uncertain relevance.

CONCLUSIONS The availability of new classes of drugs often allows the postponement of BI and the simplification of therapeutic schemes. It remains essential to promptly initiate and titrate insulin therapy when required. BI should always, unless contraindicated, be started in addition to, and not as a replacement, for ongoing treatments with cardiorenal benefits. 2BIs should be preferred due to their pharmacological profile, greater ease of self-titration and flexibility of administration.

KEY WORDS type 2 diabetes; expert consensus; basal insulin; therapeutic inertia.

Riassunto

OBIETTIVI La rivoluzione nell'approccio terapeutico al diabete di tipo 2 (T2D) impone un ripensamento del posizionamento della terapia insulinica. Dato il numero considerevole di domande aperte, è stato riunito un gruppo di esperti, con l'obiettivo di fornire, tramite il metodo Delphi, una guida pratica per i medici.

METODI Uno gruppo di 6 esperti (Delphi board) ha sviluppato una serie di 29 statement su: ruolo del controllo metabolico alla luce delle linee guida più recenti; strategie di intensificazione dell'insulina basale (BI): 1) add-on vs. switch; 2) inerzia nell'iniziare e nel titolare; 3) combinazione libera vs. rapporto fisso; strategie di intensificazione e de-intensificazione da basal-bolus; analoghi di seconda generazione della BI (2BI). È stato quindi individuato un panel di 31 diabetologi che, tramite accesso al sito web dedicato, hanno assegnato a ciascuno statement un punteggio di rilevanza su una scala a 9 punti. È stato adottato il RAND/UCLA Appropriateness Method per valutare l'esistenza di disaccordo tra i partecipanti.

RISULTATI Per tutte le 29 affermazioni i membri del panel hanno mostrato accordo. Sono stati considerati rilevanti 26 statement, mentre uno è stato ritenuto non rilevante e due di rilevanza incerta.

CONCLUSIONI La disponibilità di nuove classi di farmaci consente spesso di posticipare l'avvio della BI e di semplificare gli schemi terapeutici. Rimane fondamentale iniziare e titolare in modo tempestivo la terapia insulinica quando richiesta. La BI dovrebbe sempre, salvo controindicazioni, essere avviata in aggiunta e non in sostituzione dei trattamenti in corso con benefici cardiorenali. Le 2BI dovrebbero essere preferite per il loro profilo farmacologico, la maggiore semplicità di autotitolazione e la flessibilità di somministrazione.

PAROLE CHIAVE diabete di tipo 2; expert consensus; terapia insulinica basale; inerzia terapeutica.

Introduzione

La terapia insulinica è utile ed importante per mantenere il controllo glicemico quando la progressione del diabete di tipo 2 (T2D) rende insufficiente l'effetto di altri agenti⁽¹⁾. Pertanto, molti adulti con T2D alla fine necessitano e traggono beneficio dalla terapia con insulina. Tuttavia, permangono molte domande aperte riguardo il ruolo attuale della terapia insulinica nella gestione del T2D. Grazie alla disponibilità di nuove classi di farmaci anti-iperlicemizzanti, in particolare GLP-1 RA e SGLT2i, con provata efficacia e sicurezza, l'inizio della terapia con insulina può essere posticipato in molti pazienti. In particolare, la consensus ADA-EASD raccomanda l'uso di un GLP-1 RA come primo farmaco iniettabile per i pazienti con malattia cardiovascolare clinica⁽²⁾. Inoltre, se è necessaria una terapia iniettabile per ridurre l'HbA1c, nella maggior parte dei pazienti si dovrebbe prendere in considerazione un GLP-1 RA prima dell'insulina, grazie alla possibilità di raggiungere i target glicemici desiderati con un numero di iniezioni inferiore e un minor rischio di ipoglicemia e di aumento di peso rispetto all'insulina^(1,2). Tuttavia, molti pazienti necessitano ancora di un'intensificazione della terapia con insulina, in aggiunta ad altri trattamenti in corso. A questo proposito, la combinazione di insulina basale (BI) e GLP-1 RA ha potenti effetti anti-iperlicemizzanti, associati ad un minore aumento di peso e a minore rischio di ipoglicemia rispetto ai regimi insulinici intensificati⁽¹⁾, rappresentando quindi una valida alternativa alla terapia multi-iniettiva.

In contrasto con le linee guida esistenti, i dati del mondo reale mostrano che l'inizio della terapia in-

sulinica e la sua intensificazione sono spesso considerevolmente ritardati, anche se il paziente presenta livelli glicemici elevati e persistentemente al di sopra del target anche per anni⁽³⁾. Inoltre, nonostante le azioni complementari di GLP-1 RA e BI, i dati del mondo reale mostrano che la terapia con GLP-1 RA viene spesso interrotta quando viene introdotta la BI⁽⁴⁾. A questo riguardo, le linee guida sottolineano che, in tutte le persone affette da T2D trattate con insulina, gli agenti associati alla protezione cardiorenale o alla riduzione del peso dovrebbero essere mantenuti nel regime terapeutico quando possibile⁽¹⁾. Tuttavia, poiché la pratica clinica di routine coinvolge popolazioni eterogenee di pazienti, permane incertezza su come e quando utilizzare la combinazione libera o fissa di BI e GLP-1 RA. Ulteriori problemi riguardanti l'uso dell'insulina nella pratica quotidiana sono rappresentati dalla scelta tra BI di 1^a e 2^a generazione. Le linee guida raccomandano che, se accessibili, gli analoghi della BI dovrebbero essere preferiti all'insulina NPH, in virtù del loro ridotto rischio di ipoglicemia, in particolare di ipoglicemia notturna, quando titolate allo stesso target di glicemia a digiuno⁽¹⁾.

Per molti anni, l'analogo della BI più utilizzato è stata l'insulina glargine 100 U/mL, un analogo di prima generazione dell'insulina basale (1BI), la cui efficacia e sicurezza, anche cardiovascolare, sono ben documentate⁽⁵⁾. Negli anni più recenti sono diventati disponibili analoghi di seconda generazione delle insuline basali (2BI) (glargine 300 U/mL e degludec 100 U/mL). I programmi registrativi EDITION e BEGIN hanno documentato che i 2BI forniscono un'efficacia simile o superiore, con un profilo di sicurezza migliore, rispetto agli 1BI⁽⁶⁾, come conseguenza dei loro profili farmacocinetici/farmacodinamici migliorati che si traducono in benefici clinici⁽⁷⁾. Tuttavia, la maggior parte delle linee guida non affermano esplicitamente se e in quali circostanze i 2BI dovrebbero essere preferiti agli 1BI. Recentemente, le linee guida italiane hanno fornito una forte raccomandazione ad iniziare o passare a 2BI in tutti i pazienti che necessitano di terapia insulinica basale⁽⁸⁾.

Infine, man mano che le persone con T2D invecchiano, potrebbe diventare necessario semplificare i regimi insulinici complessi a causa del declino della capacità di autogestione. I risultati degli RCT suggeriscono che è possibile passare da un regime insulinico basal-bolus a una combinazione di BI più un GLP-1 RA o un SGLT2i, con un controllo glicemico uguale o migliore, meno iniezioni, dosi più basse di insulina, minori episodi di ipoglicemia e aumento

della soddisfazione per la terapia⁽⁹⁾. Fornire indicazioni agli operatori sanitari su come e quando dovrebbe essere perseguita la semplificazione della terapia rappresenta quindi una questione importante. Dato il numero considerevole di domande aperte relative al trattamento insulinico nel T2D e la mancanza di solide evidenze scientifiche per dare una risposta a tutte queste questioni, è stato riunito un gruppo di esperti, con l'obiettivo di fornire una guida pratica ai medici. A questo scopo è stato utilizzato un approccio Delphi, coinvolgendo i rappresentanti della Associazione Medici Diabetologi (AMD) e della Società Italiana di Diabetologia (SID).

Materiale e metodi

Definizione degli statement

Uno steering group composto da sei esperti nella gestione del diabete (board Delphi) ha sviluppato una serie di affermazioni (*statement*). In un incontro presieduto da un moderatore esperto nel facilitare discussioni di gruppo e nello sviluppo di criteri, agli esperti è stato chiesto di identificare gli aspetti chiave del trattamento con BI nel T2D rispetto ai seguenti argomenti: ruolo del controllo metabolico alla luce delle linee guida più recenti; strategie di intensificazione della BI: add-on vs. switch; strategie di intensificazione dell'insulina basale: inerzia nell'iniziare e inerzia nel titolare; strategie di intensificazione: combinazione libera vs. rapporto fisso (FRC); strategie di intensificazione e de-intensificazione da basal-bolus; analoghi di seconda generazione dell'insulina basale.

Sono stati identificati un totale di 29 statement, raggruppati in 6 argomenti principali (Tabella 1).

Partecipanti

Data la natura del tema, l'iniziativa ha coinvolto esclusivamente diabetologi, essendo la terapia insulinica gestita, in Italia, quasi esclusivamente dai diabetologi. È stato quindi individuato un panel di 31 diabetologi (Delphi *panelist*), selezionati sulla base della loro pluriennale esperienza sul campo. I partecipanti, di entrambi i sessi, provenivano da diverse aree geografiche e contesti assistenziali (centri universitari e non universitari).

Assegnazione dei punteggi agli statement

Nel giugno 2023, i membri candidati del panel sono stati invitati via e-mail a partecipare al progetto ed è

Tabella 1 | Risultati del processo di consenso Delphi.

| | # | Statement | Mediana | 30° percentile | 70° percentile | IPRAS-IPR | Consenso | Decisione |
|--|----|--|---------|----------------|----------------|-----------|----------|-------------|
| Ruolo del controllo metabolico alla luce delle più recenti linee guida | 1 | Raggiungere il target di HbA1c <7% ha un impatto significativo sulla prevenzione delle complicanze microangiopatiche | 9 | 9 | 9 | 15.00 | Si | Rilevante |
| | 2 | Raggiungere il target di HbA1c <7% ha un impatto significativo sulla prevenzione delle complicanze macroangiopatiche | 7 | 7 | 8 | 8.38 | Si | Rilevante |
| | 3 | Il target suggerito di HbA1c tra 6,6% e 7,5% è un obiettivo raggiungibile in sicurezza nella maggioranza dei pazienti in terapia con analoghi lenti dell'insulina basale di seconda generazione, in assenza di altri trattamenti che possono provocare ipoglicemia | 8 | 8 | 8 | 11.25 | Si | Rilevante |
| | 4 | Il raggiungimento del target di HbA1c ha un ruolo secondario nella prevenzione cardiorenale | 2 | 1 | 4.7 | 4.36 | Si | Irrilevante |
| Strategie di intensificazione con insulina basale: add-on vs. switch | 5 | La terapia insulinica va presa in considerazione in qualsiasi fase della storia naturale della malattia, se presenti situazioni quali ad esempio grave iperglicemia, sintomi di scompenso glicemico o significativo calo ponderale non intenzionale | 9 | 8 | 9 | 12.13 | Si | Rilevante |
| | 6 | L'add-on della terapia insulinica basale consente di raggiungere il controllo metabolico ottimale in gran parte dei pazienti in terapia con SGLT2i e/o GLP-1 RA non a target | 8 | 7 | 8 | 8.38 | Si | Rilevante |
| | 7 | La riduzione della glucotossicità raggiunta con la terapia insulinica basale migliora la risposta alle terapie non insuliniche già in corso | 7 | 7 | 8.7 | 8.99 | Si | Rilevante |
| | 8 | Nel paziente che inizia l'insulina basale non è opportuno sospendere una pre-esistente terapia con SGLT2i e/o GLP-1 RA, salvo specifiche controindicazioni o problemi di tollerabilità | 9 | 9 | 9 | 15.00 | Si | Rilevante |
| | 9 | Lo switch da SGLT2i e/o GLP-1 RA a insulina basale è opportuno in caso di specifiche situazioni cliniche come controindicazioni, problemi di tollerabilità, calo ponderale indesiderato | 8 | 7 | 8 | 8.38 | Si | Rilevante |
| Strategie di intensificazione con insulina basale: inerzia ad iniziare ed inerzia a titolare | 10 | Una tempestiva titolazione fino al raggiungimento del target glicemico personalizzato è necessaria per ottenere tutti i benefici dell'insulina basale | 9 | 8 | 9 | 12.13 | Si | Rilevante |
| | 11 | L'inerzia a iniziare e a titolare l'insulina basale fino al target glicemico personalizzato è spesso causa di insuccesso terapeutico | 8 | 8 | 9 | 12.13 | Si | Rilevante |
| | 12 | L'auto-titolazione dell'insulina basale deve essere raccomandata a tutti i pazienti, con la sola esclusione di coloro che non sono in grado di gestirla | 9 | 8 | 9 | 12.13 | Si | Rilevante |

segue **Tabella 1** | Risultati del processo di consenso Delphi.

| | # | Statement | Mediana | 30° percentile | 70° percentile | IPRAS-IPR | Consenso | Decisione |
|--|----|---|---------|----------------|----------------|-----------|----------|-----------|
| Strategie di intensificazione: free vs. fixed combination | 13 | È opportuno aggiungere l'insulina basale al GLP-1 RA solo dopo che è stata raggiunta la dose massima tollerata di GLP-1 RA | 6.5 | 5 | 7 | 1.75 | Sì | Incerto |
| | 14 | La combinazione libera di insulina basale e GLP-1 RA consente di ottimizzare gli effetti del GLP-1 RA su rischio cardiovascolare, peso corporeo e controllo glicemico | 8 | 8 | 9 | 12.13 | Sì | Rilevante |
| | 15 | Le combinazioni precostituite di insulina basale e GLP-1 RA raramente consentono di raggiungere le dosi di GLP-1 RA alle quali sono stati dimostrati i benefici extra-glicemici | 7 | 5 | 8 | 2.63 | Sì | Rilevante |
| | 16 | Le combinazioni precostituite di insulina basale e GLP-1 RA non consentono la titolazione ottimale delle singole molecole | 7 | 6 | 8 | 5.50 | Sì | Rilevante |
| | 17 | Le combinazioni precostituite di insulina basale e GLP-1 RA rappresentano una strategia terapeutica valida nei pazienti che mostrano effetti collaterali al GLP-1 RA, in quanto consentono una più graduale titolazione dei due principi attivi | 6.5 | 6 | 8 | 5.50 | Sì | Incerto |
| Strategie di intensificazione e de-intensificazione da basal-bolus nel diabete di tipo 2 | 18 | In pazienti in fallimento da terapia con farmaci orali (non GLP-1 RA) + insulina basale l'intensificazione mediante l'aggiunta di GLP-1 RA all'insulina basale, in combinazione fissa o libera, può consentire di raggiungere il target personalizzato di HbA1c | 8 | 7 | 8 | 8.38 | Sì | Rilevante |
| | 19 | In pazienti in fallimento da terapia con farmaci orali (non GLP-1 RA) + insulina basale l'intensificazione mediante l'aggiunta di GLP-1 RA offre i vantaggi dei benefici extra-glicemici di questa classe di farmaci | 8 | 8 | 9 | 12.13 | Sì | Rilevante |
| | 20 | In pazienti in basal-bolus è opportuna una rivalutazione periodica della effettiva necessità di tale terapia | 8 | 7.3 | 9 | 10.11 | Sì | Rilevante |
| | 21 | Nei pazienti in basal-bolus l'aggiunta di GLP-1 RA può consentire una sospensione dei boli prandiali mantenendo il compenso glicemico | 8 | 7 | 8 | 8.38 | Sì | Rilevante |
| | 22 | Nei pazienti in basal-bolus l'aggiunta di GLP-1 RA può consentire una sospensione dei boli prandiali migliorando la qualità di vita | 8 | 7.3 | 8.7 | 9.85 | Sì | Rilevante |
| | 23 | Le combinazioni precostituite di insulina basale e GLP-1 RA possono rappresentare un'alternativa terapeutica di semplificazione e conseguente de-intensificazione nei pazienti in basal-bolus | 8 | 7 | 8 | 8.38 | Sì | Rilevante |

segue **Tabella 1** | Risultati del processo di consenso Delphi.

| | # | Statement | Mediana | 30° percentile | 70° percentile | IPRAS-IPR | Consenso | Decisione |
|--|----|---|---------|----------------|----------------|-----------|----------|-----------|
| Analoghi lenti dell'insulina basale di seconda generazione | 24 | Gli analoghi lenti dell'insulina basale di seconda generazione si associano ad un minor rischio di ipoglicemie rispetto alle formulazioni precedenti | 9 | 9 | 9 | 15.00 | Sì | Rilevante |
| | 25 | Il minor rischio ipoglicemico degli analoghi lenti dell'insulina basale di seconda generazione permette una titolazione finalizzata ad un controllo metabolico più stringente rispetto alle formulazioni precedenti | 8 | 8 | 9 | 12.13 | Sì | Rilevante |
| | 26 | Gli analoghi lenti dell'insulina basale di seconda generazione consentono di titolare l'insulina basale in modo semplice ed efficace da parte del paziente | 8 | 7 | 8 | 8.38 | Sì | Rilevante |
| | 27 | La flessibilità nell'orario di somministrazione rispetto al timing abituale degli analoghi lenti dell'insulina basale di seconda generazione permette un più facile raggiungimento dei target glicemici | 7 | 7 | 8.7 | 8.99 | Sì | Rilevante |
| | 28 | La flessibilità nell'orario di somministrazione degli analoghi lenti dell'insulina basale di seconda generazione consente una migliore aderenza terapeutica | 7.5 | 7 | 9 | 9.25 | Sì | Rilevante |
| | 29 | Le caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche degli analoghi lenti dell'insulina basale di seconda generazione consentono la somministrazione in diversi momenti della giornata (ad esempio al mattino) | 9 | 8 | 9 | 12.13 | Sì | Rilevante |

stato organizzato un incontro *web* per spiegare la logica e la struttura dell'iniziativa. Dopo l'accettazione, sono state inviate via email le credenziali personali per accedere al sito *web* dedicato, contenente le 29 affermazioni individuate dal board, ed è stato chiesto di assegnare a ciascuno statement un punteggio di rilevanza su una scala a nove punti. Un punteggio da 1 a 3 faceva considerare lo statement come irrilevante, con un valore di 1 ad indicare il massimo grado di irrilevanza. Un punteggio da 7 a 9 faceva considerare lo statement come rilevante, con un valore di 9 ad indicare il massimo grado di rilevanza. Se veniva attribuito un punteggio da 4 a 6, lo statement era considerato di rilevanza incerta. Ai membri del panel è stato chiesto di fare un breve commento spiegando la logica della loro valutazione per ciascuna affermazione, o di suggerire di riformulare lo statement se quest'ultimo fosse ritenuto ambiguo o non chiaro. Dopo la fine del primo turno, sono stati tabulati i risultati. I punteggi assegnati

agli statement dai membri del panel sono stati analizzati quantitativamente per determinare l'esistenza di consenso tra i partecipanti. Come descritto nel RAND/UCLA *Appropriateness Method*, questo processo è iniziato con la determinazione dell'esistenza di disaccordo tra i partecipanti utilizzando il seguente processo a priori. Innanzitutto, è stato calcolato il valore dell'intervallo interpercentile (IPR), ovvero l'intervallo di risposte compreso tra il 70° e il 30° percentile; in secondo luogo, è stato calcolato il valore dell'intervallo interpercentile corretto per la simmetria (IPRAS), che è una misura della dispersione per distribuzioni asimmetriche; infine, sono stati confrontati i valori di IPR e IPRAS per vedere se c'era disaccordo. Si considera presenza di disaccordo (mancanza di consenso) se il valore dell'IPR risulta maggiore di quello dell'IPRAS⁽¹⁰⁾.

Il disaccordo tra i partecipanti produceva automaticamente una decisione incerta. Se, invece, non vi era disaccordo tra i partecipanti al panel, il valo-

re della mediana determinava se la decisione del gruppo su quella specifica affermazione fosse rilevante, irrilevante o incerta. Se la mediana rientrava nel terzile superiore della scala di risposta a 9 punti (categorie di risposta 7-9), allora l'affermazione era considerata rilevante, il che significa che il contenuto dell'affermazione è importante nel guidare la decisione clinica. Se la mediana rientrava nel terzile inferiore (categorie di risposta 1-3), allora l'affermazione veniva considerata irrilevante, nel senso che il suo contenuto non era utile per guidare la pratica clinica. Una mediana che si trovava all'interno del terzile centrale (categorie di risposta 4-6) produceva una decisione incerta.

Dopo la valutazione del consenso tra i partecipanti, a ciascun membro del panel è stata fornita una copia dei risultati del primo round, sia quelli complessivi che quelli personali di ciascun partecipante. I punteggi degli altri membri del panel non sono stati rivelati. Per ogni statement, a seconda dei voti del panel, è stato anche riportato se era stato raggiunto o meno l'accordo. Sono stati previsti un secondo e un terzo ciclo per facilitare il consenso in caso di dichiarazioni per le quali era documentato il disaccordo. Tuttavia, al primo turno è stato raggiunto un accordo su tutti i punti, rendendo superflua un'ulteriore valutazione da parte dei partecipanti. I risultati del primo round sono stati infine condivisi e discussi con tutta la community di 31 diabetologi attraverso un incontro virtuale ad hoc. La struttura del processo Delphi è riassunta in figura 1.

Risultati

Tutti i 31 partecipanti al panel hanno risposto al questionario. Dopo il completamento del primo turno, per nessuna delle 29 affermazioni i membri del panel hanno mostrato un disaccordo. Complessivamente sono stati considerati rilevanti 26 statement, mentre uno è stato ritenuto non rilevante. Per due affermazioni la rilevanza era incerta. La tabella 1 riporta i risultati relativi ai singoli statement.

Ruolo del controllo metabolico alla luce delle più recenti linee guida

Tutti i partecipanti al panel concordano totalmente (*statement 1*; punteggio mediano 9) sul fatto che il raggiungimento dell'obiettivo di HbA1c <7% abbia un impatto significativo sulla prevenzione delle complicanze microangiopatiche, come avvalorato dalla grande quantità di evidenze scientifiche. Inoltre, è stato raggiunto un consenso sull'importanza di raggiungere l'obiettivo di HbA1c <7% per prevenire le complicanze macrovascolari (*statement 2*). Tuttavia, il punteggio mediano per questa affermazione era 7; i maggiori commenti si riferivano alla presenza di risultati contrastanti negli studi che indagano la relazione tra controllo metabolico e rischio cardiovascolare, alla necessità di bilanciare un controllo metabolico stringente con il rischio di ipoglicemia e, soprattutto, alla necessità di agire su tutti i fattori di rischio cardiovascolare. È stato inoltre sottolineato che il raggiungimento

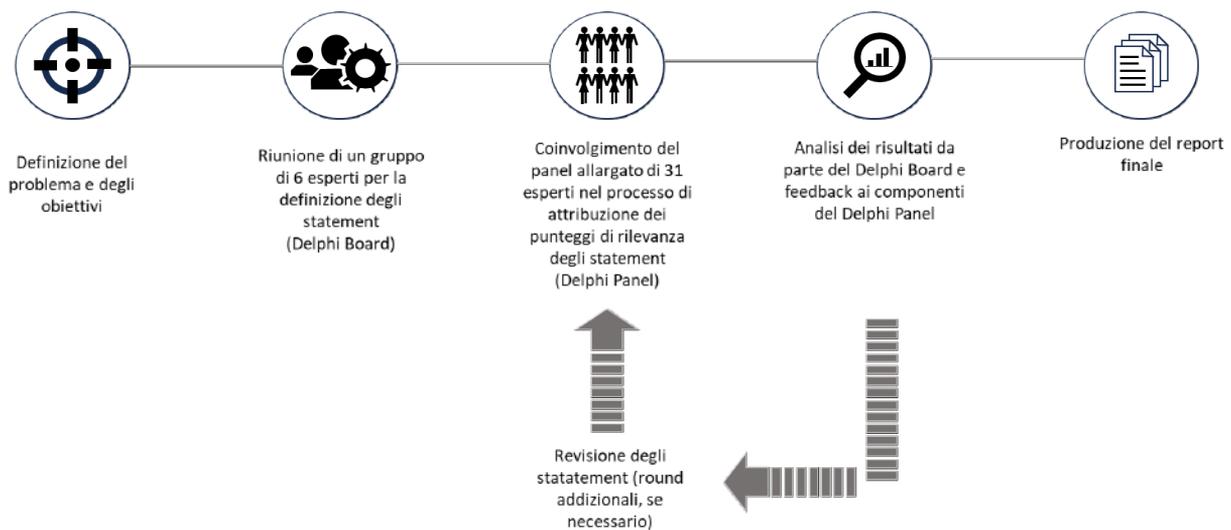


Figura 1 | Struttura del processo di consensus Delphi.

tempestivo dell'obiettivo è importante per evitare l'effetto memoria metabolica. È stato raggiunto un accordo generale, con un punteggio mediano di 8, riguardo alla possibilità di raggiungere in sicurezza l'obiettivo suggerito di HbA1c compreso tra 6,6% e 7,5% nella maggior parte dei pazienti trattati con analoghi della BI, in assenza di altri trattamenti che potrebbero causare ipoglicemia (*statement 3*). I partecipanti hanno sottolineato che le evidenze provenienti da studi randomizzati e dati *real-world* mostrano che i 2BI determinano una riduzione simile dei livelli di HbA1c con una minore incidenza di episodi ipoglicemici rispetto agli 1BI. Infine, i partecipanti al panel non sono stati d'accordo con l'affermazione secondo cui il raggiungimento del target di HbA1c ha un ruolo secondario nella prevenzione cardiorenale (*statement 4*; punteggio 2). Tutti gli esperti hanno sottolineato che esistono forti evidenze che collegano il controllo metabolico alle complicanze renali, anche se l'effetto sulla protezione cardiovascolare è ancora oggetto di dibattito.

Strategie di intensificazione dell'insulina basale: add-on vs switch

Vi è stato un forte consenso riguardo all'importanza di prendere in considerazione la terapia insulinica in qualsiasi stadio della storia naturale della malattia, se sono presenti situazioni quali grave iperglicemia, sintomi di scompenso glicemico o significativa perdita di peso non intenzionale (*statement 5*; punteggio mediano 9). A questo proposito è stato sottolineato che, in caso di grave scompenso glicometabolico e di ipercatabolismo, la terapia insulinica ottimizzata resta la terapia di scelta, consentendo un più rapido raggiungimento degli obiettivi glicemici prefissati. Inoltre, i partecipanti al panel hanno convenuto che l'aggiunta di BI consente il raggiungimento di un controllo metabolico ottimale nella maggior parte dei pazienti in terapia con SGLT2i e/o GLP-1 RA non a target (*statement 6*; punteggio 8), senza perdere la protezione cardio-renale offerta da GLP-1RA o SGLT-2i. È stato raggiunto un accordo generale, seppure con un livello di rilevanza inferiore (*statement 7*; punteggio 7), riguardo alla possibilità offerta dall'avvio della BI di migliorare la risposta ad altre terapie ipoglicemizzanti in corso attraverso la riduzione della glucotossicità. A questo riguardo, è stato obiettato che il presupposto è vero per i farmaci non insulinici che agiscono attraverso la stimolazione della secrezione insulinica, resa inefficace dalla glucotossicità, mentre

non si applica nel caso dei farmaci non insulinici il cui meccanismo d'azione non dipende sull'efficienza della cellula beta. C'è stato un forte consenso (*statement 8*; punteggio 9) riguardo all'importanza di non sospendere una terapia preesistente con SGLT2i e/o GLP-1 RA quando si inizia la BI, a meno che non siano presenti controindicazioni specifiche o problemi di tollerabilità. L'effetto additivo e i meccanismi d'azione complementari sono stati riconosciuti dai panelist come aspetti fondamentali per raggiungere in modo efficace e sicuro gli obiettivi glicemici desiderati. D'altro canto, i partecipanti al panel hanno convenuto che il passaggio da SGLT2i e/o GLP-1 RA a BI è appropriato in caso di situazioni cliniche specifiche come controindicazioni, problemi di tollerabilità o perdita di peso indesiderata con questi farmaci (*statement 9*; punteggio 8).

Strategie di intensificazione dell'insulina basale: inerzia nell'iniziare e nel titolare

C'è stato un ampio consenso (*statement 10*; punteggio 9) riguardo alla necessità di titolare tempestivamente la BI per sfruttare tutti i benefici della terapia nel raggiungimento degli obiettivi glicemici personalizzati. I partecipanti hanno sottolineato che gli studi con algoritmi di titolazione hanno dimostrato che la titolazione è essenziale per ottenere il massimo beneficio da questa terapia. È stato inoltre osservato che nella pratica clinica la terapia insulinica è spesso sottotitolata. Gli esperti hanno convenuto che l'inerzia nell'iniziare e titolare la BI rispetto al target glicemico personalizzato è spesso una causa di fallimento del trattamento (*statement 11*; punteggio 8). È stato sottolineato il ruolo dell'educazione strutturata sull'autogestione del diabete per coinvolgere i pazienti nella titolazione dell'insulina e migliorare l'aderenza al trattamento. Sulla stessa linea, c'è stato un forte accordo (*statement 12*; punteggio 9) sul fatto che l'autotitolazione della BI dovrebbe essere raccomandata a tutti i pazienti, ad eccezione di quelli che non sono in grado di gestirla, come condizione fondamentale per il rapido raggiungimento degli obiettivi glicemici desiderati. È stata sottolineata anche la necessità di coinvolgere i caregiver nelle attività educative.

Strategie di intensificazione: combinazione libera vs. combinazione preconstituita.

C'era incertezza sul fatto se la BI dovesse essere aggiunta al GLP-1 RA solo dopo che è stata raggiunta

la dose massima tollerata di GLP1-RA (*statement* 13; punteggio 6,5). Secondo alcuni esperti, raggiungere la dose massima tollerata di GLP1-RA è fondamentale per massimizzare i benefici cardiorenali e minimizzare le dosi di insulina, gli eventi ipoglicemici e l'aumento di peso. D'altra parte, è stato osservato che spesso la BI viene introdotta prima di raggiungere la dose massima tollerata di GLP1-RA, in particolare in caso di scarso controllo metabolico. Vi è stato accordo sul fatto che la combinazione libera di BI e GLP-1 RA ottimizza gli effetti di GLP-1 RA sul rischio cardiovascolare, sul peso corporeo e sul controllo glicemico (*statement* 14; punteggio 8). È stato osservato che la libera combinazione di BI e GLP-1RA consente di ottimizzare il dosaggio di entrambe le molecole, permettendo la somministrazione della massima dose tollerata di GLP-1RA e garantendo i relativi benefici sul rischio cardiovascolare e sul peso corporeo. La combinazione libera consente inoltre di mantenere il dosaggio massimo di GLP-1RA nei pazienti che necessitano di piccole quantità di BI, riducendo così il rischio di eccessiva basalizzazione. È stato raggiunto un accordo generale, anche se con un livello di rilevanza inferiore (*statement* 15; punteggio 7), riguardo all'affermazione che le combinazioni precostituite (FRC) di BI e GLP-1 RA raramente consentono di raggiungere dosi di GLP-1 RA alle quali sono stati dimostrati benefici extra-glicemici. Gli esperti hanno sottolineato che la rilevanza dell'affermazione dipende da cosa si intende per benefici extraglicemici. Per gli effetti sulla protezione cardiovascolare e sul peso, è probabile che debbano essere utilizzate dosi di GLP-1RA più elevate rispetto a quelle ottenute nelle FRC. Invece, per altri benefici non glicemici, le FRC potrebbero comunque essere utili. Sulla stessa linea, è stato raggiunto un consenso, sempre con un livello di rilevanza inferiore (*statement* 16; punteggio 7) sul fatto che le FRC non consentono la titolazione ottimale delle singole molecole. Sebbene alcuni esperti abbiano sottolineato la difficoltà nel raggiungere la dose ottimale di GLP-1 RA, altri hanno suggerito che risultati positivi si possono ottenere attraverso un miglioramento dell'aderenza dei pazienti e la semplificazione del trattamento. Infine, vi era incertezza (*statement* 17; punteggio 6,5) sul fatto che le FRC possano rappresentare una valida strategia terapeutica nei pazienti che mostrano effetti collaterali al GLP-1 RA, consentendo una titolazione più graduale dei due farmaci. Secondo alcuni partecipanti, il vantaggio risiede principalmente nella bassa dose

di GLP-1 RA, che sarebbe meglio tollerata, a favore di un supporto di BI più consistente, con un'azione sinergica sui target glicemici. Secondo altri, però, il limite maggiore di questo approccio è rappresentato dalla difficoltà di raggiungere un dosaggio adeguato dell'una o dell'altra molecola.

Strategie di intensificazione e de-intensificazione da basal-bolus

C'è stato accordo sul fatto che nei pazienti che non hanno risposto alla terapia con farmaci orali (diversi da GLP-1 RA orale) + BI, l'intensificazione con l'aggiunta del GLP-1 RA, in combinazione fissa o libera, può aiutare a raggiungere il target personalizzato di HbA1c (*statement* 18; punteggio 8) e che questo approccio offre il vantaggio dei benefici extra-glicemici del GLP-1 RA (*statement* 19; punteggio 8). Secondo i partecipanti, i vantaggi derivanti dall'aggiunta di un GLP-1 RA alla BI sono chiaramente documentati. È stato inoltre raggiunto un consenso (*statement* 20; punteggio 8) riguardo alla necessità, nei pazienti trattati con uno schema insulinico basal-bolus, di rivalutare periodicamente l'effettiva necessità di questa terapia. È stato sottolineato che spesso questo schema costituisce "l'eredità" di una terapia imposta durante un ricovero ospedaliero o una malattia intercorrente e poi non rivalutata. I partecipanti al panel hanno inoltre convenuto che nei pazienti trattati con uno schema insulinico basal-bolus, l'aggiunta di GLP-1 RA può consentire una sospensione dei boli prandiali mantenendo il controllo glicemico (*statement* 21; punteggio 8) e migliorando la qualità della vita (*statement* 22; punteggio 8). I panelist hanno inoltre convenuto che le FRC possono rappresentare un'alternativa terapeutica per la semplificazione e la conseguente deintensificazione della terapia nei pazienti trattati con uno schema basal-bolus (*statement* 23; punteggio 8). Gli argomenti a favore di questo approccio includono un minor rischio di ipoglicemia, effetti protettivi extraglicemici cardio-renali, riduzione del numero di iniezioni sottocutanee giornaliere, nessuna necessità di intensificare l'automonitoraggio della glicemia, semplice titolazione della dose, buona tollerabilità.

Analoghi di seconda generazione dell'insulina basale

C'è stato un ampio consenso (*statement* 24; punteggio 9) nel considerare le 2BI associate a un minor rischio di ipoglicemia rispetto alle formulazioni

precedenti. Secondo i partecipanti, un ampio numero di evidenze derivanti sia da studi randomizzati che da dati del mondo reale supporta questa affermazione. Inoltre, gli esperti hanno convenuto che il minor rischio di ipoglicemia associato alle 2BI consente una titolazione mirata a un controllo metabolico più rigoroso rispetto alle formulazioni precedenti (*statement* 25; punteggio 8), come supportato da *real-world* data. Le 2BI sono state considerate anche come un'opzione che consente una titolazione semplice ed efficiente da parte del paziente (*statement* 26; punteggio 8). In particolare, è stato sottolineato che il basso rischio di ipoglicemia tranquillizza il paziente, che si sente più sicuro nel titolare le dosi di BI. Gli esperti hanno concordato, anche se con un livello di rilevanza inferiore (*statement* 27; punteggio 7), che la flessibilità nei tempi di somministrazione delle 2BI rispetto ai tempi abituali consente un più facile raggiungimento degli obiettivi glicemici. Mentre in linea di principio la flessibilità nei tempi di somministrazione potrebbe facilitare la titolazione e migliorare l'aderenza al trattamento, in particolare nei pazienti con abitudini di vita irregolari, alcuni membri del panel hanno sottolineato la mancanza di prove concrete a sostegno di questa affermazione. Allo stesso modo, c'è stato accordo che la flessibilità nei tempi di somministrazione degli analoghi delle 2BI di seconda generazione consente una migliore aderenza terapeutica (*statement* 28; punteggio 7,5). Anche in questo caso il consenso si è basato principalmente su basi teoriche e sull'esperienza personale dei partecipanti, mentre mancano ancora solide evidenze scientifiche. Infine, vi è stato un ampio consenso (*statement* 29; punteggio 9) sul fatto che le caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche dei 2BI consentono la loro somministrazione in diversi momenti della giornata (ad esempio al mattino).

Discussione

Sin dalla sua scoperta, la terapia insulinica ha rappresentato un pilastro nella terapia del T2D, dove l'integrazione di insulina è spesso necessaria per ottenere un adeguato controllo glicemico. Tuttavia, la rivoluzione nell'approccio terapeutico al T2D osservata negli ultimi decenni^(1,2) impone un ripensamento del posizionamento della terapia insulinica in questo contesto. Questo progetto Delphi mirava a coprire diverse aree di incertez-

za relative alla terapia insulinica nel T2D, ed ha fornito importanti indicazioni utili per la pratica clinica.

- Innanzitutto, in un'epoca di grande enfasi all'approccio "treat to benefit", viene ribadita l'importanza del raggiungimento di target glicemici adeguati al fine di prevenire o ritardare l'insorgenza delle complicanze microvascolari^(1,2,8) e di quelle macrovascolari⁽¹¹⁻¹³⁾. Inoltre, è stata ribadita l'importanza di un raggiungimento precoce degli obiettivi glicemici durante il decorso del diabete, a causa dell'effetto legacy⁽¹⁴⁾. Tuttavia, è necessario un approccio integrato, non limitato alla correzione dell'iperglicemia⁽¹⁵⁾, e raggiungere i target glicemici desiderati minimizzando il rischio di ipoglicemie.
- Largo consenso è stato anche ottenuto riguardo le strategie di intensificazione con insulina basale, che dovrebbe essere un'aggiunta, e non un sostituto, delle terapie con effetto protettivo cardio-renale. Tuttavia, i dati di *real-world* sull'uso dei GLP1-RA documentano come sia ancora prevalente l'approccio che prevede l'interruzione di questo farmaco e lo switch a insulina basale. In particolare, in Italia, lo studio RESTORE ha mostrato che il 67,6% dei pazienti naïve all'insulina e in terapia con GLP-1 RA che necessitavano di intensificare la terapia sono passati all'insulina basale (il 22,1% ha iniziato anche 1-3 iniezioni di insulina rapida), il 22,7% ha aggiunto la basale mantenendo il GLP-1 RA e il 9,7% è passato a FRC⁽⁴⁾.
- L'inerzia clinica è stata riconosciuta come un altro problema importante dai componenti del panel, e molti dati documentano che la terapia insulinica spesso viene ritardata e sottotitolata, con un impatto negativo sugli outcome clinici^(16,17). A questo riguardo, una recente analisi del database Annali AMD, utilizzando l'approccio dell'intelligenza artificiale, ha identificato i fattori clinici di inerzia nell'iniziare la terapia insulinica, concentrandosi sul ruolo dell'"attesa tollerante", ovvero i pazienti con aumento borderline dei livelli di HbA1c o che mostrano un aumento inferiore allo 0,6% tra due visite consecutive sono quelli che sperimentano l'inerzia più lunga⁽¹⁸⁾.

I partecipanti erano inoltre concordi sulla necessità di titolare tempestivamente l'insulina basale e sul fatto che la sottotitolazione può

contribuire al fallimento del trattamento^(19,20). Inoltre, c'era un forte accordo sul fatto che l'autotitolazione dell'insulina basale dovrebbe essere sempre raccomandata, tranne in quella minoranza di pazienti che non sono in grado di gestirla, anche se in questi casi è stato enfatizzato il ruolo dei caregiver. A questo riguardo, l'Italian Titration Approach Study (ITAS), ha mostrato riduzioni comparabili di HbA1c e un rischio ipoglicemico altrettanto basso in pazienti T2D scarsamente controllati e naïve all'insulina che hanno iniziato insulina glargine 300 U/mL autotitolata o titolata dal medico⁽²¹⁾.

- Vi era incertezza sulla questione se l'insulina basale dovesse essere aggiunta al GLP-1 RA solo dopo aver raggiunto la dose massima tollerata di GLP-1-RA. I partecipanti al panel hanno riconosciuto che le combinazioni libere hanno il vantaggio di raggiungere potenzialmente il dosaggio massimo di GLP-1 RA, massimizzando così i suoi effetti benefici "dose-dipendenti" sulla protezione cardiovascolare, nonché sulla glicemia e sul peso corporeo^(22,23). Inoltre, la combinazione libera riduce il rischio di eccessiva basalizzazione, diminuendo le unità di insulina necessarie per ottimizzare il controllo del glucosio⁽²⁴⁾.

Di converso, i partecipanti al panel hanno concordato, anche se con un livello di rilevanza inferiore, che le FRC solitamente non consentono di raggiungere il dosaggio massimo di GLP-1 RA, limitando così potenzialmente gli effetti extraglicemici.

- È stato inoltre raggiunto un accordo relativo al minor rischio di ipoglicemia, al controllo del peso e alla semplicità di somministrazione delle FRC, che potrebbero favorire l'aderenza, mentre è stato fortemente dibattuto se le FRC possano mitigare gli effetti collaterali del GLP-1 RA, e lo *statement* corrispondente è stato considerato incerto^(25,26).
- I panelist hanno concordato sui benefici di un'intensificazione aggiungendo GLP-1 RA all'insulina basale, in combinazione fissa o libera, con i vantaggi dei benefici extra-glicemici del GLP-1 RA, come documentato dai programmi clinici Get-Goal^(27,28), Lixilan⁽²⁹⁻³¹⁾ e Dual⁽³²⁻³⁶⁾.

Inoltre, è stato raggiunto un forte consenso riguardo l'opportunità di rivalutare periodicamente

l'effettiva necessità della terapia insulinica basal-bolus, considerando la mancanza di de-prescrizione come l'altra faccia dell'inerzia clinica.

I partecipanti hanno convenuto che l'aggiunta di GLP-1 RA può consentire una sospensione dei boli prandiali, mantenendo il controllo glicemico e migliorando la qualità della vita^(37,38). Le FRC possono rappresentare una strategia per semplificare e deintensificare da uno schema basal-bolus di insulina, come supportato dai risultati dello studio BEYOND⁽⁹⁾.

- I partecipanti al panel hanno mostrato un ampio consenso riguardo al minor rischio di ipoglicemia dimostrato per gli analoghi dell'insulina basale di seconda generazione⁽³⁹⁾ e per le sue conseguenze pratiche, tra cui una più semplice titolazione ed auto-titolazione e il raggiungimento di obiettivi più ambiziosi⁽⁴⁰⁾. Il consenso del panel su questi aspetti è anche in linea con le linee guida italiane⁽⁸⁾, che raccomandano l'uso di 2BI per tutti i pazienti con T2D che necessitano di insulina basale. Inoltre, gli esperti concordano sull'importanza della flessibilità nei tempi di somministrazione e sul suo impatto sull'adesione, sebbene queste affermazioni siano meno supportate dalla letteratura attuale.

In conclusione, il processo Delphi ha consentito di focalizzare il ruolo della terapia insulinica basale alla luce delle più recenti evidenze scientifiche e di ribadire l'importanza nell'armamentario terapeutico del T2D. La disponibilità di classi di farmaci con documentata attività antiiperglicemizzante e di protezione cardio-renale consente oggi di posticipare in molti casi l'avvio della terapia insulinica e di semplificare gli schemi terapeutici. Tuttavia, rimane fondamentale iniziare in modo tempestivo la terapia insulinica quando richiesta e di titolarla in modo adeguato al raggiungimento dei target prestabiliti. La terapia con insulina basale dovrebbe sempre, salvo controindicazioni, essere avviata in aggiunta, e non in sostituzione, dei trattamenti in corso con benefici cardiorenali. Nel complesso, le insuline basali di seconda generazione dovrebbero essere preferite per il loro profilo farmacologico, la maggiore semplicità di autotitolazione e la flessibilità di somministrazione, che possono aumentare l'aderenza e migliorare i risultati.

Punti chiave

- Questa Delphi expert consensus affronta le domande aperte sul ruolo attuale della terapia con insulina basale nel T2D.
- Un panel di 31 esperti ha mostrato accordo sul livello di rilevanza di 29 affermazioni riguardanti la terapia con insulina basale.
- I risultati offrono una guida pratica per i medici riguardo le strategie terapeutiche che prevedono l'utilizzo di insulina basale.

Key points

- This Delphi expert consensus addresses open questions about the current role of basal insulin therapy in T2D.
- A panel of 31 experts showed agreement on the level of relevance of 29 statements regarding basal insulin therapy.
- The results offer practical guidance for doctors regarding therapeutic strategies involving the use of basal insulin.

Funding

The project was funded by Sanofi Srl, Milan.

Competing interest

R. Buzzetti received compensation or funding from the following Pharmaceutical and/or Diagnostic Companies: Sanofi, Novo Nordisk, Eli Lilly, Abbott, Astrazeneca, Vertex, Guidotti. **R. Candido** received consultancy fees from Boehringer Ingelheim, Eli-Lilly, Novo Nordisk, Astra-Zeneca, Sanofi-Aventis, Roche Diabetes Care; speaking fees from Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Eli-Lilly, Novo Nordisk, Sanofi, Mundipharma Pharmaceutical, Abbott, MSD, Neopharmed Gentili, Menarini, Essex Italia, Ascensia Diabetes. **K. Esposito** received speaking and lecture fees from Novo Nordisk and Eli Lilly and has provided consultancy services to Roche. **A. Giaccari** received speaker's fees and/or Advisory Board from Lilly, Novo-Nordisk, and Sanofi. **E. Mannucci** received consultancy and/or speaking fees from Eli Lilly, Novo Nordisk, and Sanofi. **A. Nicolucci** received funding for research from Sanofi, NovoNordisk, Alfasigma, Pkdare, AstraZeneca, Johnson&Johnson, Medtronic, Shionogi, SOBI, Meteda, and Theras. **G. Russo** is on the advisory board and received consultancy and lectures fees from Novo Nordisk, Astra Zeneca, Sanofi, Boehringer, Lilly, Mundipharma, and Sanchio.

Bibliografia

1. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al. On behalf of the American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 46(Suppl 1):S140-S157, 2023.
2. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 45:2753-2786, 2022.
3. Khunti K, Millar-Jones D. Clinical inertia to insulin initiation and intensification in the UK: A focused literature review. *Prim Care Diabetes* 11:3-12, 2017.
4. Candido R, Nicolucci A, Larosa M, Rossi MC, Napoli R. RESTORE-G (Retrospective analysis on the therapeutic approaches after GLP-1 RA treatment in type 2 diabetes patients) Study Group. Treatment intensification following glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment in type 2 diabetes: The RESTORE-G real-world study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* S0939-4753(23)00294-6, 2023.
5. ORIGIN Trial Investigators; Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, Maggioni AP, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 367:319-28, 2012.
6. Roussel R, Ritzel R, Boëlle-Le Corfec E, Balkau B, Rosenstock J. Clinical perspectives from the BEGIN and EDITION programmes: Trial-level meta-analyses outcomes with either degludec or glargine 300U/mL vs glargine 100U/mL in T2D. *Diabetes Metab* 44:402-09, 2018.
7. Owens DR, S Bailey T, Fanelli CG, Yale JF, Bolli GB. Clinical relevance of pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of insulin degludec (100, 200U/mL) and insulin glargine (100, 300U/mL)-a review of evidence and clinical interpretation. *Diabetes Metab* 45:330-40, 2019.
8. Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD). La terapia del diabete mellito di tipo 2. Versione aggiornata a Dicembre 2022. https://www.siditalia.it/pdf/LG_379_diabete_ed2022_feb2023.pdf.
9. Giugliano D, Longo M, Caruso P, Di Fraia R, Scappaticcio L, Gicchino M, Petrizzo M, Bellastella G, Maiorino MI, Esposito K. Feasibility of Simplification From a Basal-Bolus Insulin Regimen to a Fixed-Ratio Formulation of Basal Insulin Plus a GLP-1RA or to Basal Insulin Plus an SGLT2 Inhibitor: BEYOND, a Randomized, Pragmatic Trial. *Diabetes Care* 44:1353-1360, 2021.
10. Fitch K, Bernstein S, Aguilar M. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Santa Monica: RAND Corporation, 2001.
11. Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 7:e42551, 2012.
12. Wang T, Zhang X, Liu J. Long-Term Glycemic Variability and Risk of Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *Horm Metab Res* 54:84-93, 2022.
13. Fralick M, Colacci M, Oduyayo A, Siemieniuk R, Glynn RJ. Lowering of hemoglobin A1C and risk of cardiovascular outcomes and all-cause mortality, a meta-regression analysis. *J Diabetes Complications* 34:107704, 2020.
14. Ceriello A, Lucisano G, Prattichizzo F, et al. AMD Annals study group. The legacy effect of hyperglycemia and early use of SGLT-2 inhibitors: a cohort study with newly-diagnosed people with type 2 diabetes. *Lancet Reg Health Eur* 31:100666, 2023.

15. Rydén L, Ferrannini G, Mellbin L. Risk factor reduction in type 2 diabetes demands a multifactorial approach. *Eur J Prev Cardiol* 26(2_suppl):81-91, 2019.
16. Peng XV, McCrimmon RJ, Shepherd L, Boss A, Lubwama R, Dex T, et al. Glycemic control following GLP-1 RA or basal insulin initiation in real-world practice: a retrospective, observational, longitudinal cohort study. *Diabetes Ther* 11:2629e45, 2020.
17. Ruiz-Negrón N, Wander C, McAdam-Marx C, Pesa J, Bailey RA, Bellows BK. Factors Associated with Diabetes-Related Clinical Inertia in a Managed Care Population and Its Effect on Hemoglobin A1c Goal Attainment: A Claims-Based Analysis. *J Manag Care Spec Pharm* 25:304-313, 2019.
18. Musacchio N, Zilich R, Ponzani P, et al. Transparent machine learning suggests a key driver in the decision to start insulin therapy in individuals with type 2 diabetes. *J Diabetes* 15:224-236, 2023.
19. Deerochanawong C, Bajpai S, Dwipayana IMP, Hussein Z, Mabunay MA, Rosales R, Tsai ST, Tsang MW. Optimizing Glycemic Control Through Titration of Insulin Glargine 100 U/mL: A Review of Current and Future Approaches with a Focus on Asian Populations. *Diabetes Ther* 8:1197-1214, 2017.
20. Chan SP, Aamir AH, Bee YM, Deerochanawong C, Paz-Pacheco E, Tiu F, Foo SH, Tan KEK, Le TQ, Saraswati MR, Bunnag P, Panusunan Sibarani R, Raza SA, Tran NQ. Practical Guidance on Basal Insulin Initiation and Titration in Asia: A Delphi-Based Consensus. *Diabetes Ther* 13:1511-1529, 2022.
21. Bonadonna RC, Giaccari A, Buzzetti R, Aimaretti G, Cucinotta D, Avogaro A, et al. Italian Titration approach study (ITAS) with insulin glargine 300 U/mL in insulin-naive type 2 diabetes: design and population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 29:496-503, 2019.
22. Honigberg MC, Chang LS, McGuire DK, Plutzky J, Aroda VR, Vaduganathan M. Use of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: A Review. *JAMA Cardiol* 5:1182-1190, 2020.
23. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Metab* 46:101102, 2021.
24. Castellana M, Cignarelli A, Brescia F, Laviola L, Giorgino F. GLP-1 receptor agonist added to insulin versus basal-plus or basal-bolus insulin therapy in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 35:e3082, 2019.
25. Giorgino F, Caruso I, Napoli R. Titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide: A simplified approach to glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 170:108478, 2020.
26. Goldman J, Trujillo JM. iGlarLixi: A Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine 100 U/mL and Lixisenatide for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Ann Pharmacother* 51:990-999, 2017.
27. Riddle MC, Aronson R, Home P, et al. Adding once-daily lixisenatide for type 2 diabetes inadequately controlled by established basal insulin: a 24-week, randomized, placebo-controlled comparison (GetGoal-L). *Diabetes Care* 36: 2489-2496, 2013.
28. Seino Y, Min KW, Niemoeller E, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the once-daily GLP-1 receptor agonist lixisenatide in Asian patients with type 2 diabetes insufficiently controlled on basal insulin with or without a sulfonylurea (GetGoal-L-Asia). *Diabetes Obes Metab* 14: 910-7, 2012.
29. Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C, Unger J, Bellido D, González-Gálvez G. Efficacy and Safety of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Basal Insulin and Metformin: The LixiLan-L Randomized Trial. *Diabetes Care* 40:809, 2017.
30. Rosenstock J, Aronson R, Grunberger G, Hanefeld M, Piatti P, Serusclat P, et al. Benefits of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide, Versus Insulin Glargine and Lixisenatide Monocomponents in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Oral Agents: The LixiLan-O Randomized Trial. *Diabetes Care* 39:2026-35, 2016.
31. Blonde L, Rosenstock J, Del Prato S, Henry R, Shehadeh N, Frias J, et al. Switching to iGlarLixi Versus Continuing Daily or Weekly GLP-1 RA in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled by GLP-1 RA and Oral Antihyperglycemic Therapy: The LixiLan-G Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care* 42: 2108-16, 2019.
32. Gough SC, Bode B, Woo V, Rodbard HW, Linjawi S, Poulsen P, et al. Efficacy and safety of a fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira) compared with its components given alone: results of a phase 3, open-label, randomised, 26-week, treat-to-target trial in insulin-naive patients with type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2:885-93, 2014.
33. Linjawi S, Bode BW, Chaykin LB, Courrèges JP, Handelsman Y, Lehmann LM, et al. The Efficacy of IDegLira (Insulin Degludec/Liraglutide Combination) in Adults with Type 2 Diabetes Inadequately Controlled with a GLP-1 Receptor Agonist and Oral Therapy: DUAL III Randomized Clinical Trial. *Diabetes Ther* 8:101-14, 2017.
34. Buse JB, Vilsbøll T, Thurman J, Blevins TC, Langbakke IH, Böttcher SG, et al. Contribution of liraglutide in the fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira). *Diabetes Care* 37:2926-33, 2014.
35. Wysham CH, Campos C, Kruger D. Safety and Efficacy of Insulin Degludec/Liraglutide (IDegLira) and Insulin Glargine U100/Lixisenatide (iGlarLixi), Two Novel Co-Formulations of a Basal Insulin and a Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist, in Patients With Diabetes Not Adequately Controlled on Oral Antidiabetic Medications. *Clin Diabetes* 36:149-59, 2018.
36. Trujillo JM, Roberts M, Dex T, Chao J, White J, LaSalle J. Low incidence of gastrointestinal adverse events over time with a fixed-ratio combination of insulin glargine and lixisenatide versus lixisenatide alone. *Diabetes Obes Metab* 20:2690-4, 2018.
37. Bonora BM, Rigato M, Frison V, D'Ambrosio M, Tadiotto F, Lapolla A, Simioni N, Paccagnella A, Avogaro A, Fadini GP. Deintensification of basal-bolus insulin after initiation of GLP-1RA in patients with type 2 diabetes under routine care. *Diabetes Res Clin Pract* 173:108686, 2021.
38. Castellana M, Cignarelli A, Brescia F, Laviola L, Giorgino F. GLP-1 receptor agonist added to insulin versus basal-plus or basal-bolus insulin therapy in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 35:e3082, 2019.
39. Roussel R, Ritzel R, Boëlle-Le Corfec E, Balkau B, Rosenstock J. Clinical perspectives from the BEGIN and EDITION programmes: Trial-level meta-analyses outcomes with either degludec or glargine 300U/mL vs glargine 100U/mL in T2D. *Diabetes Metab* 44:402-09, 2018.
40. Gupta S, Wang H, Skolnik N, Tong L, Liebert RM, Lee LK, Stella P, Cali A, Preblick R. Treatment Dosing Patterns and Clinical Outcomes for Patients with Type 2 Diabetes Starting or Switching to Treatment with Insulin Glargine (300 Units per Milliliter) in a Real-World Setting: A Retrospective Observational Study. *Adv Ther* 35:43-55, 2018.

SURVEY

Consapevolezza e ruolo del diabetologo nelle sindromi lipodistrofiche: una survey AMD

Awareness and role of the diabetologist in lipodystrophic syndromes: an AMD survey

Basilio Pintaudi¹

¹ SC Diabetologia, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano.

Corresponding author: basilio.pintaudi@ospedaleniguarda.it

Abstract

Lipodystrophic syndromes are rare pathologies characterized by the more or less generalized absence of subcutaneous adipose tissue resulting in low circulating levels of leptin. They are characterized by some peculiar physical aspects such as: acanthosis nigricans, muscular hypertrophy, phlebomegaly, eruptive xanthomas, progeroid appearance, cushingoid appearance, acromegaloid appearance. Some clinical conditions are also commonly associated with lipodystrophic syndromes: diabetes mellitus with high insulin requirement (≥ 200 units/day or ≥ 2 units/kg/day), severe hypertriglyceridemia (≥ 500 mg/dL), hepatic steatosis. The importance of an early diagnosis and the presence of clinical metabolic alterations make the role of the diabetologist fundamental in recognizing cases and possibly treating them appropriately. In order to evaluate the level of knowledge of the diabetologists on the topic, a national survey was structured. The survey was completed by a total of 103 AMD Members. 27.2% of respondents declared they were familiar with lipodystrophic syndromes. Respondents to the survey declared that in most cases (68.0%) they followed a number of patients between 1 and 50 with clinical characteristics referable to lipodystrophic syndromes. In the majority of cases (47.6%) recombinant leptin was recognized as the best treatment. The survey highlights very clearly how there is a real desire among clinicians to be involved in education and training initiatives relating to the topic.

KEY WORDS lipodystrophic syndromes; leptin; diabetes mellitus.

Riassunto

Le sindromi lipodistrofiche sono patologie rare caratterizzate dalla assenza più o meno generalizzata di tessuto adiposo sottocutaneo con conseguenti bassi livelli circolanti di leptina. Esse si caratterizzano per alcuni aspetti fisici peculiari quali: acantosis nigricans, ipertrofia muscolare, flebomegalia, xantomi eruttivi, aspetto progeroide, aspetto



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Pintaudi B. Consapevolezza e ruolo del diabetologo nelle sindromi lipodistrofiche: una survey AMD. JAMD 26:260-266, 2023.

DOI 10.36171/jamd23.26.4.4

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received December, 2023

Accepted December, 2023

Published January, 2024

Copyright © 2023 B. Pintaudi. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

cushingoide, aspetto acromegaloide. Alcune condizioni cliniche sono inoltre comunemente associate alle sindromi lipodistrofiche: diabete mellito con elevato fabbisogno insulinico (≥ 200 unità/die o ≥ 2 unità/kg/die), ipertrigliceridemia grave (≥ 500 mg/dL), steatosi epatica. L'importanza di una diagnosi precoce e la presenza di alterazioni cliniche di ordine metabolico rendono il ruolo del diabetologo fondamentale nel riconoscere i casi ed eventualmente trattarli in modo adeguato. Allo scopo di valutare il livello di conoscenza della classe diabetologica sul tema delle sindromi lipodistrofiche è stata strutturata una survey nazionale. La survey è stata compilata complessivamente da 103 Soci AMD. Il 27.2% dei rispondenti ha dichiarato di avere familiarità con le sindromi lipodistrofiche. I rispondenti alla survey hanno dichiarato di seguire nella maggior parte dei casi (68.0%) un numero di pazienti compreso tra 1 e 50 con caratteristiche cliniche riferibili alle sindromi lipodistrofiche. Nella maggior parte dei casi (47.6%) la leptina ricombinante veniva riconosciuta come il migliore trattamento. La survey evidenzia in maniera molto chiara come vi sia la reale voglia dei clinici di essere coinvolti in iniziative di educazione e formazione relative al tema.

PAROLE CHIAVE sindromi ipodistrofiche; leptina; diabete mellito.

Le sindromi lipodistrofiche sono patologie estremamente rare, con una prevalenza complessiva pari a 1,3 - 4,7 casi per milione di abitanti⁽¹⁻³⁾. Esse vengono classificate, in base all'eziologia, in forme congenite o acquisite e, in base alla distribuzione della carenza di tessuto adiposo, in forme generalizzate o parziali. La lipodistrofia dal punto di vista fisiopatologico è caratterizzata dalla assenza più o meno generalizzata di tessuto adiposo sottocutaneo con conseguenti bassi livelli circolanti di leptina, una adipochina che riveste un importante ruolo nella regolazione dell'omeostasi energetica, nel metabolismo lipidico e glucidico, nella funzione riproduttiva e in diverse altre funzioni fisiologiche. La perdita di tessuto adiposo si presenta come zone corporee con carenza di grasso, muscoli ben definiti ed ipertrofici ed apparente flebomegalia, alternate a zone corporee con un accumulo compensatorio elevato di grasso. Nei pazienti lipodistrofici la carenza di tessuto adiposo, in grado di immagazzinare l'energia in eccesso, determina

ipertrigliceridemia e steatosi ectopica a livello viscerale. La steatosi ectopica, l'insulino-resistenza, la lipo- e la glucotossicità interessano in maniera diversificata cuore, reni, fegato, pancreas, con una progressione temporale variabile. L'impegno sistemico può comportare insorgenza di malattia cardiovascolare e scompenso cardiaco, cirrosi e insufficienza epatica, nefropatia e insufficienza renale, pancreatite acuta⁽⁴⁻⁶⁾. Le complicanze della lipodistrofia possono avere conseguenze irreversibili fino al rischio di morte prematura, con una età media di decesso tra i 12 e i 32 anni per le diverse forme di lipodistrofia. Nei pazienti lipodistrofici, nonostante la dieta e il trattamento con farmaci diabetologici e/o ipolipemizzanti anche ad alte dosi, spesso le anomalie metaboliche non vengono controllate adeguatamente, e questo contribuisce a peggiorare le comorbidità associate, rendendo spesso necessari ulteriori trattamenti, ospedalizzazione, e comportando una notevole riduzione dell'aspettativa di vita. La metreleptina, analogo ricombinate della leptina umana, è l'unico farmaco specificamente autorizzato per il trattamento della lipodistrofia e rappresenta ad oggi la sola opzione terapeutica in grado di trattare la causa principale alla base delle complicanze metaboliche correlate, ovvero la carenza di leptina^(7,8).

Le sindromi lipodistrofiche si caratterizzano per alcuni aspetti fisici peculiari quali: acantosis nigricans, ipertrofia muscolare, flebomegalia, xantomi eruttivi, aspetto progeroide (invecchiamento precoce), aspetto cushingoide, aspetto acromegaloide^(9,10). Alcune condizioni cliniche sono inoltre comunemente associate alle sindromi lipodistrofiche: diabete mellito con elevato fabbisogno insulinico (≥ 200 unità/die o ≥ 2 unità/kg/die), ipertrigliceridemia grave (≥ 500 mg/dL), steatosi epatica (Figura 1).

L'importanza di una diagnosi precoce e la presenza di alterazioni cliniche di ordine metabolico a carico di questi pazienti rendono il ruolo del diabetologo fondamentale nel riconoscerli ed eventualmente trattarli in modo adeguato.

Allo scopo di valutare il livello di conoscenza della classe diabetologica sul tema delle sindromi lipodistrofiche è stata strutturata una survey nazionale. Attraverso una mail alert tutti i Soci AMD sono stati messi a conoscenza della survey cui hanno avuto modo di accedere tramite apposito link. La survey comprendeva 8 domande

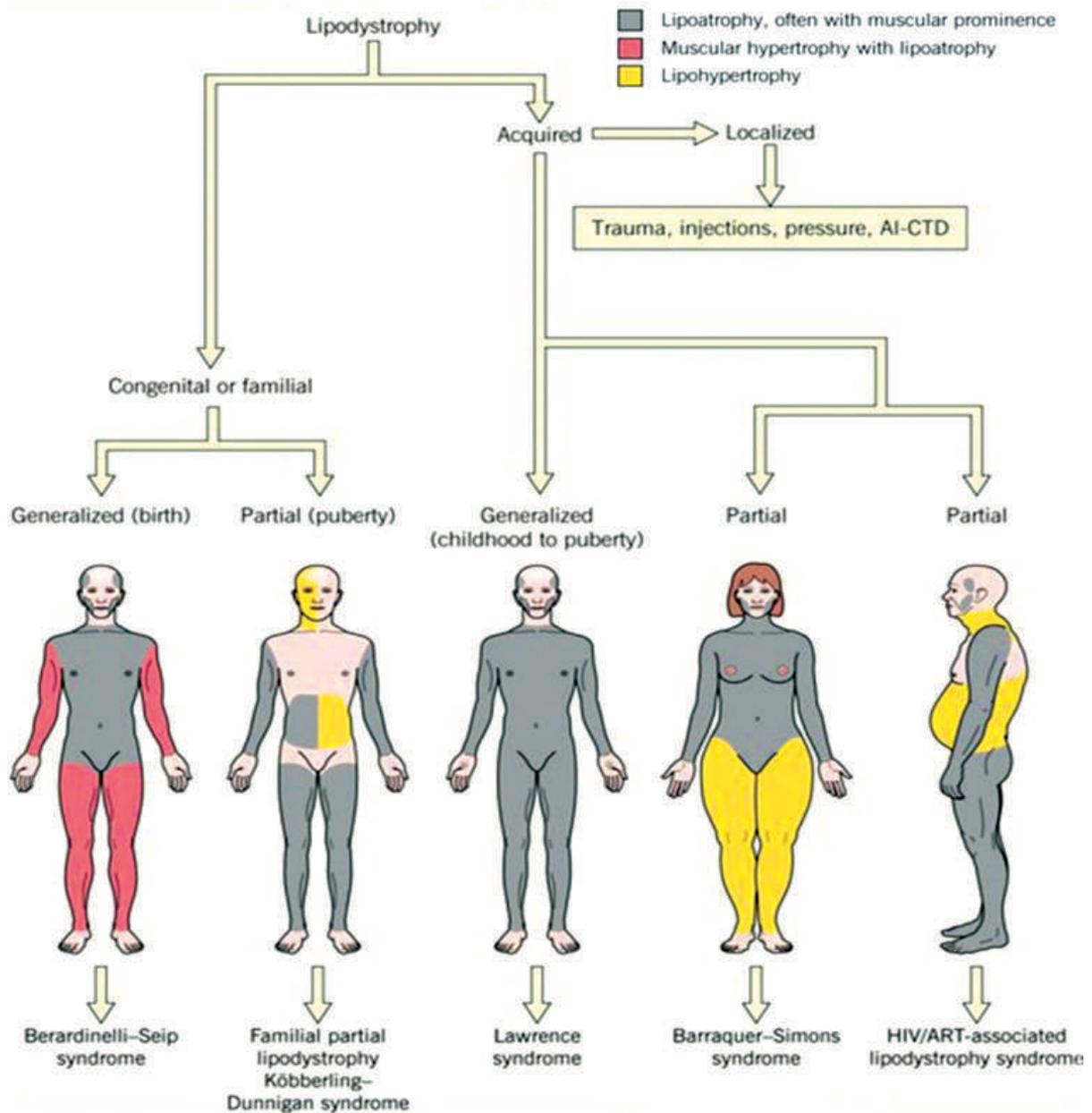


Figura 1 | Sindromi lipodistrofiche: differenti fenotipi.

relative alla tematica. A supporto delle domande vi erano in alcuni casi fotografie esemplificative di soggetti affetti da sindrome lipodistrofica. La survey è stata compilata complessivamente da 103 Soci AMD. Di seguito si riportano i risultati più rilevanti.

Domanda 1

Il 27.2% dei rispondenti ha dichiarato di avere familiarità con le sindromi lipodistrofiche. Questo risultato dimostra come vi sia ampio margine di

informazione e conseguentemente formazione sul tema. Essendo una patologia rara la maggior parte degli operatori sanitari non ha grande dimestichezza con la sua conoscenza, soprattutto per quanto concerne il sospetto clinico di diagnosi. Il 51,5% dei rispondenti dichiara di avere poca familiarità.

Domanda 2

Il secondo quesito della survey è dedicato al numero stimato di pazienti seguiti dal Centro di

diabetologia che presentano le caratteristiche cliniche comunemente associate alle sindromi lipodistrofiche (diabete mellito con elevato fabbisogno insulinico, ipertrigliceridemia grave, steatosi epatica). I rispondenti alla survey hanno dichiarato di seguire nella maggior parte dei casi (68.0%) un numero di pazienti compreso tra 1 e 50 con caratteristiche cliniche riferibili alle sindromi lipodistrofiche. In una rilevante percentuale dei casi (19.4%) la presenza di tali condizioni cliniche interessava tra 50 e 100 pazienti seguiti dal Centro (Figura 2).

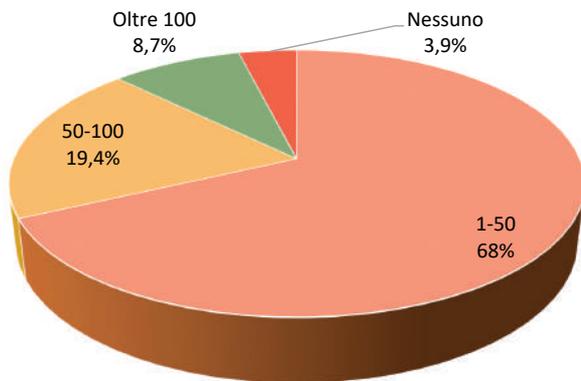


Figura 2 | Pazienti con caratteristiche cliniche associate alle sindromi lipodistrofiche.

Domanda 3

La domanda numero 3 pone direttamente un quesito determinante ai fini della quantificazione del fenomeno. Essa infatti richiede al rispondente di dichiarare per quanti dei soggetti da lui assistiti si possa ipotizzare che abbiano una sindrome lipodistrofica. Il 52.5% dei rispondenti ha dichiarato di sospettare una possibile sindrome lipodistrofica per un numero di pazienti tra 1 e 5. Il dato rilevante riguarda tuttavia la elevata percentuale di rispondenti che ha dichiarato di sospettare una sindrome lipodistrofica per oltre 10 pazienti seguiti. Essendo una patologia rara, la numerosità stimata di soggetti potenzialmente coinvolti dal fenomeno sembrerebbe in pratica clinica abbastanza importante.

Domanda 4

Il quesito ha l'obiettivo di quantificare i sospetti casi di sindrome lipodistrofica rispetto all'età di

insorgenza. Sia quando venivano ipotizzati tra 1 e 5 casi sia quando i casi ipotizzati erano tra 5 e 10 le percentuali erano gradatamente crescenti nelle varie età considerate (entro 1 anno di età, dalla pubertà in poi, tra infanzia e adolescenza, nel periodo successivo alla pubertà) (Figura 3).

Domanda 5

Il quesito esplora quali siano i caratteri fisici maggiormente prevalenti nei casi sospetti di sindrome lipodistrofica seguiti dal Centro. Aspetto cushingoide, acantosis nigricans e ipertrofia muscolare risultavano essere i tratti fisici maggiormente rappresentati e su cui i rispondenti verosimilmente sono in grado di basare i propri sospetti diagnostici (Figura 4).

Domanda 6

Ponendo invece il focus sulle caratteristiche cliniche caratterizzanti queste patologie i rispondenti dichiaravano di riscontrare in significative percentuali casi di diabete mellito con elevato fabbisogno insulinico (≥ 200 unità/die o ≥ 2 unità/kg/die), ipertrigliceridemia grave (≥ 500 mg/dL) oppure steatosi epatica (Figura 5).

Domanda 7

Il quesito numero 7 affronta il tema della possibile terapia delle sindromi lipodistrofiche. Nella maggior parte dei casi (47.6%) la leptina ricombinante veniva riconosciuta come il migliore trattamento di tali condizioni. Una percentuale significativa di rispondenti (18.4%) indicava i farmaci ipoglicemizzanti come la migliore strategia terapeutica. Anche fibrati, ipolipemizzanti e terapia dietetica venivano inoltre segnalati come eventuale arma terapeutica (Figura 6).

Domanda 8

L'ultimo quesito della survey evidenzia in maniera molto chiara come vi sia la reale voglia dei clinici di essere coinvolti in iniziative di educazione e formazione relative al tema. Tale necessità deriva verosimilmente dalla relativa consapevolezza sul tema che la stessa survey ha permesso di generare.

Si ringraziano tutti i Soci che hanno permesso la realizzazione della survey per la loro attiva partecipazione.

Si ringrazia Amryt Pharma per il prezioso supporto non condizionante all'iniziativa.

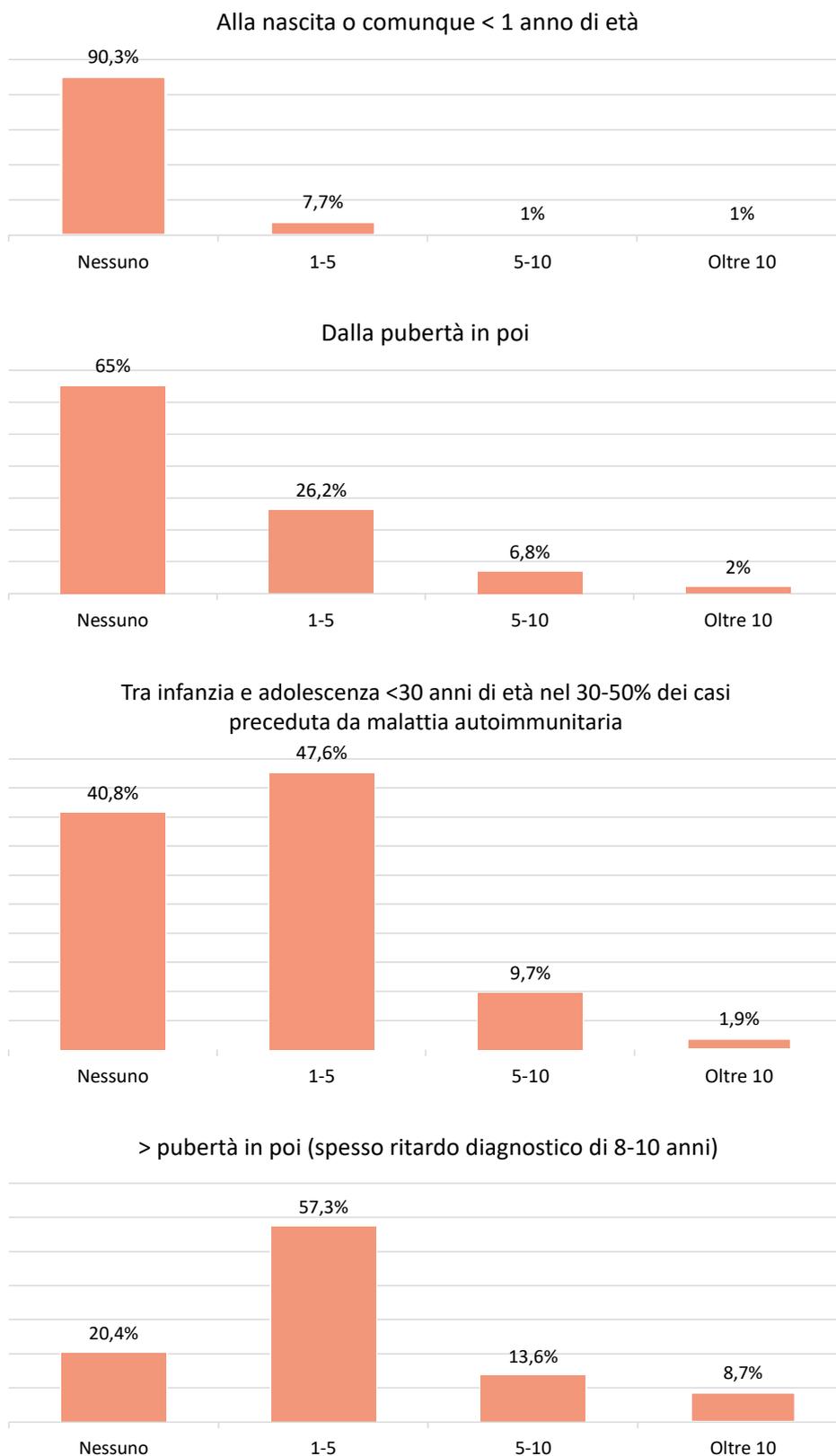


Figura 3 | Sindrome lipodistrofica ed età di insorgenza.

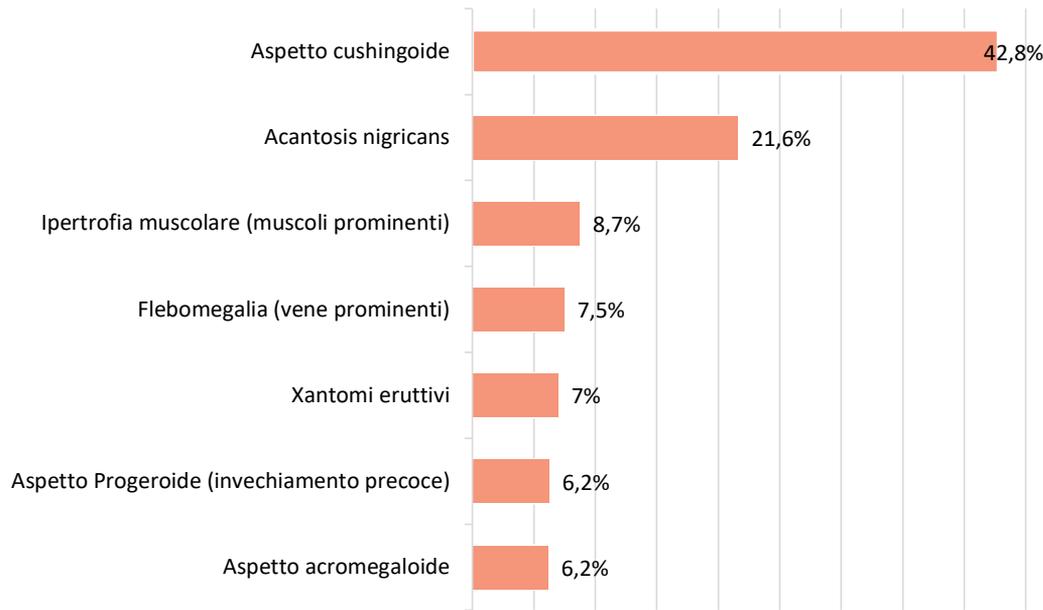


Figura 4 | Caratteri fisici delle sindromi lipodistrofiche.

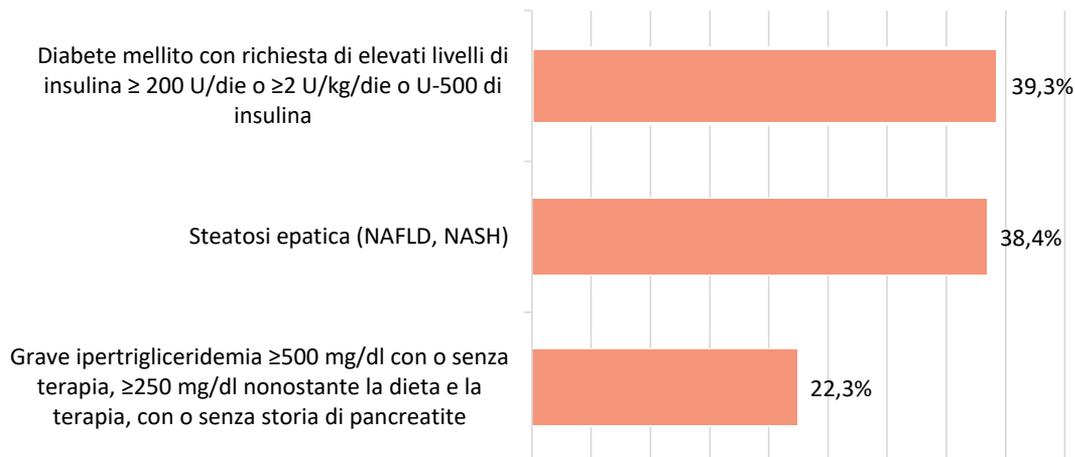


Figura 5 | Caratteristiche cliniche delle sindromi.

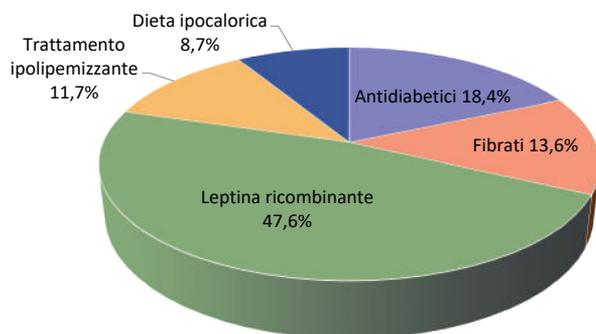


Figura 6 | Possibili terapie delle sindromi lipodistrofiche.

Bibliografia

- Handelsman Y, Oral EA, Iomgard ZT, Brown RJ, Chan JL, Einhorn D, Garber AJ, Garg A, Garvey WT, Grunberger G, Henry RR, Lavin N, Tapiador CD, Weyer C; American Association of Clinical Endocrinologists. The clinical approach to the detection of lipodystrophy - an AACE consensus statement. *Endocr Pract* 19:107-16, 2013.
- Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT, Dunger D, Garg A, Jack M, Mungai L, Oral EA, Patni N, Rother KI, von Schnurbein J, Sorkina E, Stanley T, Vigouroux C, Wabitsch M, Williams R, Yorifuji T. The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: A Multi-Society Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 101:4500-4511, 2016.

3. Chiquette E, Oral EA, Garg A, Araújo-Vilar D, Dhankhar P. Estimating the prevalence of generalized and partial lipodystrophy: findings and challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes* 10:375-383, 2017.
4. Oral EA. Lipoatrophic diabetes and other related syndromes. *Rev Endocr Metab Disord* 4:61-77, 2003.
5. Vantyghem MC, Balavoine AS, Douillard C, Defrance F, Dieudonne L, Mouton F, Lemaire C, Bertrand-Escoufflaire N, Bourdelle-Hego MF, Devemy F, Evrard A, Gheerbrand D, Girardot C, Gumuche S, Hober C, Topolinski H, Lamblin B, Mycinski B, Ryndak A, Karrouz W, Duvivier E, Merlen E, Cortet C, Weill J, Lacroix D, Wémeau JL. How to diagnose a lipodystrophy syndrome. *Ann Endocrinol (Paris)* 73:170-89, 2012.
6. Foss-Freitas MC, Akinci B, Luo Y, Stratton A, Oral EA. Diagnostic strategies and clinical management of lipodystrophy. *Expert Rev Endocrinol Metab* 15:95-114, 2020.
7. Fourman LT, Grinspoon SK. Approach to the Patient With Lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 107:1714-1726, 2022.
8. Gonzaga-Jauregui C, Ge W, Staples J, Van Hout C, Yadav A, Colonie R, Leader JB, Kirchner HL, Murray MF, Reid JG, Carey DJ, Overton JD, Shuldiner AR, Gottesman O, Gao S, Gromada J, Baras A, Altarejos J; Geisinger-Regeneron DiscovEHR collaboration. Clinical and Molecular Prevalence of Lipodystrophy in an Unascertained Large Clinical Care Cohort. *Diabetes* 69:249-258, 2020.
9. Mainieri F, Chiarelli F. Lipodystrophies in Children. *Horm Res Paediatr* 95:305-320, 2022.
10. Zammouri J, Vatiez C, Capel E, Auclair M, Storey-London C, Bismuth E, Mosbah H, Donadille B, Janmaat S, Fève B, Jéru I, Vigouroux C. Molecular and Cellular Bases of Lipodystrophy Syndromes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 12:803189, 2022.

24° Congresso Nazionale AMD | Firenze 5-8 novembre 2023

ABSTRACTS

Machine learning trasparente: una guida per identificare i fattori predittivi del raggiungimento degli obiettivi lipidici nel diabete tipo 2. Risultati del gruppo AMD di Intelligenza Artificiale

D. Masi¹, R. Zilich², R. Candido³, A. Giancaterini⁴, G. Guaita⁵, M. Mucelli⁶, P. Ponzani⁷, P. Santin⁸, D. Verda⁶, N. Musacchio⁹

¹Università La Sapienza, Roma. ²Mix-x Srl, Ivrea. ³Azienda Sanitaria Giuliano Isontina, Trieste. ⁴Azienda Sanitaria Brianza, Desio (MB). ⁵ASL SULCIS, Iglesias (CI). ⁶Rulex Innovation Labs, Genova. ⁷ASL 4 Liguria, Chiavari (GE). ⁸Deimos, Udine. ⁹AMD Past President, Milano.

PREMESSA L'identificazione e il trattamento della dislipidemia è fondamentale per prevenire e ridurre il rischio di malattie cardiovascolari nei pazienti con diabete tipo 2. Ciononostante, solo due terzi dei pazienti affetti da diabete raggiungono i livelli di colesterolo raccomandati dalle linee guida.

SCOPO DEL LAVORO Valutare la capacità del Machine Learning Trasparente nell'identificare e classificare le variabili più rilevanti che predicono il raggiungimento di un valore di colesterolo LDL inferiore a 2.60 mmol/L entro due anni dall'inizio della terapia ipolipidemizzante.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Il nostro è uno studio retrospettivo basato sui dati estratti dal database degli Annali AMD, che include le cartelle cliniche elettroniche di tutti i pazienti trattati in 271 cliniche diabetologiche italiane tra il 2005 e il 2019.

RISULTATI Il 61,4% dei pazienti ha raggiunto l'obiettivo terapeutico. Il modello di intelligenza artificiale ha dimostrato buone prestazioni predittive, con una precisione di 0,78, un'accuratezza di 0,69, un recall di 0,70, un valore F1 di 0,74 e un'area sotto la curva di 0,79. I predittori più significativi del raggiungimento dell'obiettivo terapeutico sono i valori di LDL-C all'inizio della terapia lipidica e la loro riduzione dopo sei mesi. Altri predittori di una maggiore probabilità di raggiungere l'obiettivo sono il colesterolo HDL, l'albuminuria e l'indice di massa corporea al mo-

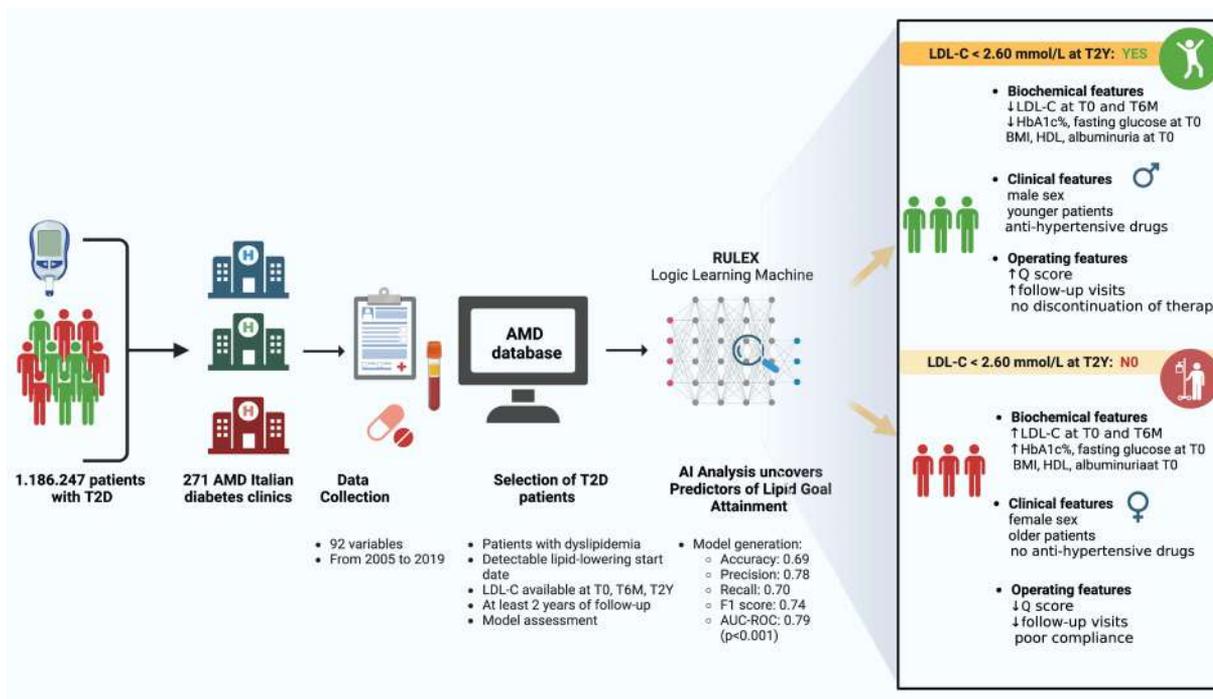


Figura 1 | Quadro sinottico.

mento dell'inizio della terapia, nonché l'età più giovane, il sesso maschile, un maggior numero di visite di follow-up, l'assenza di interruzione della terapia, un Q-score più elevato, livelli più bassi di glucosio e HbA1c e l'uso di farmaci anti-ipertensivi. Al basale, per ogni intervallo di LDL-C analizzato, il modello LLM ha fornito anche la riduzione minima che deve essere raggiunta entro la successiva visita semestrale per aumentare la probabilità di raggiungere l'obiettivo terapeutico entro due anni.

CONCLUSIONI Questi risultati rappresentano uno strumento utile per orientare le decisioni terapeutiche nei pazienti con diabete tipo 2 e ridurre il loro rischio cardiovascolare (Figura 1 a pag. 267).

Efficacia e sicurezza delle associazioni precostituite a dose fissa di insulina basale/gli-1 agonista recettoriale (ideglira/iglarlix) in pazienti con diabete mellito di tipo 2 nella real-life

G. Cino¹, Ch. Gottardi², E. Manca², A. Petrucco², I. Buda², M. Casson², E. Del Forno², S. Cum², B. Fabris³, R. Candido^{2,3}

¹Università degli Studi di Trieste. ²Dipartimento Specialistico Territoriale, ASUGI, Trieste. ³Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste.

PREMESSA L'intensificazione terapeutica del diabete mellito di tipo 2 (DMT2) deve essere precoce e personalizzata.

SCOPO DEL LAVORO Valutare, in soggetti DMT2 non adeguatamente controllato, l'efficacia e la sicurezza della sostituzione della terapia insulinica basale (BI) con un'associazione preconstituita BI + GLP-1 AR (IDegLira o iGlarLixi) nella real-life.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Lo studio, osservazionale e retrospettivo, include una coorte che ha sostituito la terapia BI con IDegLira (n= 80) o con iGlarLixi (n=21). Le caratteristiche cliniche sono state registrate alla sostituzione e 3, 6 e 12 mesi dopo.

RISULTATI Nel gruppo IDegLira, sono state osservate riduzioni significative dei valori di: HbA1c (-0.60%, p=0.03 a 6 mesi; -0.78%, p=0.003 a 12 mesi) con aumento (+20% a 12 mesi) della probabilità di raggiungimento del target glicemico (HbA1c<7%), glicemia post-prandiale (-26 mg/dL, p=0.017 a 3 mesi; -25 mg/dL, p=0.032 a 6 mesi; -34 mg/dL, p=0.03 a 12 mesi;), glicemia a digiuno (-28 mg/dL a 3 mesi), colesterolo totale (-34 mg/dL, p=0.002 a 3 mesi; -42 mg/dL p<0.001 a 6 mesi; -45 mg/dL, p<0.001 a 12 mesi), BMI (+1.75 e +3.99kg/m² a 12 mesi). Nel gruppo con iGlarLixi sono state osservate una riduzione significativa dei valori di HbA1c (-0.86%, p= 0.036 a 6 mesi), aumento (+40%) di probabilità di raggiungimento del target glicemico e riduzione del BMI (-0.96 kg/m²) a 12 mesi. Nella coorte, sono stati registrati lievi aumenti dei valori del dosaggio insulinico giornaliero (+4 e +6 UI/die a 12 mesi rispettivamente) e non variazioni significative di eventi ipoglicemici, né dell'incidenza di eventi avversi.

CONCLUSIONI La sostituzione della terapia BI con una associazione fissa di BI + GLP-1 AR ha determinato una stabile e significativa riduzione dei valori di HbA1c e miglior controllo glico-metabolico senza aumentare il rischio di eventi avversi, dimostrando come tali farmaci rappresentano una valida opportunità terapeutica nei soggetti con DMT2 non controllato in trattamento con basale.

Profili di utilizzo delle sulfoniluree nel DM2 negli Annali AMD: un'analisi della pratica clinica negli ultimi 10 anni

F. Baccetti¹, C. Crisafulli², F. Andreozzi³, G.C. Mannino⁴, A. Nicolucci⁵, A. Michelli⁶, C. Miranda⁷, R. Candido⁸, P.Di Bartolo⁹, G. Di Cianini¹⁰, G. Russo¹¹, D. Mannino¹²

¹ASL Nordovest Toscana, Carrara. ²MMG, Catania. ³AOU Renato Dulbecco, Catanzaro. ⁴AO Mater Domini, Catanzaro. ⁵Coresearch, Pescara. ⁶SC Diabete e centro per la diagnosi e trattamento del Piede diabetico, Gorizia-Monfalcone. ⁷SSD Endocrinologia e malattie del metabolismo, Pordenone. ⁸Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste. ⁹AUSL della Romagna, Ravenna. ¹⁰ASL Toscana Nord Ovest, Livorno. ¹¹AOU Policlinico Universitario G. Martino, Messina. ¹²AO Bianchi Melacrinò Morelli, Reggio Calabria.

PREMESSA Le sulfoniluree (SU) hanno rappresentato per lungo tempo una opzione terapeutica nel diabete tipo 2 (DM2). Ogni anno, nel 5% circa dei pazienti trattati SU, si verifica un fallimento secondario della terapia ("secondary failure") e dopo 15 anni solo il 25-30% dei pazienti inizialmente trattati riesce a mantenere un controllo metabolico soddisfacente.

SCOPO DEL LAVORO Abbiamo descritto i profili di utilizzo delle SU nel trattamento del DM2 e le caratteristiche dei pazienti alla prima prescrizione e all'interruzione del trattamento con questa classe di farmaci e valutare l'evoluzione nel tempo (2010-2020) di questo approccio terapeutico.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI La popolazione analizzata è rappresentata dai pazienti "attivi" per ciascun anno, che nell'arco temporale esaminato avessero iniziato un trattamento con SU.

RISULTATI Nel periodo esaminato, in 216.002 pazienti con DM2 è stata avviata la terapia con SU, sebbene la percentuale si sia progressivamente ridotta dal 30,7% nel 2010 al 12,9% nel 2020 (Figura 1 di seguito).

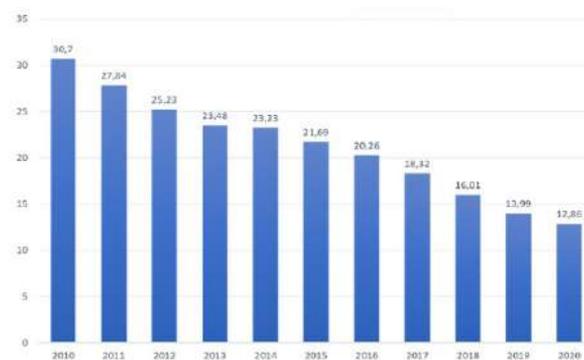


Figura 1 | Prevalenza di utilizzo della terapia con sulfoniluree negli anni considerati.

I soggetti avviati a terapia con SU avevano un'età media avanzata (68,2 anni), con una lieve prevalenza del sesso maschile (55,5%), una durata media del diabete di circa 10 anni, BMI medio elevato (29,7 kg/m²) e valori medi di HbA1c elevati (8,3%). Un paziente su 5 presentava un filtrato glomerulare <60 ml/min e uno su tre presentava albuminuria. Nel corso del periodo di osservazione, 84.513 pazienti (39,1%) hanno interrotto il trattamento con SU, dopo una mediana di 1,7 anni (range interquartile 0,6-3,5 anni), mentre 131.489 pazienti erano ancora in trattamento con SU dopo una mediana di 3,5 anni (range interquartile 1,5-6,1 anni). A differenza dei primi anni, nel periodo più recente le SU sono state de-prescritte in soggetti lievemente più giovani, con valori più bassi di BMI e HbA1c, funzione renale più preservata ma più complicanze cardiovascolari.

CONCLUSIONI Questa analisi mostra un atteggiamento prescrittivo che si sta progressivamente allineando alle raccomandazioni delle Linee Guida SID-AMD, pur se suscettibile ancora di miglioramento.

Trattamento dei fattori di rischio CV nei pazienti con DM tipo 1: una 'call to action' dagli Annali AMD

A. Da Porto¹, D. Fava², R. Fornengo³, P. Li Volsi⁴, G. Clemente⁵, E. Torlone⁶, G. Lucisano⁷, R. Candido⁸, P. Di Bartolo⁹, G. Di Cianni¹⁰, G. Russo¹¹, V. Manicardi¹², A. Rocca¹³

¹Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine. ²AOS Giovanni Addolorata, Presidio Ospedaliero Santa Maria, Roma. ³ASLTO4, Distretto di Chivasso e San Mauro e Distretto di Settimo Torinese, Chivasso (TO). ⁴Ospedale Civile di Sacile, AAS5, Sacile (PN). ⁵CNR, Salerno. ⁶Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia, Perugia. ⁷Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology, Coresearch, Pescara. ⁸Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste. ⁹AUSL della Romagna, Ravenna. ¹⁰ASL Toscana Nord Ovest, Livorno. ¹¹AOU Policlinico Universitario G. Martino, Messina. ¹²Fondazione AMD, Reggio Emilia. ¹³Ospedale E. Bassini ASST Nord Milano, Cinisello Balsamo (MI).

PREMESSA Le persone con Diabete sia di tipo 1 (DM1) che di tipo 2 (DM2) sono ad elevato rischio Cardiovascolare (CV), e la classificazione ESC/EASD ci permette di stratificarli in base al rischio.

SCOPO DEL LAVORO Valutare se esistano delle differenze nel trattamento dei fattori di rischio CV tra i pazienti con DM1 e DM2 seguiti presso i centri di Diabetologia sul territorio italiano.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI I pazienti sono stati stratificati secondo la classificazione ESC/EASD e sono state valutate le differenze nei valori medi dei fattori di rischio CV classici, negli indicatori di processo e nel trattamento tra il DM1 e DM2.

RISULTATI In base alla classificazione ESC/EASD sono stati inclusi nello studio 107.142 pazienti a rischio CV alto e 391.140 pazienti a rischio molto alto. Tra i pazienti a rischio molto alto, 19.000 (4,9%) erano affetti da DM1 e 372.140 (95,1%) da DM2. Tra i pazienti a rischio alto 8.381 (7,8%) erano affetti da DM1 e 98.781 (92,2%) da DM2. A parità di rischio CV i pazienti con DM1 erano più giovani, più spesso donne e presentavano un BMI minore. La durata del diabete era simile tra i 2 gruppi. Una percentuale significativamente maggiore di fumatori era presente tra i DM1. I valori medi di HbA1c, LDL-C,

HDL-C erano significativamente maggiori nei pazienti con DM1. Se il monitoraggio dei fattori di rischio CV cresceva con l'incremento della classe di rischio in modo simile in entrambi i tipi di diabete, a parità di classe di rischio CV tra i pazienti con DM1 una percentuale significativamente superiore non è trattata con statine nonostante valori di LDL-C > 130 mg/dl, non è in trattamento antiipertensivo nonostante valori di PA > 140/90 mmHg, non è in trattamento con ACEi/Sartani nonostante la presenza di microalbuminuria.

CONCLUSIONI Tra i pazienti degli Annali AMD è evidente un significativo sottotrattamento dei fattori di rischio CV tra i pazienti con DM1 rispetto ai pazienti con DM2.

Applicabilità degli studi clinici con antagonisti non steroidei del recettore dei mineralcorticoidi nella popolazione degli Annali AMD

S. De Cosmo¹, R. Pontremoli², V. Manicardi³, E. Manicardi⁴, E. Spreafico⁵, G. Saraceno⁶, G. Graziano⁷, R. Candido⁸, G. Di Cianni⁹, P. Di Bartolo¹⁰, G. Russo¹¹

¹IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, S. Giovanni Rotondo (FG). ²Università di Genova. ³Fondazione AMD, Reggio Emilia. ⁴Casa della Salute, Distretto di Reggio Emilia. ⁵SSD di Malattie Endocrine, del Ricambio e della Nutrizione, Desio. ⁶Distretto Sanitario ASL TO5, Moncalieri (TO). ⁷Coresearch, Pescara. ⁸Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste. ⁹Toscana Nord Ovest, Livorno. ¹⁰AUSL della Romagna, Ravenna. ¹¹AOU Policlinico Universitario G. Martino, Messina.

PREMESSA Gli studi di fase III con il finerenone ne hanno dimostrato i benefici cardiovascolari e renali in pazienti con DM2 e diversi gradi di malattia renale cronica.

SCOPO DEL LAVORO Abbiamo valutato la prevalenza e le caratteristiche cliniche dei pazienti con DM2 ed un profilo di malattia renale cronica che risponda ai criteri di inclusione degli studi di fase III con finerenone.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Questa analisi ha riguardato i pazienti DM2 "attivi" nel 2019,

| | | | | Persistent albuminuria categories Description and range | | |
|--|-----|----------------------------------|-------|--|-----------------------------|--------------------------|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal to mildly increased | Moderately increased | Severely increased |
| | | | | <30 mg/g <3 mg/mmol | 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol | >300 mg/g >30 mg/mmol |
| | G1 | Normal or high | ≥90 | 19,31 | 6,57 | 1,29 |
| | G2 | Mildly decreased | 60-89 | 30,47 | 11,01 | 2,68 |
| | G3a | Mildly to moderately decreased | 45-59 | 8,04 | 4,01 | 1,48 |
| | G3b | Moderately to severely decreased | 30-44 | 4,00 | 2,73 | 1,46 |
| | G4 | Severely decreased | 15-29 | 0,97 | 0,96 | 0,92 |
| | G5 | Kidney failure | <15 | 2,35 | 1,11 | 0,65 |

Figura 1 | Distribuzione dei pazienti con DM2 partecipanti agli Annali AMD in base alla classificazione KDIGO.

con dati disponibili sulla funzionalità renale (eGFR e albuminuria) e, laddove possibile, sul fundus oculi. I dati sono presentati separatamente per i tre scenari, riguardando la popolazione con criteri eleggibilità agli studi Fidelio, Figaro e quelli di approvazione EMA.

RISULTATI L'analisi ha riguardato 343.037 pazienti DM2, dei quali la figura 1 a pag. 269 mostra la distribuzione della malattia renale secondo la classificazione KDIGO. Tra questi pazienti, il 5,4% rispondevano alle caratteristiche dello studio FIDELIO (13,3% se si considera la popolazione con dato sul fundus) ed il 22,3% a quelle del FIGARO. Complessivamente, i pazienti potenzialmente eleggibili al trattamento con finerenone erano oltre 110.000 (33%), con una prevalenza del sesso maschile ed una età media di circa 71 anni, un buon controllo medio dei principali fattori di rischio (HbA1c 7,3%; PA 138/76 mmHg; colesterolo LDL 87 mg/dl), seppur con ampie percentuali di pazienti non ben controllati (50% con PAS >140 mmHg ed > 30% con colesterolo LDL >100 mg/dl). Oltre il 12% era in trattamento con SGLT2i o GLP1-RA.

Il numero dei possibili eventi evitati in base al tasso di eventi della pooled analisi FIDELITY era 21,7 ogni 1000 pazienti eleggibili per l'outcome composito cardiovascolare e 16,7 per quello renale (Tabella 1 di seguito).

CONCLUSIONI Questa analisi ha dimostrato che circa il 33% dei pazienti con DM2 ha le caratteristiche di eleggibilità per l'uso del finerenone, e potrebbe quindi trarne beneficio nel prossimo futuro.

Tabella 1 | Number needed to treat ed eventi evitati in base al tasso di eventi della pooled analysis FIDELITY.

| | NNT a 3 anni | ARR a 3 anni | N. eventi evitati a 3 anni per 1.000 pz eleggibili |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|---|
| Pooled analisi FIDELITY | | | |
| Outcome composito cardiovascolare | 46 | 2,2 | 21,7 |
| Outcome composito renale | 60 | 1,7 | 16,7 |

Stima del rischio cardiovascolare nel diabete mellito tipo 1. Confronto tra sessi

R.M. Pollis¹, E. Fabris¹, M.L. Morieri¹, A. Avogaro¹, S.V. De Kreutzenberg¹

¹ Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedale Università di Padova.

PREMESSA La malattia cardiovascolare (CVD) è la principale causa di mortalità e morbidità nel paziente affetto da diabete mellito tipo 1 (DMT1). Inoltre, in presenza di diabete, è stato suggerito che la differenza nel rischio cardiovascolare tra i sessi sia attenuata, come se il diabete annullasse la protezione cardiovascolare della donna. Pertanto, la prevenzione e la diagnosi precoce di CVD rappresentano un obiettivo primario.

SCOPO DEL LAVORO Il presente studio indaga le differenze nel profilo di rischio cardiovascolare tra uomini e donne DMT1 applicando il calcolatore di rischio Steno T1 risk engine e, in particolare, in termini di caratteristiche antropometriche, bioumorali e di trattamento tra i sessi.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Sono stati arruolati 329 pazienti DMT1 (190 uomini e 139 donne; età media 50,2 ± 15,2 anni), in prevenzione primaria,

regolarmente afferenti al nostro Servizio di Diabetologia. Il rischio di eventi cardiovascolari fatali e non fatali a 5 e a 10 anni "stato stimato utilizzando il calcolatore di rischio Steno T1. Sono state inoltre raccolte le principali caratteristiche anamnestiche, cliniche e le principali terapie cardiovascolari concomitanti.

RISULTATI Il rischio cardiovascolare assoluto stimato non differisce tra uomini e donne (9,7% vs 11,4%, p=0,187 a 5 anni; 17,7% vs 20,0%, p=0,237 a 10 anni). Tra gli altri parametri indagati si è osservata una differenza significativa per i valori di PAD (p=0,03) ed eGFR (p<0,001) inferiori nelle donne; di col-totale (p=0,02), col-HDL (p<0,001), creatinina (p<0,001) e microalbuminuria (p=0,039) maggiori nelle donne rispetto agli uomini. Inoltre le donne eseguivano meno attività fisica (p=0,006). La terapia farmacologica non mostrava differenze.

CONCLUSIONI Il rischio cardiovascolare, determinato mediante lo Steno T1, non differisce tra i sessi del presente studio. In conclusione, si conferma la mancata protezione cardiovascolare, che invece "è presente nella donna non diabetica, indicando una particolare vulnerabilità della donna DMT1, nonostante l'assenza di disparità tra sessi nella gestione dei fattori di rischio cardiovascolare.

Confronto degli outcomes di gravidanze spontanee od ottenute con tecniche di procreazione medicalmente assistita complicate da diabete gestazionale

S. Burlina¹, M. G. Dalfrà¹, A Marchetto¹, A Lapolla¹

¹ Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova.

SCOPO DEL LAVORO Confrontare gli outcomes delle gravidanze complicate da diabete gestazionale (GDM) spontanee od ottenute tramite tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA).

MATERIALI E METODI Sono state valutate in modo retrospettivo 670 gravidanze seguite nel periodo 2010-2022 presso l'UO di Diabetologia e Dietetica dell'ULSS6 Euganea di cui 229 ottenute con tecniche di PMA (casi) e 441 con concepimento spontaneo (controlli). In tutte le donne sono stati valutati parametri antropometrici (peso, altezza, Body Mass Index), parametri metabolici (glicemia a digiuno del I trimestre, HbA1c del I e del III trimestre, valori dell'OGTT, profilo lipidico alla diagnosi, presenza di alterazioni della funzionalità tiroidea), dati del parto (settimana gestazionale, peso e lunghezza alla nascita, modalità del parto), complicanze materne (ipertensione gestazionale, eclampsia, pre-eclampsia), complicanze fetali (ipoglicemia, iperbilirubinemia, distress respiratorio, malformazioni).

RISULTATI Il valore di glicemia a 60' e 120' all'OGTT diagnostico erano significativamente più elevati nei casi rispetto ai controlli. Alla diagnosi i casi avevano valori significativamente più elevati di colesterolo totale (257±53 vs 246±52 mg/dl; p=0.012) e di trigliceridi (199.8±83.2 vs 184.9±71.3 mg/dl; p=0.02) rispetto ai controlli. Per quanto riguarda gli outcomes materni, nei casi si è assistito ad una percentuale maggiore di gravidanze gemellari (16.2% vs 2.5%; p<0.001), di casi di disfunzione tiroidea (21.4% vs 14.3%; p=0.008) e di necessità di taglio cesareo (50.3% vs 41.2% p=0.038) rispetto ai controlli. Per quanto riguarda gli outcomes neonatali, non sono state evidenziate differenze significative tra i due gruppi.

CONCLUSIONI Non state evidenziate differenze significative negli outcomes delle gravidanze spontanee od ottenute con tecniche di PMA complicate da GDM probabilmente perché tutte le donne sono state diagnosticate e adeguatamente trattate.

Utilizzo di terapia ormonale contraccettiva e rischio di diabete gestazionale: studio di popolazione

G. Seghieri¹, E. Gualdani¹, F. Franconi², I. Campesi², G. Di Cianni³, P. Francesconi¹

¹Epidemiology Unit, Regional Health Agency of Tuscany, Firenze. ²National laboratory of sex gender medicine, National Institute of Biostructures and biosystems, Sassari. ³Diabetes and metabolic Diseases Unit, Health Local Unit North-West Tuscany, Livorno.

PREMESSA Il Diabete Gestazionale (GDM) complica il 7-8% delle gravidanze. Oltre ai fattori di rischio classici (familiarità per diabete, obesità, etnia, ecc.) numerose altre condizioni sono considerate associate allo sviluppo del GDM come fattori di rischio emergenti.

SCOPO DEL LAVORO Valutare se l'utilizzo della terapia ormonale contraccettiva (CHC) negli anni precedenti la gravidanza, possa essere considerato un fattore di rischio per lo sviluppo del DG.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI

La popolazione con GDM è stata determinata retrospettivamente utilizzando fonti amministrative, considerando tutte le gravidanze espletate nella regione Toscana negli anni 2020-2018. I dati ottenuti sono stati incrociati con le prescrizioni di CHC nell'anno precedente il parto, ottenute dal registro regionale di prescrizioni farmaceutiche. La relazione tra utilizzo di CHC e sviluppo di GDM, espressa come Odds Ratio: OR (95% Intervallo di confidenza -CI), è stata calcolata separatamente in relazione alla nazionalità della madre mediante regressione logistica multipla, corretta per tutti i fattori confondenti.

RISULTATI In una popolazione di 210791 gravidanze espletate da 170126 madri, il GDM è risultato presente in 22166 casi (10.5%). La prescrizione di CHC nei 12 mesi precedenti la gravidanza indice ha riguardato 9065 (4.3%) madri. Il rischio di sviluppare GDM è risultato più alto in maniera modicamente significativo solo nelle madri di cittadinanza italiana: OR:1.11(95% CI 1.02-1.21), p=0.02, dopo aggiustamento per età, parità e BMI pregravidico. L'effetto mediato da CHC non risultava significativo nelle gravidanze di madri ad elevato rischio di GDM quali quelle con obesità pregravidica, migranti da nazioni ad elevato rischio di GDM o dopo aggiustamento per tutti i fattori confondenti (precedenti aborti, stato lavorativo, grado di istruzione).

CONCLUSIONI CHC ha un modesto effetto sul rischio di sviluppare GDM, che diventa non significativo nella popolazione con i classici fattori di rischio associati all'alterazione del metabolismo glicidico in gravidanza.

Afferenza di donne migranti all'ambulatorio "diabete e gravidanza": cosa è cambiato negli ultimi 10 anni?

F. Citro¹, F. Nicoli¹, M. Aragona², L. Battini³, P. Marchetti¹, C. Bianchi², A. Bertolotto²

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa. ² UO Malattie Metaboliche e Diabetologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa. ³UO Ginecologia ed Ostetricia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa.

PREMESSA Negli ultimi anni si è assistito ad un notevole cambiamento demografico, legato ai flussi migratori, con incremento di etnie ad alta prevalenza di diabete gestazionale (GDM). Pochi studi hanno valutato l'entità del fenomeno e le ripercussioni sulla prevalenza di GDM.

SCOPO DEL LAVORO L'obiettivo dello studio è stato valutare, negli ultimi dieci anni, l'afferenza di donne migranti all'Ambulatorio "Diabete e Gravidanza" del nostro Centro.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI

Sono stati raccolti retrospettivamente i dati di donne afferite al nostro Centro dal 2012 al 2022 per effettuare lo screening del GDM, valutando, per ogni anno, la percentuale di donne di ciascuna nazionalità, e la prevalenza di GDM per le nazionalità più frequenti.

RISULTATI Sono state valutate complessivamente 562 donne nel 2012, 636 nel 2013, 637 nel 2014, 687 nel 2015, 583 nel 2016, 722 nel 2017, 758 nel 2018, 802 nel 2019, 925 nel 2020, 962 nel 2021, 744 nel 2022. La percentuale di donne di nazionalità diversa da quella italiana è, negli anni, progressivamente e significativamente aumentata, passando dal 5% nel 2012 al 25% nel 2022 (chi-quadro 154,119; p<0,001). Nel 2022, le nazionalità prevalenti risultano l'albanese (4%), bengalese (3%), marocchina (3%), filippina (3%), rumena (3%) e macedone (2%). La prevalenza di GDM, come atteso, era significativamente maggiore nelle donne bengalesi e filippine rispetto agli altri gruppi (62% vs. 43%; chi-quadro 25,803, p<0,001).

CONCLUSIONI Negli ultimi 10 anni la percentuale di donne in gravidanza di nazionalità diversa da quella italiana afferenti ai nostri ambulatori è aumentata di 5 volte e, ad oggi, una donna su 4 non è italiana. Tra queste, molte appartengono ad etnie ad alta prevalenza di GDM. Le diverse abitudini alimentari e culturali di queste donne suggeriscono l'opportunità di implementare approcci personalizzati per la gestione del GDM, preferibilmente avvalendosi di mediatori culturali. Studi futuri sono necessari per caratterizzare queste donne dal punto di vista metabolico e degli outcome materno-fetali.

Supported by: EC_and_MUR_under_PNRR-M4C2-I1.3. Project PE_00000019HEAL ITALIA.

Riduzione delle ipoglicemie e della variabilità glicemica con monitoraggio Flash Glucose Monitoring dotato di allarmi in pazienti adulti con diabete tipo 1

L. Distefano¹, D. Cataldo², C. Formichi^{1,3}, L. Nigi³, F. Dotta^{1,3}

¹ Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena. ²DAI Scienze Mediche, Siena. ³Umberto Di Mario ONLUS c/o TLS, Siena.

PREMESSA Gli episodi ipoglicemici e iperglicemici contribuiscono negativamente al controllo glicemico, poiché rappresentano una causa di variabilità glicemica e una complicanza acuta del diabete mellito. Un fattore di rischio per la variabilità glicemica, è la somministrazione di insulina, che tuttavia sappiamo essere il fondamento della terapia del diabete tipo 1 (DM1). Il monitoraggio glicemico in continuo tramite Flash Glucose Monitoring (FGM), attualmente dotato di allarmi per l'ipo e per l'iperglicemia (FGM2), rappresenta un valido supporto per la gestione della terapia insulinica. Alcune evidenze in letteratura suggeriscono una maggior efficacia di FGM2 rispetto a FGM nel contribuire al controllo glicemico nel DM1.

SCOPO DEL LAVORO Lo scopo dello studio è stato valutare l'efficacia del monitoraggio glicemico tramite FGM2 nel ridurre le ipoglicemie e le iperglicemie in pazienti adulti con DM1 di lunga durata e monitoraggio glicemico tramite FGM (da almeno 12 mesi), in un follow-up di 6 mesi.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI

Abbiamo arruolato 44 soggetti (23M, 21F) con DM1 di lunga durata (e FGM da almeno 12 mesi), afferenti all'UOC Diabetologia dell'AOUS ed abbiamo valutato i seguenti parametri nei 14 giorni precedenti all'introduzione di FGM2 (utilizzo FGM) e nei primi 14 giorni, dopo 3 e 6 mesi dall'introduzione di FGM2: percentuale (%) Time In Range (TIR), % Time Above Range (TAR), %

Time Below Range (TBR), % Coefficient of Variation (CV), mean glucose (mg/dl), % Glucose Managing Indicator (GMI).

RISULTATI Dopo 14 giorni e dopo 3 mesi di monitoraggio glicemico tramite FGM2 non è emersa alcuna differenza significativa per i parametri analizzati rispetto a FGM; dopo 6 mesi, abbiamo osservato una riduzione statisticamente significativa di %TBR (p: 0.0253) e di %CV (p: 0.0477) rispetto a FGM.

CONCLUSIONI I dati ottenuti indicano che il sistema FGM2 risulta efficace nel ridurre gli episodi di ipoglicemia e la variabilità glicemica in questi pazienti, confermandosi un valido supporto alla terapia insulinica nel DM1.

Efficacia real-world di un sistema ibrido avanzato ad ansa chiusa in pazienti con diabete mellito di tipo 1

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

¹ Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano.

² SC Diabetologia, GOM Niguarda, Milano.

PREMESSA I sistemi ibridi avanzati di infusione insulinica sono in grado di migliorare significativamente il controllo glicemico e rappresentano un aiuto importante per i pazienti nel raggiungimento degli obiettivi metabolici.

SCOPO DEL LAVORO Valutare retrospettivamente in un contesto di real-world l'efficacia del sistema ibrido ad ansa chiusa MiniMed 780G in pazienti con diabete di tipo I in un follow-up di 12 mesi.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI La popolazione era composta da 176 pazienti con diabete di tipo I (età media 46.6 ± 13.8, 66.5% di sesso femminile) in terapia con MiniMed 780G. Oltre a dati demografici e caratteristiche cliniche, sono stati analizzati i parametri glucometrici e gli indici di variabilità glicemica in tre distinti periodi (basale, 6 mesi e 12 mesi dall'attivazione della modalità automatica). Sono state condotte analisi multivariate per testare i predittori di successo terapeutico definito dall'outcome composito HbA1c<7.0%, TIR>70%, TBR<4%.

RISULTATI È stato osservato un miglioramento significativo del TIR (+6.5% a 6 mesi, +5.6% a 12 mesi; p<0.001; TIR=75.6% a 12 mesi) e del TAR (-4.3% a 6 mesi, -3.8% a 12 mesi per l'intervallo 181-250 mg/dl, -1.9% a 6 mesi e -1.8% a 12 mesi per l'intervallo >251 mg/dl; p<0.001) rispetto al basale. Si è riscontrato un miglioramento significativo a 6 e 12 mesi degli indici di variabilità glicemica e dell'HbA1c (-0.6% a 6 mesi, -0.6% a 12 mesi; p<0.001; HbA1c=6.9% a 12 mesi). All'analisi multivariata il valore di HbA1c al basale era associato al raggiungimento dell'outcome composito (OR: 3.04 IC95% 1.18-7.84; p=0.022).

CONCLUSIONI E DESCRIZIONE ACRONIMI IMPIEGATI Il sistema MiniMed 780G si è dimostrato efficace e sicuro nel miglioramento del controllo glicemico. TIR = time in range; TAR = time above range; TBR = time below range; HbA1c = emoglobina glicata; IC = intervallo di confidenza; OR = odds ratio.

Impatto delle nuove tecnologie sulla qualità di vita e sul compenso glicemico nei pazienti affetti da diabete mellito tipo 1

S.I. Briganti¹, R. Strollo², D. Maggi¹, O. Lanza¹, S. Manfrini¹, P. Pozzilli¹

¹ Fondazione Policlinico Universitario Campus bio-medico di Roma. ² Università Telematica San Raffaele, Roma.

PREMESSA I progressi tecnologici relativi al monitoraggio glicemico e all'infusione insulinica sottocutanea (CSII) dovrebbero avere come obiettivo il miglioramento del compenso glicemico e della qualità di vita dei pazienti affetti da diabete tipo 1 (DM1).

SCOPO DEL LAVORO Valutare l'impatto di differenti dispositivi su questi specifici target clinici.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Sono stati reclutati 69 pazienti affetti da DM1 (età media 39 ± 12; 31 maschi e 38 femmine). Di questi, 36 seguivano una terapia insulinica multi-iniettiva (MDI) e 33 utilizzavano invece dispositivi CSII tra cui Medtronic Minimed 640G e 670G, Theras Omnipod, Roche Insight and Movy Tandem. Il monitoraggio glicemico è stato effettuato attraverso i sensori Dexcom-G6, Guardian e Freestyle Libre. Il Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ), il Diabetes Specific Quality Of Life Scale (DSQOLS) and lo Short Form 36 Health Survey (SF-36) sono stati somministrati ai pazienti per testare la qualità di vita. I parametri utilizzati per valutare il compenso glicemico sono stati la HbA1c, il time in range (TIR), il time above the range (TAR) e il time below the range (TBR).

RISULTATI I pazienti appartenenti al gruppo CSII hanno mostrato una maggiore soddisfazione associata al trattamento insulinico (84.8% vs 52.8%, p = 0.005) e una maggiore accettazione della malattia (84.8% vs 52.8%, p = 0.012) rispetto ai pazienti in terapia MDI, in assenza di differenze significative di età tra i due gruppi (età media MDI 38 ± 12.5, CSII 41 ± 11.6). non è stata osservata alcuna differenza tra le performance dei diversi dispositivi (p = ns). il TIR è risultato, invece, migliore nel gruppo CSII rispetto al gruppo MDI (p = 0.001).

CONCLUSIONI I dispositivi tecnologici (CSII e CGM) sembrano migliorare il compenso glicometabolico e la qualità di vita del paziente rispetto alla terapia multi-iniettiva tradizionale.

Diabete mellito e pre-diabete in pazienti candidati al trapianto di fegato: prevalenza e caratteristiche pre- e post-trapianto

M. Scopelliti¹, F. Indovina², C. Van Strijdonck⁴, F. R. Femia¹, P. Carrai¹, S. Petrucci¹, G. Tincani², E. Balzano², D. Ghinolfi², C. Martinelli², P. Bresciani¹, G. Catalano², P. Marchetti¹, P. De Simone², L. Marselli¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa. ²Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa. ³ASST Bergamo Ovest, Ospedale Treviglio Caravaggio, Bergamo. ⁴Dipartimento di Scienze cliniche e biomediche, Katholieke Universiteit di Leuven (BE).

PREMESSA Le alterazioni del metabolismo del glucosio possono avere un impatto negativo sugli esiti del trapianto di fegato (LT). Tuttavia, le informazioni epidemiologiche disponibili relative a questo ambito non sono univoche.

SCOPO DEL LAVORO Valutare prevalenza e caratteristiche del diabete mellito (DM) e del pre-diabete (PD, ridotta glicemia a digiuno e/o ridotta tolleranza al glucosio) nei pazienti prima e dopo trapianto di fegato.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Abbiamo studiato, da dicembre 2011 a settembre 2022, 1468 pazienti [(età: 56±9 anni, M/F: 1107/361, BMI: 24.4±5.8 Kg/m², storia familiare di diabete (FHD): 539 (37%), glicemia a digiuno (FPG): 109±36 mg/dl, HbA1c: 35±12 mmol/mol)]. A dicembre 2022, 1086 pazienti erano stati sottoposti a LT, di cui 470 con follow-up a 5 anni.

RISULTATI Nella fase pre-LT, sulla base di storia clinica, FPG, HbA1c e/o OGTT), 477 pazienti (32,5%) sono risultati affetti da DM; 314 (21,4%) da PD; 677 (46,1%) non avevano alterazioni glucidiche (ND). Rispetto ai pazienti ND, i pazienti DM e PD erano più anziani e prevalentemente maschi ($p < 0.001$). Inoltre, i diabetici avevano un BMI e una prevalenza di FHD più elevati rispetto ai PD ed ND ($p < 0.05$).

A 5 anni post-LT la sopravvivenza dei pazienti è stata dell'84,4%; in tali pazienti la sopravvivenza del graft è risultata del 97,2%. A 5 anni dal trapianto il numero dei DM è aumentato significativamente [48,3% vs 30,4%] ($p < 0.0001$), quello dei PD è cambiato leggermente [22,1% vs 20%] ($p = 0.53$) e quello degli ND si è ridotto notevolmente [29,6% vs 48,26%] ($p < 0.0001$).

CONCLUSIONI Nel nostro studio, la prevalenza di DM e PD pre-LT era elevata (54% della popolazione studiata) e aumentava a 5 anni di follow-up post-LT (raggiungendo il 70%). L'impatto di questi risultati sulla sopravvivenza del paziente e del graft dopo LT è attualmente in fase di studio.

Supported by: EC_and_MUR_under_PNRR-M4C2-I1.3. Project PE_00000019HEAL ITALIA.

Prevalenza di sarcopenia, diabete e analisi delle abitudini alimentari in soggetti con cirrosi epatica in lista per trapianto d'organo

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

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

PREMESSA Il diabete mellito e la sarcopenia sono complicanze dell'epatopatia in fase avanzata. Non sono disponibili studi volti a valutare la loro eventuale co-presenza nei soggetti candidati a trapianto di fegato.

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

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI 40 soggetti (28M-12F) di età media 58 ± 6 anni sono stati sottoposti a valutazione antropometrica e glicometabolica. Sono stati effettuati bioimpedenziometria, handgrip e walking test al fine di diagnosticare un eventuale stato di sarcopenia. Per la valutazione la composizione della dieta è stata richiesta la compilazione di un diario alimentare di 3-4 giorni.

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. I soggetti diabetici mostravano: maggior BMI (28.1 ± 4.5 vs 25.1 ± 2.9 kg/m², $p < 0.05$) e CV (103.5 ± 10.4 vs 94.5 ± 6.7 cm, $p < 0.05$) 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 e proteine- 1.12 ± 0.32 vs 1.05 ± 0.31 g/kg; ridotto apporto di fibre - 15.7 ± 4.3 vs 20.5 ± 6.0 g). 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 associato alla 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 un fattore di rischio per l'aumentato stato infiammatorio e la presenza di insulinoresistenza. Il riconoscimento di questa 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.

Effetti a lungo termine dei farmaci antivirali ad azione diretta sul compenso metabolico ed epatico in pazienti guariti da infezione da HCV

C. Asero¹, C. Grisanti^{1,2}, G. Russo^{2,3}, A. Giandalia^{2,3}, C. Pitrone¹, R. Filomia¹, G. Caccamo¹, C. Saitta^{1,2}, A.R. Caspanello^{1,2}, A. Alibrandi⁴, G. Raimondo^{1,2}, I. Cacciola^{1,2}

¹ Medicina interna ad indirizzo epatologico, AOU Policlinico G. Martino, Messina. ² Dipartimento di medicina clinica e sperimentale, Università degli studi di Messina. ³ UOS di Diabetologia, AOU Policlinico G. Martino, Messina. ⁴ Dipartimento di economia, Unità di scienze statistiche e matematiche, Università degli studi di Messina.

PREMESSA I dati relativi agli esiti a lungo termine sul compenso glicometabolico di pazienti diabetici che hanno eradicato l'infezione da virus dell'epatite C (HCV) dopo trattamento con farmaci antivirali ad azione diretta (DAA) sono limitati.

SCOPO DEL LAVORO Valutare l'insorgenza sia di complicanze epatologiche che legate al diabete di tipo 2 (DM2), dopo guarigione da HCV.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Il disegno dello studio prevedeva di continuare il follow-up fino a 340 settimane di 182 pazienti diabetici trattati con DAA dal 1° Aprile 2015 al 31 dicembre 2016 già valutati a 120 settimane dall'eradicazione di HCV. Sul dataset digitalizzato sono stati riportati i dati clinici e biochimici registrati durante il follow-up, l'insorgenza delle complicanze del DM2 e della malattia epatica [scompenso ed epatocarcinoma (HCC)].

RISULTATI Dei 182 pazienti valutati [70 con epatopatia cronica e 112 con cirrosi, follow-up medio di 236 settimane (range 120-340)], 30 (16.5%) presentavano stabilità clinica; 147 (80.7%) sviluppavano complicanze del diabete [64 (35.16%) micro e macrovascolari, 59 (32.4%) macrovascolari e 24 (13.18%) microvascolari], 34 (18.6%) progressione della malattia epatica e 31 sono deceduti, 14 per cause epatiche e 6 cardiovascolari. L'analisi statistica mostrava associazione tra comparsa di retinopatia ed epatopatia cronica ($p = 0.38$), tra ipocolesterolemia e complicanze macroangiopatiche ($p = 0.037$), tra ipercreatininemia e complicanze microangiopatiche ($p < 0.001$). Durante il follow-up si registrava un miglioramento del compenso glicemico con sospensione della terapia ipoglicemizzante (34 pazienti). La progressione della malattia epatica si associava ad età più avanzata ($p = 0.043$), mentre gli elevati valori di stiffness sia allo scompenso epatico che all'insorgenza di HCC (rispettivamente, $p = 0.004$ e $p = 0.03$).

CONCLUSIONI Nonostante l'eradicazione dell'infezione da HCV determini un miglioramento del compenso glicemico e della stiffness epatica, solo una quota ridotta di pazienti (30) mantiene una malattia stabile nel tempo sia dal punto di vista epatologico che metabolico. Per tanto, il timing di inizio della terapia ricopre un ruolo decisivo nella prognosi del paziente.

Connessi alla salute: indagine sulla conoscenza e gradimento della Telemedicina nella popolazione afferente all'ambulatorio diabetologico

F. Pancani¹, M. Dimico¹, K. D. Gomez¹, S. Giuntoli¹, C. Sannino¹, E. Lacaria¹, P. Orsini¹, A. Turco¹, V. Verdiani¹, G. Di Cianni¹

¹ UOC Diabetologia, Livorno.

PREMESSA Il diabete mellito è una patologia cronica in cui, essendo necessari periodici controlli, il team di cura può avvalersi della telemedicina per assicurare maggior prossimità agli assistiti, anche grazie alla disponibilità di una cartella computerizzata con interfaccia per visita in remoto.

SCOPO DEL LAVORO Indagare conoscenza e gradimento dei pazienti verso la TM e verso l'opportunità di effettuare i controlli nella modalità TV.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Nel primo trimestre 2023 abbiamo somministrato ai pazienti un questionario in tre parti: una per individuare caratteristiche generali della popolazione; una di informazioni specifiche mirate a inquadrare la patologia; una di indagine verso competenza informatica e opinione verso la TV.

RISULTATI L'indagine ha coinvolto 291 pazienti (M:F = 1:1), di cui 15,1 % con diabete di tipo 1, 76,3 % con diabete tipo 2 e 8,6 % con diabete gestazionale. Dichiara di conoscere la TM il 10,8% mentre il 75,3% non la conosce. Il 46,6% ritiene la TM uno strumento utile mentre il 39,8% non esprime fiducia verso questo tipo di assistenza. Il 77,8% preferisce la visita in presenza, soprattutto per il contatto interpersonale tra paziente e medico (72,8%), per mancanza di autonomia con gli strumenti digitali (16,2%) e per mancanza di fiducia verso la TV (11%). Si è riscontrato che pur possedendo nella maggioranza dei casi strumentazione adeguata (disponibili nell'81,8% dei casi), il 55,7% degli intervistati non utilizza tali dispositivi per integrare le attività quotidiane, giudicando di non averne padronanza.

CONCLUSIONI E DESCRIZIONE ACRONIMI UTILIZZATI Nella popolazione indagata i pazienti, pur ritenendo la TM utile, non sono in larga misura favorevoli ad essere seguiti in TV per motivi che variano dalla preferenza verso il contatto diretto, alla sfiducia verso questo tipo di controllo, o alla mancanza di autonomia in materia di tecnologia. Questa indagine permette di valutare conoscenza e gradimento della popolazione diabetica riguardo alla TV, per pianificare interventi di informazione e formazione. TM = telemedicina; TV = televisita.

Efficacia di un sistema di telemedicina sul controllo glicemico in pazienti anziani con DMT2 e monitoraggio FGM

Ch. Delli Poggi¹, Ch. Caiulo², D. Scoccimarro³, V. Vitale³, Ch. Marinelli¹, G. Del Vesco¹, E. Mannucci¹, I. Dicembrini¹

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università di Firenze. ²Diabetologia, Ospedale Santi Cosma e Damiano, Pescia (PT). ³SOD Diabetologia, AOU Careggi, Firenze.

PREMESSA Il monitoraggio con sistema a scansione (FGM) ha dimostrato di migliorare il controllo glicemico nei pazienti affetti da DMT2 trattati con terapia insulinica multiinieettiva (MDI).

SCOPO DEL LAVORO Lo scopo di questo trial clinico controllato randomizzato e' stato quello di valutare l'efficacia di un sistema di telemedicina nel management della terapia insulinica multiinieettiva sulla base dei dati ottenuti dal monitoraggio con sistema FGM in un gruppo di pazienti anziani residenti in RSA.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI In questa analisi ad interim sono stati arruolati 38 pazienti, assegnati al gruppo di intervento (n = 23) o al gruppo di controllo (n = 15) e seguiti per 3 mesi.

Il gruppo di intervento ha utilizzato il monitoraggio FGM e le dosi di insulina sono state modificate settimanalmente dal diabetologo; il gruppo di controllo ha mantenuto la terapia e il monitoraggio della glicemia capillare come di consueto, applicando un sensore Holter-like.

Sono state quindi valutate le differenze nei parametri di variabilità e controllo glicemico tra le prime due settimane e le ultime due settimane di trattamento tra i due gruppi.

RISULTATI Nel gruppo di intervento, si è verificato un miglioramento significativo del TIR (p=0.31) e dell'HbA1c (p=0.001), con una tendenza alla riduzione del TBR (p=0.12).

Nel gruppo di controllo, si è verificato un aumento sia dell'HbA1c che del TIR, ma soprattutto del TBR, anche se in modo non significativo (p=0.38, p=0.90 e p=0.20 rispettivamente).

Nel confronto tra i due gruppi, è emersa una variazione significativa nel TBR (p=0.044) e nell'HbA1c (p=0.013).

CONCLUSIONI E DESCRIZIONE ACRONIMI UTILIZZATI

La telemedicina e i sistemi di monitoraggio FGM sembrano essere associati a un migliore controllo glicemico e, soprattutto, alla riduzione del rischio ipoglicemico nei pazienti anziani con DMT2 trattato con terapia insulinica multiinieettiva. FGM = Flash Glucose Monitoring; DMT2 = Diabete Mellito di tipo 2; MDI = Multi Drug Injection; RSA = Residenze Sanitarie Assistenziali; TIR = Time in Range; TBR = Time Below Range.

Fast-track tra MMG e diabetologo: come implementare il teleconsulto e migliorare l'appropriatezza prescrittiva

I. Ragusa¹, A. Ranchelli², S. Cardinale³, M. Apicella¹, M. Mantuano¹, Al. Scatena¹

¹Ospedale San Donato, Arezzo.

PREMESSA L' emergenza sanitaria e le nuove delibere regionali (Regione Toscana) hanno cambiato la gestione della persona con diabete mellito tipo 2.

SCOPO DEL LAVORO Migliorare l'appropriatezza prescrittiva alla luce delle nuove linee guida e NOTA 100, avvicinare il medico di medicina generale allo strumento del teleconsulto.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Lo studio ha coinvolto 4 diabetologi della U.O.C. Diabetologia di Arezzo e 13 MMG di Arezzo. Nel primo incontro, ogni MMG ha selezionato 5 pazienti. Successivamente è stato effettuato un teleconsulto diabetologico con i MMG per stratificazione del rischio CV e concordare la terapia più appropriata. Quindi ogni paziente è stato sottoposto a visita diabetologica (in presenza o in remoto) per prescrivere la terapia concordata. Il follow-up è stato effettuato in teleconsulto con il MMG. Dopo 4 mesi di follow-up è stata effettuata analisi dei dati clinici ed è una survey di gradimento ai MMG.

RISULTATI Pazienti 65, tutti con DM2, 68% maschi, età media di 70 anni, 42% in classe di rischio molto elevato e il 58% in classe di rischio elevato. Dopo follow-up di 4 mesi 100% eliminazione sulfaniluree; deinsulinizzazione nel 9,8% dei pazienti. Dopo 4 mesi dal cambio terapia: HbA1c è passata da 7,5% a 6,9, calo ponderale di 3±1,1 Kg. Gli effetti collaterali in 5 pazienti (7,7%) tutti gestiti in teleconsulto.

La survey ai MMG ha evidenziato: necessità di strumenti informatizzati per condivisione dati clinici (100%), valorizzazione del ruolo del MMG attraverso il teleconsulto (87,5%), difficoltà nelle indicazioni per i nuovi farmaci (50%), poca familiarità con le nuove linee guida terapeutiche (75%) e le delibere regionali (76%).

CONCLUSIONI Il progetto ha posto le basi per la condivisione e l'integrazione strutturata tra mmg e diabetologo e per la condivisione di dati, immagini e di videocall, sicura e certificata per la privacy e la sicurezza.

Il fissatore circolare esterno come nuovo standard nello scarico post-operatorio del piede di Charcot con osteomielite di mesopiede: studio pilota, prospettico, caso-controllo

A. Brocchi¹, G. Baldazzi^{1,2}, T. Gabellini^{1,2}, A.M. Cosacco^{1,2}, I. Massi^{1,2}, A. Carone¹, M. Mucignat^{1,2}, A. Alnase¹, L. Dalla Paola^{1,2}

¹UO Trattamento del Piede Diabetico, GVM Care & Research, Maria Cecilia Hospital, Cotignola (RA). ²UO Chirurgia Vascolare, Università di Ferrara.

PREMESSA Le deformità di piede e caviglia nella neuro-osteopatia di Charcot (NOAC) aumentano il rischio di ulcerazione plantare, soprattutto di mesopiede. Il trattamento punta a risolvere l'infezione e a ottenere uno scarico ottimale del sito chirurgico. Da anni il gold standard è il gambaletto gessato (total contact cast - TCC) che tuttavia è controindicato nei pazienti con arteriopatia, inoltre può provocare lesioni da conflitto. Il mancato successo del trattamento comporta un aumento dei tempi di ospedalizzazione e del rischio di amputazione (Figura 1 di seguito, Tabelle 1, 2, 3 a pag. 276).

SCOPO DEL LAVORO Abbiamo confrontato due dispositivi di scarico, il TCC e il fissatore circolare esterno (exfix, recentemente introdotto nella cura del piede diabetico e costituito dall'applicazione di cornici circolari esterne), come adiuvanti alla chirurgia, per tasso e velocità di guarigione.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI In questo studio pilota, prospettico, caso-controllo abbiamo arruolato soggetti diabetici con NOAC pattern 2 sec. Frykberg&Sanders complicato da ulcerazione plantare e osteomielite di mesopiede trattati mediante bonifica chirurgica; il sito chirurgico veniva coperto con un lembo fascio-cutaneo. Lo scarico veniva ottenuto con TCC nel gruppo exfix- e con exfix (applicato durante l'intervento) nel gruppo exfix+. Alla dimissione i pazienti venivano seguiti ambulatorialmente a cadenza bisettimanale.

RISULTATI Abbiamo arruolato 71 pazienti consecutivi: 35 (exfix-) trattati con TCC e 36 con exfix (exfix+). La completa guarigione del sito chirurgico è stata ottenuta nel 100% dei casi del gruppo exfix+ (36/36) contro il 62.8% (22/35) nel gruppo exfix- ($p<0.02$). Nel gruppo exfix+ il tempo di guarigione medio era di 68 ± 28 giorni e nel gruppo exfix- di 102 ± 88 giorni ($p=0.05$).

CONCLUSIONI In questo studio abbiamo dimostrato come l'applicazione di un exfix dopo un intervento per ulcera plantare in soggetti con NOAC, sia un metodo di scarico almeno efficace quanto il TCC per tasso di guarigione e time to healing, rappresentando un'ulteriore modalità di trattamento in un setting così sfidante.

Impianto di lembo cutaneo da donatore cadavere in lesioni ulcerative distali post-chirurgiche in pazienti diabetici. Esperienza di Pistoia

A. Tedeschi¹, E. Salutini¹, C. Cosentino¹, R. Picciafuochi¹, M. Giofredi¹, L. Butelli¹, C. Perini¹, R. Anichini¹

¹ Ospedale San Jacopo, Pistoia.

PREMESSA Le lesioni ulcerative postchirurgiche del piede diabetico necessitano di gestione clinica attenta con l'obiettivo di promuovere rigenerazione tissutale. A questo scopo abbiamo a disposizione medicazioni avanzate di vario tipo che con meccanismi diversi, determinano granulazione delle lesioni e successiva riepitelizzazione.

La tempistica per la guarigione completa non può superare le 6 settimane, in quanto un tempo maggiore potrebbe suggerire una complicità associata (di tipo vascolare e/o infettivo).

SCOPO DEL LAVORO Verificare il beneficio, l'accettazione, la sicurezza e i tempi di guarigione dell'innesto con cute da cadavere.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Dal 15 gennaio al 30 maggio 2023 abbiamo trattato 6 lesioni ulcerative post chirurgiche (3 esiti di drenaggio di flemmone e 3 deiscenze chirurgiche) con impianto di cute da cadavere. Le lesioni avevano dimensioni di 8 ± 3 cmq, superficiali, non colonizzate, con $ABI>0.9$. La localizzazione era: 2 dorsali, 3 su moncone post amputativo avampiede, 1 malleolare interna. L'impianto è avvenuto in sala operatoria e con successiva applicazione di TPN (Terapia a Pressione Negativa) per garantire migliore attecchimento. Ogni 4 gg, in ambulatorio, veniva rinnovata la TPN, eseguita foto di monitoraggio e applicato ASALASER con protocollo rigenerativo.

RISULTATI Dopo 10 giorni: tutte le lesioni in esame presentavano attecchimento totale della cute con evidente granulazione sottostante il lembo. Dopo 28 settimane 5 lesioni sono risultate completamente guarite e 1 con residuo ulcerativo del 20% rispetto alle dimensioni iniziali.

CONCLUSIONI L'utilizzo di cute da cadavere è una valida opzione per lesioni sulle quali si vuole ottenere rigenerazione cellulare, sia per l'assenza di donor site in caso di prelievo di cute autologa che rappresenta fonte di dolore e disagio per il paziente, sia per i tempi di guarigione sovrapponibili ad impianti.



Figura 1 | Spiegazione nel testo.

Tabella 1 | Criteri di inclusione/esclusione.

| |
|---|
| <p>Criteri di inclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosi clinica e radiologica di piede di Charcot - Pattern 2 secondo la classificazione Frykberg & Sanders - Presenza di ulcera plantare <p>Segni di osteomielite del cuboide o della metatarso- cuboide a indagini RM e/o TC e RX.</p> |
| <p>Criteri di esclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pazienti allettati - Piede di Charcot in fase attiva - Scarsa aderenza al trattamento - Ischemia critica d'arto <i>no option</i> |

Tabella 2 | Caratteristiche della popolazione.

| Caratteristiche | Popolazione (n = 71) | % |
|--|----------------------|-------|
| Sesso M/F | 27/44 | 38/62 |
| Diabete | 71 | 100 |
| Cardiopatia Ischemica | 7 | 10 |
| NOA di Charcot pattern 2 sec. Frykberg&Sanders | 71 | 100 |
| Presenza di ischemia d'arto | 28 | 39 |
| Classificazione WI FI | | |
| W2 I0 FI2 | 43 | 60 |
| W2 I2 FI2 | 28 | 40 |

Tabella 3 | Risultati.

| Caratteristiche | Popolazione, n (%) | P value |
|------------------------------|--------------------|---------|
| Fissatore circolare esterno | 36(50,7%) | |
| - SI | 35 (49,3%) | |
| - NO | | |
| Tasso di guarigione | 36/36 (100%) | <,02 |
| - Gruppo exfix + | 22/35 (62,8%) | |
| - Gruppo exfix - | | |
| Tempo di guarigione (giorni) | 68±28 | =,05 |
| - Gruppo exfix + | 102±88 | |
| - Gruppo exfix - | | |

to di cute autologa. Inoltre l'ausilio di TPN e ASALASER in questi pazienti ha dimostrato di favorire un maggiore attecchimento del lembo cutaneo.

Il prelievo sistematico di campioni ossei intraoperatori aumenta le possibilità di guarigione nelle osteomieliti del piede diabetico

E. Iacopi¹, F. Giangreco¹, A. Leonildi², V. Ortenzi³, L.R. Suardi⁴, S. Barnini², M. Falcone⁴, A.G. Naccarato³, A. Piaggese¹

¹Sezione Piede diabetico, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Pisa. ²Unità di Microbiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Pisa. ³UO Istologia ed anatomia patologica, Università di Pisa. ⁴UO Malattie infettive, Azienda Ospedaliero Universitaria, Pisa.

PREMESSA La presenza di osteomielite nei pazienti affetti da piede diabetico aumenta il rischio di amputazione e peggiora gli outcomes a lungo termine. La maggior parte di tali osteomieliti sono associate a batteri multiresistenti.

SCOPO DEL LAVORO Scopo dello studio è valutare se un programma diagnostico multidisciplinare proattivo possa migliorare gli esiti del trattamento dell'osteomielite da batteri multiresistenti nel piede diabetico.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Abbiamo valutato prospetticamente tutti i pazienti consecutivamente sottoposti ad intervento chirurgico per osteomielite dal luglio al dicembre 2021 (Gruppo A). Campioni ossei intraoperatori sono stati raccolti per analisi microbiologica ed istologica sulla base delle quali è stata successivamente decisa la terapia antibatterica. Tali pazienti sono stati confrontati con pazienti ammessi con le stesse indicazioni da gennaio a giugno 2021 gestiti secondo le pratiche standard (Gruppo B). I due gruppi sono stati confrontati in termini di caratteristiche cliniche e demografiche, procedure eseguite, tasso e tempo di guarigione.

RISULTATI Abbiamo analizzato dati da 89 pazienti: 46 nel Gruppo A [51.7%; età 68.8±13.5 aa; Durata diabete 19.6±11.6 aa, Hba1c 8.7±4.8%;] e 43 nel Gruppo B (48.3%; età 70.4±12.9 aa; Durata diabete 18.8±12.1 aa; Hba1c 8.4±5.1%). Non abbiamo riscontrato differenze in termini di caratteristiche cliniche e demografiche, comorbidità e procedure di rivascolarizzazione agli arti inferiori (56.5% vs 53.4%, p=ns). I pazienti del Gruppo A presentavano un più alto tasso di guarigione (80.4% vs 60.4%, p=0.0021) e un minor tempo di guarigione (67±41 giorni vs 134±92 giorni, p=0.020) rispetto ai pazienti del Gruppo B.

CONCLUSIONI Il prelievo sistematico di campioni ossei intraoperatori per esame colturale ed istologico ed il successivo adattamento di terapia antibiotica mirata, aumenta il tasso di guarigione e riduce il tempo di guarigione in pazienti con piede diabetico sottoposti ad intervento chirurgico per osteomielite.

Impiego delle cellule autologhe mononucleate (A-PBMNC) in pazienti diabetici affetti da ischemia critica (CLI) non più candidabile a rivascolarizzazione chirurgica

M. Cameron Smith¹, P. Della Caneva², V. Barbaro¹, C. Colombi¹, M. Bigiarini¹, Ch. Maggioli¹, S. Michelagnoli², C. M. Baggione¹

¹SOC Diabetologia, Ospedale San Giovanni di Dio, Usl Toscana Centro, Firenze. ²SOC Chirurgia vascolare, Ospedale San Giovanni di Dio, Usl Toscana Centro, Firenze.

PREMESSA L'ischemia critica degli arti inferiori (CLI) è un fattore di rischio indipendente per amputazioni maggiori nei pazienti diabetici. Le procedure di rivascolarizzazione sono il trattamento di prima scelta. La restenosi a un anno e a localizzazione molto distale di malattia escludono ulteriori approcci chirurgici. In tale contesto può collocarsi la terapia con A-PBMNC, per la loro attività angiogenica e antiinfiammatoria.

SCOPO DEL LAVORO Valutare l'efficacia a lungo termine del trattamento con A-PBMNC in pazienti affetti da ischemia critica non suscettibile di rivascolarizzazione chirurgica con dolore a riposo e/o lesioni trofiche in casi selezionati e candidati ad amputazione minore o maggiore.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Sono stati trattati 29 pazienti affetti da diabete mellito e CLI,

dolore a riposo e ulcere trofiche. I pazienti erano affetti anche da ipertensione arteriosa, dislipidemia e 3 pz avevano insufficienza renale cronica (IRC) in dialisi (HD). Tutti i pazienti erano già stati sottoposti ad almeno una rivascolarizzazione endovascolare per arto trattato. Tutti i pazienti sono stati trattati con tre cicli di infiltrazione di A-PBMNC ottenute da prelievo di 120 cc di sangue periferico filtrato mediante sistema a filtrazione selettiva, e impiantate per via i.m. lungo gli angiosomi e in sede perilesionale a distanza di 30 giorni.

RISULTATI Le lesioni inferiori a 1 cm sono guarite a 6-12 mesi dalle procedure, il miglioramento del dolore è stato riscontrato nell'86.2% dei pazienti. 2 pazienti affetti da IRC in HD sono stati candidati ad amputazione maggiore. 1 decesso (COVID +).

CONCLUSIONI Nella nostra esperienza il trattamento con A-PBMNC ha mostrato un buon profilo di sicurezza e ha portato a una riduzione delle amputazioni maggiori, ha favorito la guarigione delle lesioni trofiche, la riduzione e scomparsa del dolore valutato con scala VAS in casi selezionati, e un miglioramento dell'ossigenazione periferica valutata mediante TcPO₂. I pazienti affetti da IRC in HD non hanno dimostrato buoni risultati.

Efficacia e sicurezza del trapianto di pancreas isolato (PTA) in soggetti con diabete di tipo 1 (T1D): follow-up a 15 anni

M. Scopelliti¹, F.R. Femia¹, W. Baronti³, M.R. Iacobelli¹, A. Coppelli¹, R. Giannarelli¹, M. Occhipinti⁴, E. Sciarroni¹, S. Pilotti², F. Vistoli², U. Boggi², P. Marchetti¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa. ²Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa. ³Azienda Usl Toscana sud-est, Ospedale Misericordia, Grosseto. ⁴Azienda Usl Toscana Nord ovest, Ospedale Versilia, Viareggio.

PREMESSA Il PTA rappresenta un approccio clinicamente solido per ripristinare la normoglicemia a lungo termine nei pazienti T1D mediante la ricostituzione della massa funzionale beta-cellulare. Tuttavia, l'efficacia e la sicurezza a lungo termine del PTA è ancora dibattuta.

SCOPO DEL LAVORO Nel presente studio, riportiamo i risultati di PTA eseguiti nel nostro centro, dopo 15 anni di effettivo follow-up.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Sono stati studiati 44 pazienti consecutivi (esclusi i casi di re-trapianto), aventi le seguenti caratteristiche cliniche al momento della procedura trapiantologica: età: 37.5±8.2 anni; 20 maschi e 24 femmine; IMC: 23.7±3.1 kg/m²; durata del T1D: 24.5±9.6 anni; valori di C-peptide: 0.1±0.2 ng/ml; fabbisogno insulinico giornaliero: 43.5±12.7 IU/die. Il PTA è stato eseguito tramite drenaggio portale-enterico. La terapia immunosoppressiva di induzione consisteva in basiliximab nell'84% dei casi o globuline anti-timociti nel restante 24%. Tacrolimus, micofenolato e prednisone a basse dosi sono stati utilizzati nella fase di mantenimento.

RISULTATI A 15 anni dal trapianto la sopravvivenza dei pazienti è stata dell'81.8% (36/44 pazienti), con un tasso di mortalità per anno pari all'1.2%. Sulla base dei criteri IPITA, la funzione del pancreas trapiantato risultava ottima o buona nel 58.3% dei casi (ottima: 50%; buona: 8.3%). Durante i 15 anni di follow-up, 8 pazienti (18.2%) hanno sviluppato una malattia renale cronica allo stadio 4 o 5 (rispettivamente 4 e 3 pazienti), associata a valori di eGFR pre-PTA più bassi. Di questi, 3 soggetti hanno iniziato terapia sostitutiva dialitica in previsione di ricevere trapianto di rene.

CONCLUSIONI Questi risultati a 15 anni mostrano che il PTA è un'opzione efficace e ragionevolmente sicura per curare il diabete in casi selezionati di pazienti con T1D.

Survey sull'utilizzo dei social nel diabete tipo 1

E. Cimino¹, M.P. Luconi², M. Sculli³, P. Orsini⁴, M.S. Zanon⁵, M.R. Improta⁶, A. Chiavetta⁷, S. Bilotta⁸, I. Caldarozi⁸, A. Corona⁸, F. Lovisari⁸, G. Mengolini⁸, M. Mercorelli⁸, M. Pilloni⁸, E. Rossini⁸, D. Ruggero⁸, J. Zanardo⁸

¹SC Diabetologia, ASST Spedali Civili di Brescia. ²Malattie metaboliche e diabetologia, IRCCS INRCA Ancona. ³UOC Diabetologia e endocrinologia, Grande ospedale metropolitano, Reggio Calabria. ⁴UOC Diabetologia e malattie del metabolismo, Livorno. ⁵UOSD Diabetologia, AULSS4 Veneto orientale, Venezia. ⁶Diabetologia DS 73 ASL NA1, DS34 ASL NA3 sud, Napoli. ⁷UOS Piede diabetico, UOC Diabetologia, Catania. ⁸Creators/Editor Instagram pages, Italia.

PREMESSA L'utilizzo dei socialmedia tra i pazienti diabetici tipo 1 è in continuo aumento. Il rapporto tra social/ pazienti/medici diventerà in futuro più stretto.

SCOPO DEL LAVORO Descrivere la popolazione di users diabetici nella piattaforma Instagram e fare una valutazione del PAID (Problem Areas in Diabetes).

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Somministrazione di questionario Google Form anonimo al tempo 0 (11/22) e 6 mesi (05/23), attraverso le pagine di pazienti esperti attive (/adpbrescia/, /cronacheditipo1/, /diabetiamo2.0/, /diametro/, /senzazuccheriaggiunti/, /ladonnabionica/, /lavitadiunaltra/, /missalecrown/). Le pagine sono state selezionate in base alla mancanza di fake news e alle modalità con cui veicolano messaggi, per l'attività di promulgazione e per il numero di engagement.

RISULTATI Sono stati compilati a T0 286 questionari. L'81% dei partecipanti era di sesso femminile e il 54% dei partecipanti digitava dal Nord Italia. Il 95.8% era affetto da diabete mellito tipo 1, il 46% dei casi era in terapia basal bolus mentre il 32.2% utilizzava AID. I social più utilizzati risultavano essere Instagram (91.6%) e Facebook (64%). I pazienti si avvalevano dei social per la condivisione di esperienze nel 73.1%, ricerca di informazioni pratiche e cliniche come il conteggio dei carboidrati nel 55.2% e di argomenti che non si affrontano in visita nel 44%. Il PAID-5 la convivenza con il diabete e le sue complicanze sono un problema per oltre il 70% dei pazienti. 6 mesi dopo hanno risposto 221 pazienti, di cui il 73% non aveva partecipato precedentemente. Il PAID-5 si osservava come la preoccupazione per le complicanze fosse maggiormente preponderante (80%), mentre era minore la depressione legata alla convivenza con il diabete.

CONCLUSIONI I pazienti hanno necessità di raccontarsi, condividere. L'utilizzo dei social è una realtà che permette di confrontarsi, di affrontare le paure, gestione di aspetti pratici. Conoscere il sistema dei social media può permettere al team diabetologico di essere maggiormente attivo nell'alleanza con le nuove generazioni.

Indagine conoscitiva sulle lipodistrofie: una survey AMD

B. Pintaudi¹, P. Di Bartolo², R. Candido³, G. Di Cianni⁴

¹SC Diabetologia, GOM Niguarda, Milano. ²AUSL della Romagna, Ravenna. ³ASU Giuliano Isontina, Trieste. ⁴ASL Toscana Nordovest, Livorno.

PREMESSA Le sindromi lipodistrofiche o lipodistrofie sono un gruppo di malattie metaboliche rare che comportano una carenza di grasso corporeo sottocutaneo in forma generalizzata o parziale, familiare/congenita o acquisita, associata a complicanze metaboliche gravi di tipo lipidico e glucidico, in particolare diabete ed ipertrigliceridemia. La perdita di tessuto adiposo nelle lipodistrofie si presenta come zone corporee con carenza di grasso, muscoli ben definiti ed ipertrofici ed apparente flebomegalia alternate a zone corporee con un accumulo

compensatorio elevato di grasso. L'assenza parziale o totale di tessuto adiposo può determinare un deficit di leptina che è la conseguente causa di queste condizioni cliniche. La leptina, prodotta dalle cellule adipose, regola l'utilizzo dell'energia da parte del corpo, l'azione dell'insulina, il metabolismo dei grassi, l'appetito ed il senso di sazietà. Nei pazienti con lipodistrofia, la leptina può essere assente o significativamente ridotta, con conseguente inadeguata regolazione di tali processi. Le distrofie si caratterizzano per alcuni aspetti fisici: acantosis nigricans, ipertrofia muscolare, flebomegalia (vene prominenti), xantomi eruttivi, aspetto progeroide (invecchiamento precoce), aspetto cushingoide, aspetto acromegaloide. Vi sono inoltre alcune condizioni cliniche associate alla lipodistrofia: diabete mellito grave (più di 200 U/die di insulina), ipertrigliceridemia grave (trigliceridi oltre 500 mg/dL con o senza terapia, trigliceridi più alti di 250 mg/dL nonostante dieta e terapia, con o senza storia di pancreatite), steatosi epatica.

SCOPO DEL LAVORO A causa della rarità di queste sindromi (prevalenza <1/100.000), molti Clinici non hanno familiarità con la loro diagnosi e gestione con conseguente sottostima della reale frequenza nella popolazione generale. Obiettivo di questa indagine è capire lo stato di conoscenza delle sindromi lipodistrofiche e fornire degli elementi guida per il sospetto diagnostico di lipodistrofia.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI È stata pertanto sviluppata una survey nazionale rivolta a tutti gli operatori sanitari afferenti alla AMD coinvolti nella cura della malattia diabetica allo scopo di sensibilizzare alla conoscenza di tale patologia.

Obesità e sottopeso nelle persone con diabete tipo 1: i due estremi avanzano, ma le donne corrono di più

A. Giandalia¹, Ch. Giuliani¹, P. Ruggeri¹, A. Giancaterini¹, E. Brun¹, M. Cristofaro¹, A. Bogazzi¹, M.Ch. Rossi², G. Lucisano², R. Candido³, G. Di Cianni⁴, A. Napoli¹

¹Gruppo di studio Medicina di Genere AMD, Italia. ²Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology, Coresearch, Pescara. ³Centro Diabetologico, Distretto 3, AAS 1 Triestina, Trieste. ⁴Unità Operativa Complessa di Diabetologia e Malattie del Metabolismo, ASL Toscana Nordovest, Livorno.

PREMESSA Nei soggetti con diabete tipo 1 (DM1), i disturbi del comportamento alimentare e le condizioni di obesità e sottopeso

influenzano negativamente il controllo glicemico e aumentano il rischio di complicanze croniche. L'intervento sullo stile di vita è reso difficile dalla complessità della patologia e della terapia e da inadeguatezze strutturali. Ad oggi, non sono chiare le eventuali differenze di genere nella prevalenza di queste condizioni nel DM1 (Figura 1 di seguito).

SCOPO DEL LAVORO Valutare la variazione nel corso di otto anni della prevalenza delle condizioni di sottopeso, sovrappeso e obesità nelle donne e negli uomini con DM1 degli Annali AMD.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI I valori medi di BMI e la distribuzione dei soggetti per fasce di BMI sono stati analizzati, separatamente nei due generi, nei 37.436 soggetti con DM1 inclusi negli Annali 2021 (uomini 54.6%, donne 45.3%). Tali dati sono stati quindi confrontati con quelli relativi all'anno 2011 (Annali 2014).

RISULTATI Solo il 51% dei pazienti aveva un valore di BMI nella fascia 18.5-25 Kg/m² (normopeso), mentre il 4% presentava una condizione di sottopeso e il 45% di sovrappeso/obesità. In particolare, gli uomini presentavano una condizione di sovrappeso/obesità più frequentemente delle donne; la prevalenza di obesità di II-III classe era, invece, maggiore nelle donne. La percentuale di soggetti sottopeso era più che doppia nel sesso femminile (4.5% vs 1.9%). Rispetto all'anno 2011, è stata osservata una riduzione della percentuale di soggetti con BMI nella norma (-7% nelle donne, -3.4% negli uomini) e un aumento dei soggetti con obesità, soprattutto quando in trattamento con CSII, in entrambi i generi; la percentuale di pazienti sottopeso, già più elevata nel sesso femminile nel 2011, è aumentata soltanto tra le donne (dal 2.9% al 4.5%).

CONCLUSIONI Sempre più frequente associazione fra DM1 e condizioni di sottopeso o sovrappeso/obesità richiede un approccio clinico appropriato e multidisciplinare, soprattutto nelle donne, la popolazione più esposta e colpita.

Differenti pattern di cambiamento nella struttura del piede tra pazienti diabetici e non diabetici come conseguenza della perdita di peso nell'obesità grave

E. Iacopi¹, N. Riitano¹, R. Bellini², F. Giangreco¹, C. Tramonti³, C. Morretto², C. Chisari³, A. Piaggese¹

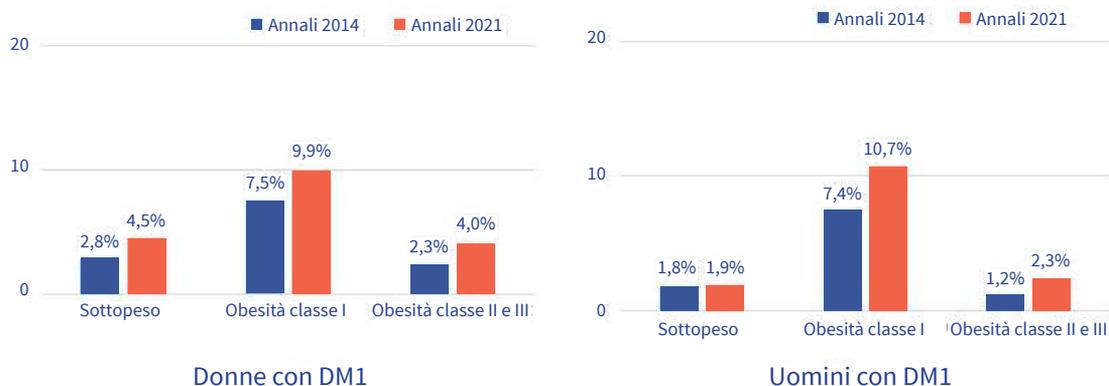


Figura 1 | Prevalenza delle condizioni di sottopeso, obesità di I e di II-III classe nelle donne (a sinistra) e negli uomini (a destra) con DM1 degli Annali AMD 2021 (anno 2019) e degli Annali 2014 (anno 2011).

¹SVD Piede diabetico, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa. ²UO Chirurgia bariatrica, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa. ³UO Neuroriabilitazione, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa.

PREMESSA Diabete mellito e obesità modificano struttura e funzionalità degli arti inferiori. La perdita di peso secondaria a chirurgia bariatrica determina un ulteriore cambiamento, probabilmente influenzato dal diabete.

SCOPO DEL LAVORO Confrontare cambiamenti in struttura e forma del piede in pazienti obesi con o senza diabete mellito tipo 2 dopo la perdita di peso.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Abbiamo analizzato tutti i pazienti ammessi per chirurgia bariatrica tra Gennaio e Marzo 2019 con indice di massa corporea tra 40 e 48 kg/m² prima e dopo la perdita di peso, dividendoli in diabetici (Gruppo 1) e non (Gruppo 2). Abbiamo confrontato i gruppi in termini di variazione di: temperatura cutanea a livello di I e V testa metatarsale, spessore ecografico di cute e sottocute e di fascia e circonferenza dorsale e di caviglia.

RISULTATI Abbiamo arruolato 46 pazienti: 19 nel Gruppo 1 (M/F 11/8; età media 48.2±10.3 aa) e 27 nel Gruppo 2 (M/F 10/17, età media 46.8±10.0 aa). Il tempo di raggiungimento del decremento ponderale era maggiore nel Gruppo 2 (461.5±131.3 vs 334.2±106.4 gg, p=0.0011). I volumi erano significativamente ridotti in entrambi i gruppi, maggiormente nel Gruppo 2, sia a livello dorsale (1.9Å±1.6 vs 0.7Å±1.4 cm, p=0.02), che di caviglia (2.8Å±1.9 vs 1.2Å±1.7 cm, p=0.01). La riduzione nella temperatura era maggiore nel Gruppo 2, in entrambe le sedi (3.7Å±3.1Å°C vs 1.9Å±3.1Å°C, p<0.05 e 4.8Å±3.6Å°C vs 1.8Å±3.8Å°C, p<0.02). Al contrario, la riduzione nello spessore ecografico di cute e sottocute era significativamente maggiore nel Gruppo 1, sia a livello dorsale (0.16Å±0.14 vs 0.04Å±0.14 cm, p=0.009) che plantare (0.10Å±0.18 vs 0.06Å±0.19 cm, p<0.05) cosÅ come della fascia (0.05Å±0.01 vs 0.02Å±0.08 cm, p=0.02).

CONCLUSIONI I nostri dati confermano i cambiamenti strutturali indotti dalla perdita di peso nel paziente grave obeso, con differenti pattern: nei diabetici una maggior riduzione nello spessore e nei non diabetici nel volume, probabilmente per una differente modalità di riassorbimento dell'edema.

Effectiveness a lungo termine del trattamento con liraglutide in pazienti obesi avviati ad un follow-up multidisciplinare psico-nutrizionale

N.C. Chillelli¹, M. Grasso¹, E. Frasson², M. Scapolo³, S. Zanon⁴, B. Massolino¹, G. Costantini¹, N. Simioni¹

¹Presidio Ospedaliero Cittadella, UOC Medicina, AULSS 6, Cittadella (PD). ²Presidio Ospedaliero Cittadella, Servizio Dietetico, AULSS 6, Cittadella (PD). ³Presidio Ospedaliero Camposampiero, Servizio Dietetico, AULSS 6, Camposampiero (PD). ⁴Presidio Ospedaliero Cittadella, UOC SerD Alta e Bassa Padovana, AULSS 6, Cittadella (PD).

PREMESSA Il trattamento dell'obesità si fonda su un approccio integrato e multi-disciplinare, che coinvolge l'equilibrio tra introito calorico e dispendio energetico. Il trattamento con Liraglutide 3 mg in pazienti obesi reclutati in RCT ha dimostrato un calo ponderale di circa 9% a 56 settimane. Tuttavia, sono disponibili limitate evidenze in merito all'effectiveness di Liraglutide a medio-lungo termine.

SCOPO DEL LAVORO Valutare l'effectiveness del trattamento con Liraglutide nell'ambito della pratica clinica routinaria, in associazione ad un regolare follow-up psico-nutrizionale.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Sono stati raccolti dati antropometrici (età, sesso, peso, BMI, circonferenza vita) e biomorali (glicemia a digiuno, colesterolo

totale, HDLc, LDLc, triglicemidi, AST, ALT, creatinina) di 103 pazienti obesi non diabetici, avviati a terapia con Liraglutide dal 1/3/2020 al 31/3/2023 nel nostro Ambulatorio Obesità dell'adulto. I pazienti potevano essere avviati o meno a presa in carico con una Dietista e/o Psicologa. Sono state raccolte informazioni cliniche all'inizio del percorso farmacologico-psico-nutrizionale e ad ogni follow up disponibile, in presenza o con TM. Sono state inoltre raccolte informazioni relative al timing e al motivo dell'eventuale sospensione di Liraglutide.

RISULTATI I pazienti sono risultati in prevalenza di sesso femminile (74%) con BMI basale di 43,6 ± 8,8 kg/m² (vedi Tabella). Il 98% dei pazienti è stato preso in carico da una Dietista, circa il 25% anche da una Psicologa. Alla 1^a rivalutazione (avvenuta in media a 5,7 ± 1,8 mesi) è stato registrato un BMI 38,07 ± 5,9 kg/m² (-11,4% vs basale). Alla 2^a rivalutazione (mediamente a 13,3 ± 3,5 mesi) il BMI medio è risultato 36,6 ± 4,8 kg/m² (-16,2% vs basale). Il 21,4% dei pazienti ha sospeso il trattamento entro 6 mesi, circa il 50% entro 12 mesi (Tabella 1 di seguito).

Tabella 1 | Risultati.

| Variabile | Media (SD) |
|--------------------------|---------------|
| Età (anni) | 53,8 (9,1) |
| Sesso(% M) | 26% |
| Peso (kg) | 117,3 (24,5) |
| BMI (kg/m ²) | 43,6 (8,9) |
| FPG (mg/dl) | 98,4 (9,9) |
| AST (U/l) | 21,3 (4,4) |
| ALT (U/l) | 24,0 (10,8) |
| ColTOT(mg/dl) | 209,4 (39,11) |
| ColHDL (mg/dl) | 53,6 (14,9) |
| TG (mg/dl) | 136,3(64,2) |
| LDLc (mg/dl) | 117,0 (52,5) |

CONCLUSIONI Il trattamento con Liraglutide abbinato ad un regolare follow-up nutrizionale e psicologico è risultato in un calo ponderale doppio rispetto ai RCT, nonostante il più frequente drop out farmacologico.

La coesistenza di "Diabetic Kidney Disease" (DKD) e di steatosi epatica non alcolica (NAFLD) si associa a aumentata mortalità e al rischio di eventi cardiovascolari (CV) nel diabete di tipo 2 (DMT2)

G. Mancini¹, M. Giambalvo¹, M. Capobianco¹, D. Lucchesi¹, P. Francesconi², P. Marchetti¹, G. Penno¹, M. Garofolo¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa. ²Agenzia Regionale di Sanità della Toscana (ARS), Firenze.

PREMESSA NAFLD e DKD coesistono spesso nel DMT2; entrambe sono associate ad un alto rischio di eventi CV e morte.

SCOPO DEL LAVORO Abbiamo valutato gli effetti combinati di DKD e NAFLD sugli eventi CV e sulla mortalità per tutte le cause in pazienti con DMT2.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI In 961 DMT2, osservati per 14 anni, morte e incidenza di eventi

CV (947 soggetti), sono stati censiti al 31/12/2017. La DKD è stata definita come eGFR <60 ml/min/1.73 m² e/o UACR >30 mg/g. NAFLD è stata definita come FLI >60 (Fatty liver index, basato su trigliceridi, gGT, BMI, circonferenza vita). HR e 95% CI per gli esiti associati a DKD, NAFLD o entrambe sono stati valutati in regressioni di Cox aggiustate.

RISULTATI 325 soggetti (33.8%) erano noDKD/noNAFLD, 435 (45.3%) noDKD/NAFLD, 39 (4.1%) DKD/noNAFLD e 162 (16.8%) DKD/NAFLD. L'HbA1c era simile nei sottogruppi. Entrambi i sottogruppi NAFLD+ hanno mostrato un profilo metabolico e infiammatorio peggiori, mentre entrambi i sottogruppi DKD+ presentavano PA e tasso di ipertensione più elevati. L'estimated glucose disposal rate (eGDR), un proxy di insulino-resistenza, era più alto in tutti i sottogruppi rispetto a noDKD/noNAFLD. Abbiamo registrato 229 decessi (23.8), 273 CVE maggiori (28.8%), 181 eventi coronarici (CHD: 19.1%), 82 hHF (8.7%), 101 eventi cerebrovascolari (10.7%), 39 malattie vascolari periferiche (4.1%) e 71 ESRD (7.5%). Nei sottogruppi DKD-NAFLD, i decessi sono stati 16.3, 21.8, 25.6 e 43.8% (p<0.0001) con HR, corretti per multipli fattori, di 1.50 (1.07-2.10, p=0.020) per noDKD/NAFLD, 1.15 (0.58-2.27, p=0.697) per DKD/noNAFLD e 2.73 (1.90-3.93, p<0.0001) per DKD/NAFLD.

La tabella riporta gli effetti delle combinazioni DKD-NAFLD su eventi CV (rif.: noDKD/noNAFLD) (Tabella 1 di seguito).

CONCLUSIONI La combinazione DKD/NAFLD, o la sola NAFLD, è associata ad un aumentato rischio di mortalità ed eventi CV nel DMT2. Monitoraggio e cura sia di DKD che di NAFLD devono coesistere.

Allattamento e ricorrenza del diabete gestazionale

Ch. Giuliani¹, L. Sciacca², O. Bitterman³, N. Di Biase⁴, A. Napoli^{5,6}

¹Gruppo di studio Medicina di Genere AMD, Italia. ²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione Endocrinologia, Università degli studi di Catania. ³UOS Diabetologia, Ospedale San Paolo, ASL Roma 4, Civitavecchia (RM). ⁴UOS Diabetologia, Ospedale San Pietro, Roma. ⁵University of Health sciences Unicamillus, Roma. ⁶Ospedale Israelitico, Roma.

PREMESSA L'allattamento migliora il metabolismo glucidico nelle donne con pregresso diabete gestazionale, tuttavia le evidenze sul ruolo dell'allattamento nella ricorrenza del GDM sono scarse.

SCOPO DEL LAVORO Valutare il tasso di ricorrenza del GDM in donne con pregresso diabete gestazionale e valutare l'impatto dell'allattamento esclusivo sulla ricorrenza del GDM

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Studio retrospettivo su 113 donne con GDM in una gravidanza indice (G1), almeno una gravidanza successiva (G2) e normale tolleranza glucidica tra le due, seguite tra il 2010 e il 2020 in tre ospedali italiani. Il GDM è stato diagnosticato secondo i criteri IADPSG. I dati sull'allattamento sono stati raccolti durante il primo follow-up che si è svolto almeno 2 mesi dopo il parto. Sono state assegnate al gruppo 'Allattamento esclusivo' le donne che, a due mesi dal parto, allattavano in forma esclusiva, ed al gruppo 'Formula' le donne che allattavano in forma artificiale o mista.

Tabella 1 | Effetti delle combinazioni DKD-NAFLD su eventi CV.

| | HRs, Modello 1* ref.: noDKD/noNAFLD; n. 325 | | | HRs, Modello 2** ref.: noDKD/noNAFLD; n. 325 | | |
|---------------------------------------|--|----------------------|----------------------|---|----------------------|---------------------|
| | Solo NAFLD n. 435 | Solo DKD n. 39 | DKD/NAFLD n. 162 | Solo NAFLD n. 435 | Solo DKD n. 39 | DKD/NAFLD n. 162 |
| Mortalità per tutte le cause | 1.50 (1.07-2.10) | 1.27 (0.64-2.49) | 3.14 (2.20-4.49) | 1.50 (1.07-2.10) | 1.15 (0.58-2.27) | 2.73 (1.90-3.93) |
| | HRs, Modello 1* ref.: noDKD/noNAFLD; n. 319 | | | HRs, Modello 2** ref.: noDKD/noNAFLD; n. 319 | | |
| | Solo NAFLD n. 429 | Solo DKD n. 39 | DKD/NAFLD n. 160 | Solo NAFLD n. 429 | Solo DKD n. 39 | DKD/NAFLD n. 160 |
| Eventi CV maggiori | 1.27 (0.95-1.70) | 1.71 (0.98-2.98) | 2.15 (1.54-2.99) | 1.29 (0.96-1.73) | 1.35 (0.77-2.38) | 1.67 (1.19-2.34) |
| Eventi coronarici | 1.47 (1.02-2.13) | 2.12 (1.09-4.11) | 2.43 (1.60-3.68) | 1.38 (0.95-2.00) | 1.81 (0.93-3.51) | 1.81 (1.18-2.76) |
| Ospedalizzazione per scompenso | 2.41 (1.28-4.54) | 1.49 (0.42-5.23) | 5.36 (2.77-10.38) | 2.32 (1.23-4.37) | 1.14 (0.32-4.05) | 3.97 (2.03-7.78) |
| Eventi cerebrovascolari | 1.01 (0.63-1.62) | 1.23 (0.48-3.18) | 1.89 (1.12-3.19) | --- | --- | --- |
| Malattie vascolari periferiche | 3.20 (1.29-7.90) | 3.58 (0.89-14.45) | 2.96 (1.02-8.53) | 3.36 (1.36-8.32) | 3.31 (0.82-13.34) | 1.91 (0.65-5.55) |
| ESRD | 2.47 (1.25-4.89) | 3.31 (1.14-9.59) | 4.97 (2.41-10.26) | 2.42 (1.22-4.80) | 2.60 (0.88-7.65) | 4.47 (2.14-9.34) |

*Modello 1: corretto per età e sesso.

**Modello 2: corretto per età, sesso, durata del diabete, hsCRP, fumo, ipertensione, dislipidemia, precedente CVD.

RISULTATI Sono state valutate 113 donne (età 32±5 in G1 e 35,2±5 anni in G2, BMI 26,8±5,9 in G1 e 27,4±6,11 kg/m² in G2). Il tasso di ricorrenza del GDM era dell'83,2% (n94/113). L'allattamento a 2 mesi dal parto era di tipo esclusivo nel 73,7% delle donne con GDM non ricorrente e nel 28,7% delle donne con GDM ricorrente (p<0,001). Il tasso di ricorrenza del GDM era inferiore nel gruppo allattamento esclusivo (64,1%) rispetto al gruppo Formula (92,5%, p<0,001). L'allattamento esclusivo era associato ad una riduzione del rischio di sviluppare GDM ricorrente nella gravidanza successiva (RR:0,69 (95%CI: 0,54-0,88, Figura1), indipendentemente da altri potenziali predittori di GDM. Il gruppo Allattamento esclusivo aveva un indice HOMA-IR inferiore rispetto al gruppo Formula all'OGTT eseguito in G2 (0,86(0,72-1,9) vs2,04(1,2-3,4), p<0,05), senza differenze di BMI e di variazioni di peso.

CONCLUSIONI L'allattamento esclusivo per almeno 2 mesi si associa ad una riduzione del 31% del rischio di GDM ricorrente. GDM Diabete gestazionale; G1 Gravidanza indice; G2 Gravidanza successiva.

Effetto di diverse strategie di monitoraggio glicemico e somministrazione insulinica sulle complicanze cardio-metaboliche nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1

V. Cannavó¹, F. Bellone¹, G. Lorello², A. Cuttone¹, A.R. Caspanello¹, F.M. Bueti¹, C. Morace¹, C. Quartarone³, A. Di Benedetto¹, C. Saitta¹, G. Russo¹, G. Mandraffino¹, G. Squadrito¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina. ²Dipartimento di Scienze Mediche, UOC Medicina Interna, AOU Policlinico G. Martino, Messina. ³Dipartimento di Scienze Mediche, UOS Diabetologia, AOU Policlinico G. Martino, Messina.

PREMESSA Continua la sfida per migliorare compenso metabolico e qualità di vita pazienti con diabete mellito tipo1 (DMT1), tra livelli di HbA1c e rischio di ipoglicemie.

SCOPO DEL LAVORO Confrontare monitoraggio glicemico continuo (CGM) e terapia insulinica con microinfusore (CSII) con automonitoraggio glicemico (SMBG) e terapia multi-iniettiva (MDI) sulle complicanze cardiometaboliche nei pazienti con DMT1.

DESCRIZIONE SINTETICA DELLA CASISTICA E DEI METODI Abbiamo arruolato 50 pazienti con DMT1 da >10 anni, indipendentemente da monitoraggio glicemico e schema insulinico.

Sono stati effettuati ecocolorDoppler carotideo (ECD-TSA), stima Pulse Wave Velocity (PWV) e grado di steatosi, elastografia epatica (SWE-TE) con valutazione controlled attenuation parameter (CAP). Abbiamo stimato Fatty Liver Index (FLI), NAFLD Fibrosis Score (NFS) e Fibrosis-4 Score (FIB-4).

RISULTATI Età media (M 36,7%) 48±14,5 anni. Durata media DMT1 25 anni (IQR 12-36). Nessun paziente presentava significativa stenosi (ECD-TSA, mediana 35%, IQR 27,5-42,5) o fibrosi epatica (mediana 5,5 kPa, IQR 4,85-7,6). Abbiamo messo a confronto CGM e SMBG; i pazienti CGM presentavano minore PWV (5,87 vs. 7,6 m/sec) e minore incidenza di steatosi epatica (30% vs 54%), differenza confermata da NFS (-1,37 vs. -1,08).

Abbiamo quindi confrontato CSII vs MDI; i pazienti CSII presentavano minore prevalenza di ipertensione arteriosa (28,6% vs 16,7%), ateromasia carotidea (6,2% vs 30,8%), minore PWV (6,17 vs 8,4 m/sec); migliore controllo del profilo lipidico (c-LDL 87,7±26 vs 103±27 mg/dl), minore prevalenza di steatosi epatica (p=0,042).

CONCLUSIONI CGM associa con minore prevalenza di ipertensione arteriosa, ateromasia carotidea e steatosi epatica. L'uso del microinfusore (CSII) associa con minore frequenza di complicanze. Limiti. Selezione dei pazienti: trattamento e monitoraggio non sono stati randomizzati, ma derivano da precedente scelta clinica, senza che vi fossero precisi criteri di scelta (CGM/SMBG, CSII/MDI). La ridotta numerosità campionaria non permette ad oggi di raggiungere livelli di significatività statisticamente rilevanti né di estendere immediatamente i risultati all'intera popolazione di pazienti DMT1. Proseguono arruolamento dei pazienti e valutazione longitudinale.

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 BMPR2, 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 ottenuta 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 TESG 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 TESG 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 TESG e del 41% del gruppo TESUC ($p < 0.0001$). Le differenze in IT tra TESI e TESG 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 disidratazione. 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-transportatore 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 ricontrattati 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. Masdasi¹, 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.

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

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-

tro, suddivisi in tre sottogruppi: pazienti diabetici (DM=69), pre-diabetici (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 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.

Norme per gli autori

Il **JAMD (The Journal of AMD)** è la rivista ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD), protetta da *copyright* AMD. Il *JAMD* è una rivista *open access* a tutti gli effetti, i cui contenuti scientifici (articoli, review, studi, ecc.), salvo diversa indicazione, sono disponibili sotto licenza del [Creative Commons license – NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Attribution \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) per la quale si rimanda qui:



GUIDA ALLA PREPARAZIONE DEL TESTO

Il **JAMD pubblica articoli originali inediti e di diverse tipologie**, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, su temi di diabetologia e metabolismo. Solo documenti di consenso e raccomandazioni possono essere pubblicati in contemporanea o in via differita, previo consenso di autori ed editori.

Gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo e delle affermazioni in essi contenute e in ogni caso sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini.

Il contenuto dei lavori deve essere conforme alla legislazione vigente in materia di etica e deve essere esplicitamente menzionata l'autorizzazione dei Comitati etici locali per gli studi di intervento. Gli autori devono dichiarare la presenza o assenza di **conflitto di interessi** ed eventuali **fonti di finanziamento**.

Gli articoli devono adeguarsi agli *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Editors of the International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org). Gli articoli non conformi agli standard internazionali saranno ritenuti inidonei alla pubblicazione.

Copyright: gli autori sono gli unici detentori dei diritti intellettuali del loro lavoro. Il **JAMD – The Journal of AMD** è la rivista ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi e applica ai contributi pubblicati la licenza *Creative Commons*. In base ad essa, chiunque può accedere a tali contenuti, copiarli, distribuirli o riutilizzarli a condizione che l'autore/gli autori e la fonte originale siano correttamente citati.

TIPOLOGIA DEI CONTRIBUTI

Indicazioni generali

- 1) Gli articoli possono essere proposti in lingua italiana o in lingua inglese.
- 2) Gli articoli in lingua italiana (ad eccezione degli Editoriali, delle Lettere, dei Punti di vista e dei Commenti) devono essere proposti anche con titolo, abstract, parole e messaggi chiave in lingua inglese.
- 3) Gli articoli in lingua inglese (ad eccezione degli Editoriali, delle Lettere, dei Punti di vista e dei Commenti) devono essere proposti anche con titolo, abstract, parole e messaggi chiave in lingua italiana.

Editoriali. Sono richiesti dal Direttore e/o dal Comitato Editoriale (Editors) della rivista.

Articoli originali. Non devono superare le 30.000 battute escluse tabelle e figure (max 4 complessive) e bibliografia. L'articolo va strutturato nelle seguenti parti:

- Titolo
- Autori (con completa affiliazione di ognuno di essi)
- Autore corrispondente / Corresponding author (con indirizzo e-mail)
- Abstract, strutturato nelle sezioni dell'articolo (max 250 parole)
- Parole chiave (max 5)
- Introduzione / Scopo dello studio
- Disegno dello studio / Materiali e metodi

- Risultati
- Discussione / Conclusioni
- Bibliografia (fino a un max di 40 voci)
- Conflitto di interessi
- Fonti di finanziamento
- Eventuali ringraziamenti
- Messaggi chiave
- Per la versione online è possibile preparare il file "Materiali supplementari" contenente altre tabelle, figure, referenze bibliografiche, ecc.

Rassegne. Non devono superare le 40.000 battute escluse tabelle e figure (max 7 complessive) e bibliografia. La rassegna va strutturata nelle seguenti parti:

- Titolo
- Autori (con completa affiliazione di ognuno di essi)
- Autore corrispondente / Corresponding author (con indirizzo e-mail)
- Abstract, strutturato nelle sezioni dell'articolo (max 250 parole)
- Parole chiave (max 5)
- Introduzione
- Titolo per ciascuna sezione
- Conclusioni
- Bibliografia (fino a un max di 70 voci)
- Conflitto di interessi
- Fonti di finanziamento
- Eventuali ringraziamenti
- Messaggi chiave
- Per la sola versione online è possibile preparare il file "Materiali supplementari" contenente altre tabelle, figure, ulteriori referenze bibliografiche, ecc.

Casi clinici. Non devono superare le 12.000 battute escluse tabelle e figure (max 2 complessive) e bibliografia. Devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti:

- Titolo
- Autori (con completa affiliazione di ognuno di essi)
- Autore corrispondente / Corresponding author (con indirizzo e-mail)
- Sommario (max 150 parole)
- Parole chiave (max 5)
- Storia clinica
- Esame obiettivo
- Esami di laboratorio e strumentali
- Diagnosi e diagnosi differenziale
- Discussione e trattamento
- Bibliografia (fino a un max di 10 voci)
- Flow-chart diagnostico-terapeutica riassuntiva (qualora possibile).

Linee-guida, Position statement, Documenti di consenso, Atti congressuali, Lettere, Punti di vista, Commenti, Simposi, Documenti tecnico-scientifici. Struttura e formato per tali tipologie di contributi vanno concordate direttamente con il Direttore e/o con gli Editor della rivista.

Survey. Non devono superare le 30.000 battute escluse tabelle e figure (max 7 complessive) ed eventuale bibliografia. Devono essere presentate suddivise nelle seguenti parti:

- Titolo
- Autori (con completa affiliazione di ognuno di essi)
- Autore corrispondente / Corresponding author (con indirizzo e-mail)
- Sommario (max 150 parole)
- Parole chiave (max 5)
- Introduzione
- Titolo per ciascuna sezione
- Conclusioni
- Bibliografia (fino a un max di 15 voci)
- Conflitto di interessi
- Fonti di finanziamento
- Eventuali ringraziamenti
- Messaggi chiave
- Per la sola versione online è possibile preparare il file "Materiali supplementari" contenente altre tabelle, figure, ulteriori referenze bibliografiche, ecc.

News. Sono curate direttamente dai rispettivi

responsabili (gruppi, ecc.). Rappresentano aggiornamenti delle attività di gruppi di lavoro AMD, del CDN, della Rete di Ricerca AMD, degli *Annali* o tratti dalla letteratura. In particolare, questi ultimi commentano lavori scientifici recenti sui temi del fascicolo o attinenti ai progetti di AMD.

INDICAZIONI SPECIFICHE

1) Il **titolo** dell'articolo deve essere specifico, descrittivo, conciso e comprensibile, composto da non più di 150 caratteri.

2) L'**abstract strutturato** (max 250 parole) si articolerà in quattro sezioni:

- Scopo dello studio
- Disegno e metodi
- Risultati
- Conclusioni

3) Le **tabelle** (esclusivamente in formato testo) devono essere corredate da didascalia (con legenda delle abbreviazioni utilizzate) e citate progressivamente con numerazione araba nel testo dell'articolo.

4) Le **figure** (in formato .tiff o .jpg) devono essere corredate da didascalia (con legenda delle abbreviazioni utilizzate) e citate progressivamente con numerazione araba nel testo dell'articolo; immagini a bassa risoluzione non saranno prese in considerazione. Nel caso di tabelle o figure già pubblicate è obbligatorio indicare il riferimento bibliografico dell'originale.

5) Le **voci bibliografiche** vanno richiamate nel testo dell'articolo con numeri arabi in apice ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi quattro autori, eventualmente seguiti da et al., secondo il modello AMA - <https://guides.himmelfarb.gwu.edu/AMA/home>.

Esempi di corretta citazione bibliografica sono consultabili sul sito della rivista alla pagina <https://jamd.it/norme-per-gli-autori/>.

PRESENTAZIONE E ACCETTAZIONE DEI LAVORI, COSTI

Presentazione

Gli autori sono invitati a inviare versioni definitive dei lavori in versione elettronica (astenersi dall'utilizzo di programmi di videoimpaginazione), per email, all'indirizzo: journal@jamd.it.

Accettazione

Gli articoli, purché redatti in accordo a quanto prescritto nel paragrafo Norme generali, saranno sottoposti alla revisione di uno o più revisori (*peer-review*) e la loro accettazione sarà subordinata al parere conclusivo del Comitato editoriale e all'esecuzione di eventuali modifiche richieste.

Costi

I lavori presentati per la pubblicazione non hanno alcun costo né di *processing charges* né di *submission charges* né di realizzazione editoriale, grafica, informatica.

Contatti

Scambi di materiali e corrispondenza si effettueranno esclusivamente fra il Coordinamento editoriale e l'autore corrispondente.

BOZZE

La correzione delle bozze da parte degli autori sarà limitata al semplice controllo dei refusi, limitando allo stretto necessario eventuali ripensamenti. Il Coordinamento editoriale si riserva il diritto di apportare modifiche all'articolo per uniformarne stile e apparati a quelli della rivista. L'autore corrispondente dovrà restituire entro 4 giorni le bozze inviate, recanti le opportune correzioni. In mancanza di tale riscontro le bozze si intenderanno approvate per la stampa.

COPIE AUTORI

I lavori pubblicati sono scaricabili gratuitamente in formato pdf da questo sito (www.jamd.it).



Checklist per la revisione di un lavoro destinato a J AMD

1ª Pagina

| | Sì | No |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Il Titolo è in italiano e in inglese? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sono stati inseriti Riassunto in italiano e Summary in inglese? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| I nomi degli autori sono riportati nel formato corretto? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| È indicato l'ente di appartenenza di ciascun autore? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sono stati riportati cognome e nome, indirizzo, e-mail, recapito telefonico del Referente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vi sono le Parole chiave e i Punti chiave (max 5) in italiano e in inglese? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

2ª Pagina

| | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Il testo è conforme alla lunghezza massima consentita? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| È indicato lo scopo dello studio? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vi sono indicazioni generali sulla casistica (numero di pazienti, gruppi di analisi, ecc.)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sono indicati chiaramente gli endpoint dello studio? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| È presente una sintesi dei risultati più significativi? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| È riportata una frase conclusiva? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Testo del lavoro

| | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Il testo è conforme alla lunghezza massima consentita? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Il testo è correttamente suddiviso nei seguenti paragrafi: Scopo dello studio, Materiali e metodi, Risultati e Conclusioni? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nei Materiali e metodi sono indicati i metodi statistici usati? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Le Tabelle sono numerate e citate nel testo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Le Figure sono del formato appropriato? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Le Figure sono numerate e citate nel testo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Figure e Tabelle hanno una propria didascalia? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Per i dati presenti in Tabelle e Figure sono indicate Unità di misura, Deviazione standard, Significatività statistica, Metodi statistici utilizzati, ecc.? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| È riportato a fine articolo il Conflitto di interesse? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Bibliografia

| | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Il numero di citazioni bibliografiche è conforme a quanto indicato? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Le voci bibliografiche sono redatte secondo le norme editoriali? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



AIUTA LA RICERCA SUL **DIABETE**

Non ti costa nulla
e puoi aiutare tanto

Destina il tuo 5 PER MILLE
alla FONDAZIONE AMD ONLUS



Indicando questo codice fiscale
nella tua dichiarazione
dei redditi:

FONDAZIONE AMD ONLUS
08387721007

Oppure effettua la tua donazione
in favore della ricerca a:

Fondazione AMD ONLUS -
BANCA INTESA SAN PAOLO -
IT 04 C 03069 09606 100000133012

Seguici anche sui nostri siti dedicati al diabete e alla prevenzione:
www.diabetenograzie.it e www.diabete.it