

# il Diabete

Organo ufficiale della  
Società Italiana di Diabetologia

## *Direttore Scientifico*

Antonio Tiengo (Padova)

## *Co-direttori*

Agostino Consoli (Chieti)

Francesco Dotta (Siena)

Francesco Giorgino (Bari)

Francesco Purrello (Catania)

Anna Solini (Pisa)

Roberto Trevisan (Bergamo)

## *Comitato di Redazione*

Maria Felice Brizzi (Torino)

Daniela Bruttomesso (Padova)

Franco Cavalot (Torino)

Claudio Cobelli (Padova)

Pierpaolo De Feo (Perugia)

Massimo Federici (Roma)

Pietro Formisano (Napoli)

Gabriella Gruden (Torino)

Annunziata Lapolla (Padova)

Luigi Laviola (Bari)

Frida Leonetti (Roma)

Lorenzo Mantovani (Napoli)

Matteo Monami (Firenze)

Andrea Natali (Pisa)

Annalisa Natalicchio (Bari)

Giuseppe Penno (Pisa)

Piermarco Piatti (Milano)

Lorenzo Piemonti (Milano)

Salvatore Piro (Catania)

Paolo Pozzilli (Roma)

Sabrina Prudente (Roma)

Giuseppe Pugliese (Roma)

Lucia Ricci (Arezzo)

Laura Sciacca (Catania)

Giovanni Targher (Verona)

## *Responsabili di Redazione*

Gian Paolo Fadini (Padova)

Alberto Maran (Padova)

Paolo Tessari (Padova)

Saula Vigili de Kreutzenberg (Padova)

## CONSIGLIO DIRETTIVO SID

### *Presidente*

Stefano Del Prato (Pisa)

### *Presidente eletto*

Enzo Bonora (Verona)

### *Tesoriere*

Vincenza Spallone (Roma)

### *Segretario*

Roberto Miccoli (Pisa)

### *Consiglieri*

Marco Giorgio Baroni (Roma)

Geremia Brunetto Bolli (Perugia)

Riccardo C. Bonadonna (Parma)

Raffaella Buzzetti (Roma)

Paolo Fornengo (Torino)

Andrea Giaccari (Roma)

Rosalba Giacco (Avellino)

Francesco Giorgino (Bari)

Livio Luzi (Milano)

Laura Sciacca (Catania)

Roberto Trevisan (Bergamo)



# Completo

**CONTOUR® XT di Bayer.**  
**Sistema per il monitoraggio della glicemia.**

Una innovazione completa adatta a ogni paziente.

Lo strumento CONTOUR® XT, semplice da usare, e le strisce CONTOUR® NEXT offrono una accuratezza di nuova generazione a te e ai tuoi pazienti

#### Facile da usare e da spiegare

- Ti aiuta ad ottimizzare il tempo da dedicare ai tuoi pazienti<sup>1</sup>

#### Funzioni adattabili per rispondere alle tue esigenze e di ogni tuo paziente

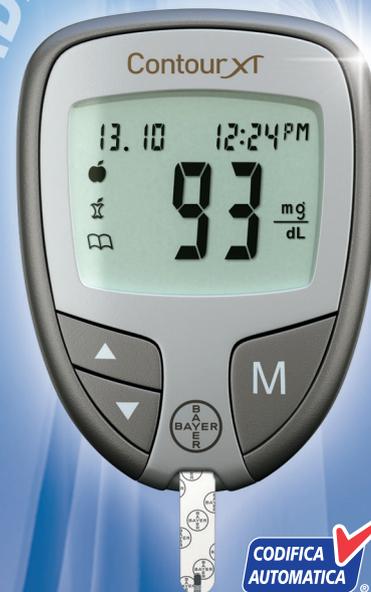
- Livello 1: per pazienti con esigenze di base
- Livello 2: per pazienti con esigenze avanzate

#### Accuratezza di nuova generazione

per risultati di cui tu e i tuoi pazienti vi potete fidare<sup>2</sup>

1. Bayer Diabetes Care, data on file.
2. Performance of a new blood glucose test strip. Poster presentation of T. Bailey at the 71<sup>st</sup> scientific session of the American Diabetes Association (ADA), June 24-28, 2011, San Diego, California. 0906-P.

SEMPLICE  
ADATTABILE  
ACCURATO



Da utilizzare con le strisce reattive



**Contour next**  
Strisce Reattive



**Contour XT**  
Sistema per il Monitoraggio della Glicemia

Contour® XT è un dispositivo diagnostico in vitro CE. Bayer, la croce Bayer, Contour e il logo Codifica Automatica sono marchi registrati da Bayer. © 2012 Bayer HealthCare. Tutti i diritti riservati.



**Bayer HealthCare**  
Distribuito in Italia da: Bayer SpA  
Viale Certosa, 130 - 20156 Milano



Bayer Consumer Care AG  
Postfach  
4002 Basel Switzerland



0088

Materiale ad uso esclusivo degli operatori sanitari

# il Diabete

Supplemento I - maggio 2014

## Direzione Scientifica

Antonio Tiengo  
Università degli Studi di Padova  
via 8 Febbraio, 2, 35122 Padova

## Direttore Responsabile

Stefano Melloni

Copyright © 2014 SID  
Società Italiana di Diabetologia  
ISBN 978-88-7395-945-8  
ISSN Stampa 0394-901X  
ISSN Online 1720-8335

Nessuna parte può essere duplicata o riprodotta senza l'autorizzazione scritta dell'Editore.



Bononia University Press

## Bononia University Press

Via Farini 37, 40124 Bologna  
tel. (+39) 051 232 882; fax (+39) 051 221 019  
e-mail: info@buponline.com  
www.buponline.com

Periodico riconosciuto "di elevato valore culturale" dal Ministero per i Beni e le Attività Culturali

Autorizzazione Tribunale di Milano  
n. 706 del 2/11/1988

Progetto grafico e impaginazione:  
Alessio Bonizzato  
Stampa: Officine Grafiche Litosei (Rastignano, Bologna)

## Avvertenza ai lettori

L'Editore declina ogni responsabilità derivante da errori od omissioni in merito a dosaggio e impiego di prodotti eventualmente citati negli articoli, e invita il lettore a controllarne personalmente l'esattezza, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

## Pubblicità

Le inserzioni pubblicitarie saranno disposte in funzione delle esigenze tipografiche. Il contenuto degli inserti pubblicitari è di piena responsabilità dell'inserzionista.

Il Diabete è pubblicato trimestralmente e inviato in abbonamento postale.

Abbonamento annuo cartaceo e online: € 65,00 per uso personale; € 105,00 istituzionale. Spese di spedizione annuale per l'estero (non incluse nel prezzo dell'abbonamento): € 14,00.

Il costo annuo dell'abbonamento alla versione online è di € 40,00 (solo per uso personale), il prezzo del singolo fascicolo è di € 20,00 per uso personale e di € 25,00 per uso istituzionale.

Non sono incluse nel prezzo le spese di spedizione per il singolo fascicolo per l'estero (€3,50). È possibile pagare la tariffa con versamento su C/C postale n. 51787067 (intestato a Bononia University Press), con assegno bancario non trasferibile intestato a Bononia University Press oppure con carta di credito. Variazioni di indirizzo devono essere comunicate tempestivamente allegando l'etichetta con il precedente indirizzo. L'invio dei fascicoli non pervenuti avviene a condizione che la richiesta giunga entro 3 mesi dalla data della pubblicazione.

A norma dell'articolo 74, lettera c del DPR 26 ottobre 1972, n. 633 e del DM 28 dicembre 1972, il pagamento dell'IVA, assolto dall'Editore, è compreso nel prezzo dell'abbonamento o dei fascicoli separati, pertanto non verrà rilasciata fattura se non su specifica richiesta.

Spedire la presente cedola a: Bononia University Press, via Farini 37, 40124 Bologna, oppure via fax al n. +39 051 221019

## SI RICHIEDE L'ABBONAMENTO ALLA RIVISTA IL DIABETE

Abbonamento annuo cartaceo e online per uso personale: € 65,00

Abbonamento annuo cartaceo e online istituzionale: € 105,00

Abbonamento annuo online per uso personale: € 40,00

Spese di spedizione per l'estero (non incluse nel prezzo dell'abbonamento): € 14,00

## MODALITÀ DI PAGAMENTO

Allego assegno non trasferibile n. \_\_\_\_\_  
(intestato a Bononia University Press)

Allego copia del versamento effettuato su C/C postale n. 51787067  
(intestato a Bononia University Press)

Carta di credito:  Visa  Mastercard

n.

Nome intestatario \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_\_\_

CVV2 (3 cifre retro carta) \_\_\_\_\_ Validità \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

## SPEDIRE LA RIVISTA A

Nome e Cognome / Società \_\_\_\_\_

Via \_\_\_\_\_

Città \_\_\_\_\_ Prov \_\_\_\_\_

CAP \_\_\_\_\_ Stato \_\_\_\_\_

Tel \_\_\_\_\_ Fax \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_

Codice fiscale\* \_\_\_\_\_ Partita IVA \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

\* Campo Obbligatorio

## INFORMATIVA PRIVACY

I vostri dati verranno utilizzati al fine di aggiornarvi su iniziative e nuove pubblicazioni dell'Editore; essi verranno trattati utilizzando supporti cartacei e/o strumenti informatici, secondo principi di riservatezza e sicurezza, nel rispetto del DLgs 196/2003. I vostri dati non verranno comunicati a terzi, se non per l'esclusivo espletamento delle suddette finalità. In qualsiasi momento potrete esercitare i diritti garantiti dall'art. 7 del DLgs 196/2003, in particolare: ottenere l'aggiornamento, la rettifica ovvero l'integrazione dei dati; la cancellazione, la trasformazione in forma anonima o il blocco dei dati trattati in violazione di legge. Il titolare del trattamento è Bononia University Press, via Farini 37, 40124 Bologna.

# il Diabete

Supplemento I - maggio 2014



# Società Italiana di Diabetologia

## XXV Congresso Nazionale Bologna, 28-31 Maggio 2014

### La Società Italiana di Diabetologia

#### **PRESIDENTE**

Stefano Del Prato (Pisa)

#### **PRESIDENTE ELETTO**

Enzo Bonora (Verona)

#### **TESORIERE**

Vincenza Spallone (Roma)

#### **SEGRETARIO**

Roberto Miccoli (Pisa)

#### **CONSIGLIO DIRETTIVO**

Stefano Del Prato (Pisa)

Enzo Bonora (Verona)

Marco Giorgio Baroni (Roma)

Geremia Brunetto Bolli (Perugia)

Riccardo C. Bonadonna (Parma)

Raffaella Buzzetti (Roma)

Paolo Fornengo (Torino)

Andrea Giaccari (Roma)

Rosalba Giacco (Avellino)

Francesco Giorgino (Bari)

Livio Luzi (Milano)

Laura Sciacca (Catania)

Roberto Trevisan (Bergamo)

#### **COMITATO SCIENTIFICO**

Riccardo C. Bonadonna (Parma), coordinatore

Francesco Giorgino (Bari), coordinatore eletto

Luciano Bernardi (Pavia)

Pietro Formisano (Napoli)

Simona Frontoni (Roma)

Gabriella Gruden (Torino)

Lorenzo Piemonti (Milano)

Salvatore Piro (Catania)

Sabrina Prudente (Roma)

#### **COMITATO CONGRESSI**

Paolo Fornengo (Torino), coordinatore

Riccardo C. Bonadonna (Parma)

Geremia Brunetto Bolli (Perugia)

Raffaella Buzzetti (Roma)

Francesco Giorgino (Bari)

Vincenza Spallone (Roma)

#### **SEGRETERIA SID**

Società Italiana di Diabetologia

Via Pisa, 21 - 00162 Roma

Tel. 06 44240967 - Fax 06 44292060

[www.siditalia.it](http://www.siditalia.it)

[siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Società Italiana di Diabetologia

## XXV Congresso Nazionale Bologna, 28-31 Maggio 2014

### Programma scientifico

#### MERCOLEDÌ 28 MAGGIO

12.00-20.00

Apertura segreteria, registrazione partecipanti

17.00-17.30

Europauditorium

#### Cerimonia inaugurale

Saluto delle Autorità

17.30-19.00

Europauditorium

#### Simposio inaugurale

##### La diabetologia: storia, società, scienza

Moderatori: Enzo Bonora (Verona), Stefano Del Prato (Pisa)

- Testimonianze della vita della Società Italiana di Diabetologia
- Patogenesi e terapia del diabete: il vecchio, il nuovo, il possibile • Eleuterio Ferrannini (Pisa)

19.00-20.00

Area Catering

#### Cocktail di benvenuto

#### GIOVEDÌ 29 MAGGIO

9.00-10.00

Sala Magenta

#### Minisimposio clinica sette sfide per il diabetologo.1.

##### Terapia del paziente diabetico ricoverato

##### Treatment of the diabetic patient in the hospital

Moderatore: Antonio Secchi (Milano)

- Terapia anti-iperglicemizzante nel paziente in nutrizione enterale | *Anti-hyperglycemic therapy in the patient on enteral nutrition*  
Cecilia Low Wang (Aurora, USA)
- Terapia anti-iperglicemizzante nel paziente in nutrizione parenterale | *Anti-hyperglycemic therapy in the patient on parenteral nutrition*  
Riccardo Caccialanza (Pavia)

10.00-11.00

Sala Magenta

#### Minisimposio clinica sette sfide per il diabetologo.2.

##### Il paziente con diabete di tipo 1 gravemente scompensato

Moderatore: Francesca Porcellati (Perugia)

- Il paziente ambulatoriale  
Dario Pitocco (Roma)
- Il paziente ricoverato in ospedale  
Carla Giordano (Palermo)

9.00-11.00

Sala Bianca

#### Macrosimposio ricerca

##### Nuovi meccanismi di danno renale nel diabete mellito | Novel mechanisms of kidney damage in diabetes mellitus

Moderatori: Gabriella Gruden (Torino), Giuseppe Pugliese (Roma)

- Ruolo dell'ipossia nella patogenesi della nefropatia diabetica | *Role of hypoxia in the pathogenesis of diabetic nephropathy*  
Sergiu -Bogdan Catrina (Stoccolma, S)
- Cellule progenitrici nella nefropatia | *Progenitor cells and kidney disease*  
Paola Romagnani (Firenze)
- Microvescicole e riprogrammazione cellulare | *Microvesicles and cell programming in nephropathy*  
Vincenzo Cantaluppi (Torino)
- Danno podocitario nella nefropatia | *Podocyte damage in kidney disease*  
Maria Pia Rastaldi (Milano)

9.00-11.00

Sala Indaco

#### Macrosimposio innovazione

##### Turnover ed espansione del tessuto adiposo: nuovi meccanismi e strategie di controllo | Cell turnover and proliferation in adipose tissue: novel mechanisms and control strategies

Moderatori: Pietro Formisano (Napoli), Marta Letizia Hribal (Catanzaro)

- Regolazione dell'adipogenesi e della lipogenesi nell'uomo | *Regulation of adipogenesis and lipogenesis in man* Sebastio Perrini (Bari)
- Angiogenesi del tessuto adiposo | *Angiogenesis in adipose tissue* Yihai Cao (Stoccolma, S)
- Tessuto adiposo in sedi ectopiche: impatto cardiometabolico | *Cardiometabolic impact of ectopic fat* Gianluca Perseghin (Monza)
- Modulazione farmacologica del tessuto adiposo | *Drug-mediated modulation of adipose tissue: what's new* Maurizio Crestani (Milano)

9.00-11.00

Sala Italia

### Macrosimposio innovazione

#### Terapia cellulare nel diabete mellito | *Cell therapy in diabetes mellitus*

Moderatori: Paolo Fiorina (Boston, USA), Livio Luzi (Milano)

- Produrre beta cellule a partire da beta cellule | *Making beta cells from beta cells* Thierry Berney (Ginevra, CH)
- Produrre beta cellula a partire da altre cellule | *Making beta cells from other cells* Fulvio Gandolfi (Milano)
- Terapia cellulare per l'immuno-modulazione | *Cell therapy for immunomodulation* Manuela Battaglia (Milano)
- Bioingegnerizzazione di organi umani applicata al rene e pancreas bioartificiali | *Bioengineering the kidney and the pancreas from discarded human organs* Giuseppe Orlando (Winston-Salem, USA)

9.00-11.00

Sala Verde

### Macrosimposio innovazione

#### Massa e funzione beta-cellulare nel diabete mellito

Moderatori: Emanuele Bosi (Milano), Giorgio Sesti (Catanzaro)

- Regolazione di massa/funzione nel diabete mellito di tipo 1 | *Regulation of mass/function in type 1 diabetes mellitus* Francesco Dotta (Siena)
- Preservazione di massa e funzione nel diabete mellito di tipo 1 | *Preservation of mass/function in type 1 diabetes mellitus* Chiara Guglielmi (Roma)

- Regolazione di massa/funzione nel diabete mellito di tipo 2 | *Regulation of mass/function in type 2 diabetes mellitus* Piero Marchetti (Pisa)
- Preservazione di massa/funzione nel diabete mellito di tipo 2 | *Preservation of mass/function in type 2 diabetes mellitus* Andrea Giaccari (Roma)

11.00-11.15

Area Catering

Coffee break

11.15-12.45

Sala Europa

#### Comunicazioni orali "giovani ricercatori" (coo1 - coo6)

Moderatori: Eleuterio Ferrannini (Pisa), Luigi Saccà (Napoli)

12.45-15:00

Area Catering

Colazione di lavoro

13.00-15.00

Area Poster

#### Esposizione e discussione poster

##### Poster esposti (p256 - p335)

- Aspetti socio-sanitari (P256 - P259)
- Piede diabetico (P260 - P 265)
- Prevenzione del diabete e delle complicanze (P266 - P274)
- Sindrome metabolica (P275 - P279)
- Diabete e gravidanza (P280 - P284)
- Educazione (P285 - P295)
- Miscellanea (P296 - P299)
- Diabete di tipo 1 (P300 - P303)
- Complicanze renali ed ipertensione (P304-P305)
- Dislipidemie (P306)
- Epidemiologia (P307 - P308)
- Metabolismo e azione ormonale (P309 - P310)
- Neuropatia (P311)
- Obesità e tessuto adiposo (P312)
- Terapie innovative (P313 - P314)
- Terapia (P315 - P335)

##### Poster discussi

13.00-14.00

- Complicanze del diabete (PD144 - PD151)  
*Moderatore: Giuseppe Pugliese (Roma)*
- Diabete e gravidanza (PD215 - PD224)  
*Moderatore: Matteo Andrea Bonomo (Milano)*
- Diabete di tipo 1 (PD80 - PD87)  
*Moderatore: Brunella Capaldo (Napoli)*
- Epidemiologia (PD64 - PD71)  
*Moderatore: Giovanni Targher (Verona)*
- Ormoni e metabolismo - *sessione 1* (PD159 - PD166)  
*Moderatore: Paolo Moghetti (Verona)*
- Sindrome metabolica (PD181 - PD189)  
*Moderatore: Emanuela Orsi (Milano)*
- Terapia - *sessione 1* (PD01- PD07)  
*Moderatore: Dario Pitocco (Roma)*
- Terapia - *sessione 3* (PD16 - PD23)  
*Moderatore: Roberto Miccoli (Pisa)*

### Poster discussi

#### 14.00-15.00

- Aspetti socio-sanitari (PD152 - PD158)  
*Moderatore: Salvatore Caputo (Roma)*
- Fisiopatologia integrata (PD72 - PD79)  
*Moderatore: Lucia Frittitta (Catania)*
- Macroangiopatia (PD167- PD173)  
*Moderatore: Raffaele Napoli (Napoli)*
- Obesità e tessuto adiposo - *sessione 1* (PD247- PD255)  
*Moderatore: Sebastio Perrini (Bari)*
- Piede diabetico - *sessione 1* (PD136- PD143)  
*Moderatore: Alberto Bruno (Torino)*
- Prevenzione del diabete e delle complicanze - *sessione 1* (PD88 - PD95)  
*Moderatore: Olga Vaccaro (Napoli)*
- Terapia - *sessione 2* (PD08 - PD15)  
*Moderatore: Gabriele Perriello (Perugia)*
- Terapia - *sessione 4* (PD24 - PD31)  
*Moderatore: Simona Frontoni (Roma)*

#### 15.00-16.00

Sala Bianca

### Minisimposio ricerca

#### Cardiomiopatia diabetica: grasso o muscolo?

*Moderatore: Dario Pitocco (Roma)*

- Il tessuto adiposo  
*Amalia Gastaldelli (Pisa)*
- Il cardiomiocita  
*Anna Leonardini (Bari)*

#### 15.00-16.00

Sala Indaco

### Minisimposio ricerca

#### Ruolo patogenetico delle cellule progenitrici nelle complicanze del diabete

*Moderatore: Davide Lauro (Roma)*

- Complicanze macrovascolari  
*Gian Paolo Fadini (Padova)*
- Complicanze microvascolari  
*Gianpaolo Zerbini (Milano)*

#### 15.00-16.00

Sala Italia

### Minisimposio clinica

#### Arno e Tosca: work in progress

*Moderatore: Gabriele Riccardi (Napoli)*

- Arno  
*Roberto Miccoli (Pisa)*
- Tosca  
*Olga Vaccaro (Napoli)*

#### 15.00-16.00

Sala Magenta

### Minisimposio clinica sette sfide per il diabetologo.3.

#### Il piede diabetico: prima e dopo l'amputazione

*Moderatore: Maria Eugenio De Feo (Napoli)*

- Le amputazioni: in chi, quando, dove, come  
*Francesco Ceccarelli (Parma)*
- Ruolo delle protesi ortopediche  
*Lorena Mancini (Roma)*

#### 15.00-16.00

Sala Verde

### Minisimposio innovazione

#### Quando, perché e in chi sospettare forme specifiche di diabete

*Moderatore: Francesco Dotta (Siena)*

- MODY  
*Fabrizio Barbetti (Roma)*
- LADA/NIRAD  
*Raffaella Buzzetti (Roma)*

#### 16.00-16.15

Area Catering

Coffee break

16.15-17.00

Europauditorium

**Letture Premio Alcmeone****L'impatto del diabete sui meccanismi di rigenerazione vascolare***Moderatori: Riccardo Bonadonna (Parma), Stefano Del Prato (Pisa)**Relatore: Gian Paolo Fadini (Padova)*

17.00-18.30

Europauditorium

**ASSEMBLEA DEI SOCI****VENERDÌ 30 MAGGIO**

08.30-10.30

Europauditorium

**Simposio Diabete Italia****Il diabete mellito: alla ricerca dell'attenzione perduta***Moderatori: Salvatore Caputo (Roma), Marco Comaschi (Genova)*

— I farmaci per il diabete: strategie dell'AIFA

*Pierluigi Russo (Roma)*

— Controllo di qualità dei presidi per il diabete in Europa: basta il marchio CE?

*Pietro Calameo (Roma)*

— I finanziamenti della ricerca diabetologica: ruolo dell'industria

*Massimo Scaccabarozzi (Roma)*

— I finanziamenti della ricerca diabetologica: ruolo delle istituzioni scientifiche pubbliche e private

*Enzo Bonora (Verona)*

08.30-10.30

Sala Bianca

**Comunicazioni orali****Meccanismi molecolari di malattia (co23 - co30)***Moderatori: Francesco Beguinot (Napoli), Davide Lauro (Roma)*

08.30-10.30

Sala Indaco

**Comunicazioni orali****Macroangiopatia (co31 - co38)***Moderatori: Katherine Esposito (Napoli), Ivana Zavaroni (Parma)*

Sala Italia

**Comunicazioni orali****Epidemiologia (co07 - co14)***Moderatori: Giulio Marchesini Reggiani (Bologna), Giacomo Zoppini (Verona)*

08.30-10.30

Sala Magenta

**Comunicazioni orali****Complicanze oculari, renali ed ipertensione (co15 - co22)***Moderatori: Raffaele Marfella (Napoli), Stefano Menini (Roma)*

08.30-10.30

Sala Verde

**Comunicazioni orali****Funzione beta-cellulare (co39 - co46)***Moderatori: Carla Giordano (Palermo), Lorella Marselli (Pisa)*

10.00-18.00

**VOTAZIONI**

Il seggio è ubicato nei pressi dell'area accrediti

10.30-10.45

Area Catering

Coffee break

10.45-11.45

Sala Bianca

**Comunicazioni orali****Genetica (co55 - co58)***Moderatore: Vincenzo Trischitta (Roma, San Giovanni Rotondo)*

10.45-11.45

Sala Indaco

**Comunicazioni orali****Fisiopatologia integrata (co59 - co62)***Moderatore: Andrea Natali (Pisa)*

10.45-11.45

Sala Italia

**Comunicazioni orali****Diabete di tipo 1 - sessione 1 (co47 - co50)***Moderatore: Vito Lampasona (Milano)*

10.45-11.45

Sala Magenta

**Comunicazioni orali****Neuropatia (c051 - c054)***Moderatore: Giuseppe Bax (Padova)*

10.45-11.45

Sala Verde

**Comunicazioni orali****Diabete e cancro (c063 - c066)***Moderatore: Renzo Cordera (Genova)*

11.45-12.45

Sala Bianca

**Minisimposio ricerca****Drug discovery e nuovi bersagli terapeutici nel diabete di tipo 2***Moderatore: Agostino Consoli (Chieti)*

- Regolatori dell'espressione genica (sirtuine e mi-croRNA)

*Guido Sebastiani (Siena)*

- Nuovi bersagli cellulari: L- e alfa-cellule

*Salvatore Piro (Catania)*

11.45-12.45

Sala Indaco

**Minisimposio innovazione****Il dolore neuropatico nel paziente diabetico***Moderatore: Vincenza Spallone (Roma)*

- Rivalutazione della risposta clinica al placebo

*Elisa Carlino (Torino)*

- Dalle linee guida alle terapie emergenti

*Andrea Truini (Roma)*

11.45-12.45

Sala Italia

**Minisimposio clinica****Emoglobina glicata, complicanze e mortalità***Moderatore: Rosalba Giacco (Avellino)*

- Gli studi osservazionali

*Graziella Bruno (Torino)*

- I RCT

*Giuseppe Penno (Pisa)*

11.45-12.45

Sala Magenta

**Minisimposio clinica sette sfide per il diabetologo.4. I microinfusori insulinici: dall'organizzazione ambulatoriale ai nuovi orizzonti terapeutici***Moderatore: Laura Sciacca (Catania)*

- Come si organizza l'ambulatorio dei microinfusori  
*Paolo Di Bartolo (Ravenna)*
- Sensor augmented insulin therapy  
*Daniela Bruttomesso (Padova)*

11.45-12.45

Sala Verde

**Minisimposio ricerca****Simposio congiunto SID - SIE****Ruolo di alfa e delta-cellule pancreatiche nella patogenesi del diabete mellito***Moderatori: Enzo Bonora (Verona), Francesco Trimarchi (Messina)*

- Ruolo delle alfa-cellule  
*Francesco Purrello (Catania)*
- Ruolo delle delta-cellule  
*Riccarda Granata (Torino)*

12.45-15.00

Area Catering

Colazione di lavoro

13.00-15.00

Area Poster

**Esposizione e discussione poster****Poster esposti (p256 - p335)**

- Aspetti socio-sanitari (p256 - p259)
- Piede diabetico (p260 - p 265)
- Prevenzione del diabete e delle complicanze (p266 - p274)
- Sindrome metabolica (p275 - p279)
- Diabete e gravidanza (p280 - p284)
- Educazione (p285 - p295)
- Miscellanea (p296 - p299)
- Diabete di tipo 1 (p300 - p303)
- Complicanze renali ed ipertensione (p304-p305)
- Dislipidemie (p306)
- Epidemiologia (p307 - p308)
- Metabolismo e azione ormonale (p309 - p310)
- Neuropatia (p311)
- Obesità e tessuto adiposo (p312)

- Terapie innovative (p313 - p314)
- Terapia (p315 - p335)

### Poster discussi

#### 13.00-14.00

- Genetica (pd120- pd127)  
*Moderatore: Claudia Menzaghi (San Giovanni Rotondo)*
- Macroangiopatia e infiammazione (pd174 - pd180)  
*Moderatore: Assunta Pandolfi (Chieti)*
- Obesità e tessuto adiposo - sessione 2 (pd206 - pd214)  
*Moderatore: Marta Letizia Hribal (Catanzaro)*
- Ormoni e metabolismo - sessione 2 (pd190 - pd198)  
*Moderatore: Francesco Oriente (Napoli)*
- Prevenzione del diabete e delle complicanze - sessione 2 (pd233 - pd240)  
*Moderatore: Pierpaolo De Feo (Perugia)*
- Telemedicina/diabete e gravidanza (pd104 - pd111)  
*Moderatore: Angela Napoli (Roma)*
- Terapia - sessione 5 (pd32 - pd39)  
*Moderatore: Matteo Monami (Firenze)*
- Terapia - sessione 7 (pd48 - pd55)  
*Moderatore: Stefano Giannini (Firenze)*

### Poster discussi

#### 14.00-15.00

- Angiopatia in vitro (pd128 - pd135)  
*Moderatore: Maria Felice Brizzi (Torino)*
- Educazione (pd96 - pd103)  
*Moderatore: Marina Trento (Torino)*
- Funzione beta-cellulare (pd241 - pd246)  
*Moderatore: Teresa Mezza (Roma)*
- Nefropatia (pd112 - pd119)  
*Moderatore: Salvatore De Cosmo (San Giovanni Rotondo)*
- Piede Diabetico - sessione 2 (Pd225 - Pd232)  
*Moderatore: Luigi Uccioli (Roma)*
- Terapia - sessione 6 (pd40- pd47)  
*Moderatore: Salvatore Piro (Catania)*
- Terapia - sessione 8 (Pd56 - Pd63)  
*Moderatore: Saula Vigili de Kreutzenberg (Padova)*
- Terapia del diabete di tipo 1 (pd199 - pd205)  
*Moderatore: Franco Cavalot (Torino)*

#### 15.00-17.00

Europauditorium

### Letture del Presidente

#### La diabetologia italiana al giro di boa dei 50 anni

*Moderatore: Enzo Bonora (Verona)*  
*Relatore: Stefano Del Prato (Pisa)*

Letture Premio Celso

#### Dai marcatori genetici ed immunologici alla protezione della beta cellula: quali cambiamenti nella prognosi del diabete di tipo 1

*Moderatori: Francesco Giorgino (Bari), Gabriele Riccardi (Napoli)*  
*Relatore: Paolo Pozzilli (Roma)*

### CERIMONIA PREMIAZIONI

- Premio SID “Renzo Navalesi”
- Premi FO.DI.RI “Umberto Di Mario”
- Premio SID “Giovani Ricercatori”
- Borsa di Studio SID-AMD “Pasquale Di Coste”
- Medaglie di riconoscimento alla carriera professionale in Diabetologia

#### 17.00-17.15

Area Catering  
Coffee break

#### 17.15-18.15

Sala Bianca

### Minisimposio innovazione

#### Telemedicina e diabete | Telemedicine and diabetes mellitus

*Moderatore: Luciano Bernardi (Pavia)*

- Modelli di applicazione e loro efficacia | *Use of telemedicine in diabetes: does it work?*  
Stanton Newman (Londra, UK)
- HTA dell'ELEONOR Study | *Health technology assessment in the ELEONOR Study*  
Antonio Nicolucci (Santa Maria Imbaro)

#### 17.15-18.15

Sala Indaco

### Minisimposio innovazione

#### Diabete e carcinoma pancreatico: una relazione bidirezionale

- *Moderatore: Paolo Pozzilli (Roma)*
- Rilevanza dell'associazione fra diabete e carcinoma del pancreas  
*Aldo Scarpa (Verona)*

- Come minimizzare il rischio di diabete dopo pancreatocomia

Lorenzo Piemonti (Milano)

17.15-18.15

Sala Italia

### Minisimposio clinica

#### Gli standard di cura italiani 2014

Moderatori: Stefano Del Prato (Pisa), Nicoletta Musacchio (Milano)

- Standard di Cura Italiani 2.0  
Simona Frontoni (Roma)
- Documento 2014: gli aggiornamenti  
Alberto De Micheli (Genova)

17.15-18.15

Sala Magenta

### Minisimposio clinica sette sfide per il diabetologo.5.

#### Attualità in diabete e gravidanza

Moderatore: Maria Gisella Cavallo (Roma)

- Le donne migranti  
Annunziata Lapolla (Padova)
- Diabete, pregestosi e gestosi: nulla di nuovo?  
Angela Napoli (Roma)

17.15-18.15

Sala Verde

### Minisimposio ricerca

#### “Organ cross talk” nel controllo del metabolismo

Moderatore: Sebastiano Squatrito (Catania)

- Biodisponibilità dell'insulina  
Andrea Natali (Pisa)
- Azione insulinica  
Assunta Pandolfi (Chieti)

## SABATO 31 MAGGIO

08.30-09.30

Sala Bianca

### Comunicazioni orali

#### Dislipidemie (c075 - c078)

Moderatore: Angela Albarosa Rivellese (Napoli)

08.30-09.30

Sala Indaco

### Comunicazioni orali

#### Obesità e tessuto adiposo (c079 - c082)

Moderatore: Frida Leonetti (Roma)

08.30-09.30

Sala Italia

### Comunicazioni orali

#### Diabete di tipo 1 - sessione 2 (c067 - c070)

Moderatore: Emanuele Bosi (Milano)

08.30-09.30

Sala Magenta

### Comunicazioni orali

#### Piede diabetico (c071 - c074)

Moderatore: Alberto Piaggese (Pisa)

08.30-09.30

Sala Verde

### Comunicazioni orali

#### Terapia (c083 - c086)

Moderatore: Piermarco Piatti (Milano)

9.30-9.45

Area Catering

Coffee break

9.45-11.45

Sala Bianca

### Macrosimposio ricerca

#### Genetica del diabete di tipo 2: prospettive future |

#### Genetics of type 2 diabetes: what comes next?

Moderatori: Antonio Brunetti (Catanzaro), Sabrina Prudente (Roma)

- Sequenziamento genetico: prossime tecniche | *Next generation sequencing*  
Philippe Froguel (Londra, UK)
- Regolazione epigenetica | *Epigenetic regulation*  
Claudia Miele (Napoli)
- Interazioni fra geni e ambiente | *Gene environment interactions*  
Marju Orho-Melander (Malmö, S)
- Gli studi di randomizzazione mendeliana: nuovi approfondimenti | *Insights from Mendelian randomization studies*  
Vincenzo Trischitta (Roma, San Giovanni Rotondo)

9.45-11.45

Sala Magenta

**Macrosimposio innovazione****Incretine: focus su RCT, complicità diabetiche e tossicità | Incretin based therapy: focus on RCT, diabetic complications and toxicity**

Moderatori: Francesco Giorgino (Bari), Raffaele Napoli (Napoli)

- Studi sperimentali ed evidenze osservazionali nei DPP4I | *Experimental and observational evidence with DPP4-inhibitors*  
Matteo Monami (Firenze)
- Studi sperimentali ed evidenze osservazionali nei GLP1R-Ag | *Experimental and observational evidence with GLP1R-agonists*  
Luigi Laviola (Bari)
- Gli studi SAVOR ed EXAMINE: una rivisitazione | *SAVOR and EXAMINE: another look*  
Angelo Avogaro (Padova)
- Tossicità dei farmaci incretinerigici: quanto sappiamo, quanto vorremmo sapere | *Toxic effects of incretin based therapy: what we know, what we need to know*  
Carolyn Deacon (Copenhagen, DK)

9.45-11.45

Sala Verde

**Macrosimposio clinica****L'ipoglicemia e la sua prevenzione nel diabete mellito**

Moderatori: Geremia B. Bolli (Perugia), Andrea Giaccari (Roma)

- Definizione dell'ipoglicemia: un problema ancora aperto?  
Alberto Maran (Padova)
- La sindrome della perdita dei sintomi dell'ipoglicemia: un aggiornamento  
Carmine Fanelli (Perugia)
- Prevenzione dell'ipoglicemia nel diabete di tipo 1  
Claudio Maffei (Verona)
- Farmaci e ipoglicemia nel diabete di tipo 2  
Edoardo Mannucci (Firenze)

9.45-10.45

Sala Indaco

**Minisimposio ricerca****Infiammazione e lipotossicità nella regolazione della glicemia: meccanismi e bersagli terapeutici**

Moderatore: Marco Giorgio Baroni (Roma)

- Fegato e muscolo  
Massimo Federici (Roma)
- Beta-cellula  
Annalisa Natalicchio (Bari)

9.45-10.45

Sala Italia

**Minisimposio clinica sette sfide per il diabetologo.6. Nefropatia nel paziente diabetico: stiamo già facendo tutto il possibile?**

Moderatore: Roberto Trevisan (Bergamo)

- Il rischio nefropatico residuo  
Paola Fioretto (Padova)
- Trattamento intensivo e outcome renali nel diabete di tipo 2  
Anna Solini (Pisa)

10.45-11.45

Sala Indaco

**Minisimposio innovazione****Oftalmopatia diabetica: un altro punto di vista**

Moderatore: Paolo Cavallo Perin (Torino)

- Nuovi metodi di studio  
Gianni Virgili (Firenze)
- Nuove terapie: le evidenze  
Francesco Bandello (Milano)

10.45-11.45

Sala Italia

**Minisimposio clinica sette sfide per il diabetologo.7. Empowerment del paziente con diabete**

Moderatore: Paolo Fornengo (Torino)

- Nuovi modelli educativi per l'empowerment del paziente con diabete  
Marina Trento (Torino)
- Oltre la terapia cognitivo-comportamentale?  
Natalia Piana (Perugia)

11.45-12.00

Europauditorium

**Conclusioni e chiusura del Congresso**



# Società Italiana di Diabetologia

## XXV Congresso Nazionale Bologna, 28-31 Maggio 2014

### GIOVANI RICERCATORI

3

- CO1** IL DEFICIT DEL RECETTORE P2X7 ATTENUA LA STEATO-EPATITE NON ALCOLICA (NASH) INDOTTA DALLA DIETA GRASSA: POSSIBILE RUOLO DELL'INFLAMMASOMA NLRP3  
*Blasetti Fantauzzi C., Solini A., Menini S., Rossi C., Ricci C., Santini E., Iacobini C., Pugliese G.*
- CO2** LA SOVRAESPRESSIONE EPATICA DI TIMP3 PROTEGGE DA INSULINO RESISTENZA E NAFLD  
*Casagrande V., Menghini R., Cola S., Mauriello A., Mavilio M., Federici M.*
- CO3** NEUROPROTEZIONE RETINICA PRECOCE IN MODELLI SPERIMENTALI DI RETINOPATIA DIABETICA: RUOLO DELL'ATTIVAZIONE GLIALE INDOTTA DAL MILIEU DIABETICO  
*Villa M., Matteucci A., Gaddini L., Mallozzi C., Malchiodi-Albedi F., Pricci F.*
- CO4** IL TARGETING DI B7.1 PODOCITARIO: UNA NUOVA STRATEGIA TERAPEUTICA PER LA NEFROPATIA DIABETICA  
*Vergani A., D'Addio F., Bassi R., Niewczas M., Corradi D., Solini A., Rastaldi M. P., Fiorina P.*
- CO5** AUMENTATA PREVALENZA DEL FENOTIPO NON-ALBUMINURICO DI MALATTIA RENALE CRONICA (CKD) NEL DIABETE TIPO 1 (DMT1)  
*Garofolo M., Russo E., Lucchesi D., Pucci L., Giusti L., Sancho Bornez V., Bellante R., Russo R., Miccoli R., Penno G., Del Prato S.*
- CO6** ASSOCIAZIONE DI ABORTO SPONTANEO E FUTURO SVILUPPO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN DONNE CON E SENZA DIABETE GESTAZIONALE  
*Pintaudi B., Pellegrini F., Di Vieste G., De Berardis G., Scardapane M., Rossi M. C., Nicolucci A.*

### EPIDEMIOLOGIA

4

- CO7** PREVALENZA DELLE DIVERSE FORME DI DIABETE MELLITO IN UNA CASISTICA DI 1244 PAZIENTI PEDIATRICI  
*Barbetti F., Mozzilo E., Maffei C., Lombardo F., Contreas G., Nugnese R., Santangelo B., Sacco M., Delvecchio M., Franzese A., Marigliano M., Salzano G.*
- CO8** EFFICACIA DI HBA1C NELLO SCREENING DI IFG E IGT, IN SOGGETTI CON FAMILIARITÀ PER DIABETE SOTTOPOSTI A OGTT  
*Chilelli N. C., Cosma C., Ragazzi E., Sartore G., Soldato A., Burlina S., Lapolla A.*
- CO9** ASSOCIAZIONE TRA STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD) E SCLEROSI VALVOLARE AORTICA IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2  
*Mantovani A., Pichiri I., Bonapace S., Bertolini L., Zenari L., Bonora E., Targher G.*

- CO10** LIVELLI CIRCOLANTI DI RESISTINA E RISCHIO DI MORTE  
*Spadaro S., Fontana A., Copetti M., Spoto B., Salvemini L., Frittitta L., Bacci S., Pizzini P., Mallamaci F., Pellegrini F., Trischitta V., Menzaghi C.*
- CO11** PREVALENZA DI SOGGETTI CON DIABETE DI TIPO 2 CHE RAGGIUNGONO TARGET PERSONALIZZATI DI HBA1C  
*Pugliese G., Bonora E., Fondelli C., Orsi E., Trevisan R., Vedovato M., Cavalot F., Laviola L., Buzzetti R., Morano S., Solini A., Penno G.*
- CO12** ACCESSO IN PRONTO SOCCORSO PER IPOGLICEMIA IN PAZIENTI DIABETICI  
*Salutini E., Bianchi C., Miccoli R., Dardano A., Del Prato S.*
- CO13** AUMENTATO RISCHIO DI FRATTURE IN UOMINI DIABETICI: LO STUDIO MROS  
*Napoli N., Pozzilli P., Schwartz A.*
- CO14** INDICATORI DI PROCESSO DELLA QUALITÀ DI CURA DEL DIABETE E PREDITTIVITÀ DI OSPEDALIZZAZIONE/MORTALITÀ PER SCOMPENSO CARDIACO  
*Seghieri G., Policardo L., Francesconi P.*

**COMPLICANZE OCULARI, RENALI ED IPERTENSIONE**

6

- CO15** GLI EFFETTI DELL'IPERGLICEMIA SULLE CELLULE ENDOTELIALI RETINICHE COINVOLGONO L'ASSE LEPTINA/RECETTORE DELLA LEPTINA  
*Parrino C., Coroniti R., Scolaro L., Surmacz E.*
- CO16** EVOLUZIONE DELLA RETINOPATIA DIABETICA NEI SOGGETTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1 (DM1) IN TERAPIA CON MICROINFUSORE (CSII)  
*Crisci I., Fasano D., Giannarelli R., Del Prato S., Aragona M.*
- CO17** L'ASSENZA DEL RECETTORE CB2 DEGLI ENDOCANNABINOIDI AGGRAVA LA NEFROPATIA DIABETICA SPERIMENTALE: RUOLO DEL CB2 ESPRESSO DAI PODOCITI  
*Barutta F., Grimaldi S., Cavallo Perin P., Gruden G.*
- CO18** AUMENTATA INCIDENZA DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NEI DIABETICI TIPO 1 CON STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD)  
*Pichiri I., Mantovani A., Mingolla L., Cavalieri V., Zoppini G., Bonora E., Targher G.*
- CO19** EFFETTO A LUNGO TERMINE SULLA FUNZIONALITÀ RENALE DELLA CSII IN DIABETICI DI TIPO 1 CON MICROALBUMINURIA  
*Lepore G., Bruttomesso D., Costa S., Fioretto P., Vedovato M., Zarra E., Girelli A., Corsi A., Scaranna C., Valentini U., Tiengo A., Trevisan R.*
- CO20** VALUTAZIONE PROSPETTICA DELL' ASSOCIAZIONE TRA NEFROPATIA E IL POLIMORFISMO PRO12ALA DI PPARG2  
*Lapice E., Coccozza S., Pinelli M., Monticelli A., Coccozza S., Riccardi G., Vaccaro O.*
- CO21** RIVALUTAZIONE DEI TARGET PRESSORI IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 SECONDO I CRITERI DEL JOINT NATIONAL COMMITTEE 8  
*Solini A., Zoppini G., Orsi E., Fondelli C., Arosio M., Trevisan R., Vedovato M., Cavalot F., Lamacchia O., Baroni M. G., Penno G., Pugliese G.*

**CO22** DETERMINANTI DELL'ESCREZIONE URINARIA DI ALBUMINA NEL RANGE DI NORMALITÀ IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2

*Penno G., Solini A., Bonora E., Orsi E., Fonelli C., Zerbini G., Trevisan R., Vedovato M., Cavalot F., Gruden G., Lamacchia O., Pugliese G.*

**MECCANISMI MOLECOLARI DI MALATTIA****8****CO23** PROFILO DI ESPRESSIONE DEI MICRORNA IN ISOLE PANCREATICHE ED INFILTRATI LINFOCITARI DI TOPI NOD DURANTE REVERSIONE DEL DIABETE AUTOIMMUNE

*Sebastiani G., Ventriglia G., Mancarella F., Patti A., Nigi L., Takiishi T., Robert S., Van Belle T., Gysemans C., Mathieu C., Dotta F.*

**CO24** ALTERAZIONI DEL SEGNALE GLUTAMMATERGICO NELL'ISOLA PANCREATICA IN CONDIZIONI IPERGLICEMICHE

*Perego C., Moretti S., Di Cairano E., Daniele F., Larosa S., Bertuzzi F., Davalli A., Folli F.*

**CO25** SECREZIONE DI GLP-1 E MODULAZIONE DELL'ESPRESSIONE DI PC1/3-PC2 NELLA CELLULA ALFA PANCREATICA

*Sancho Bornez V., Lupi R., Garau V., Lucchesi D., Giusti L., Del Guerra S., Penno G., Del Prato S.*

**CO26** ALTERATA ESPRESSIONE MUSCOLARE DI PROTEINE MITOCONDRIALI COINVOLTE NELLA SINTESI DI ATP NEL DIABETE MELLITO TIPO 2

*Fiorentino T. V., Kamath S., Daniele G., Andreozzi F., Hribal M. L., Sesti G., Defronzo R. A., Folli F.*

**CO27** RUOLO DI GALECTINA-3 NEL RIMODELLAMENTO OSSEO: POSSIBILI RELAZIONI TRA FENOTIPO SCHELETRICO E METABOLISMO GLUCIDICO

*Iacobini C., Menini S., Ricci C., Blasetti Fantauzzi C., Rucci N., Teti A., Pugliese G.*

**CO28** IL RUOLO DEI MICRORNA NELL'INSULINO-RESISTENZA E DANNO ENDOTELIALE INDOTTI DA METILGLOSSALE

*Mirra P., Prevezano I., Nigro C., Raciti G. A., Parrillo L., Zatterale F., Formisano P., Miele C., Beguinot F.*

**CO29** RIMODELLAMENTO DELL'ISOLA PANCREATICA NEL DIABETE DI TIPO 2: STUDIO IN PRIMATI NON-UMANI

*Folli F., Perego C., Guardado-Mendoza R., Moretti S., Larosa S., Finzi G., Davalli A.*

**CO30** RUOLO DELLA DPP-IV NEL CONTROLLO DELLA SOPRAVVIVENZA DELLE CELLULE PROGENITRICI CARDIACHE UMANE

*Incalza M., Caccioppoli C., Leonardini A., D'Oria R., Andrulli Buccheri V., Orlando M. R., Natalicchio A., Perrini S., Laviola L., Giorgino F.*

**MACROANGIOPATIA****10****CO31** SRT1720 ALLEVIA LA DISFUNZIONE ENDOTELIALE INDOTTA DA GLUCOSAMINA

*Fiorentino T. V., Procopio T., Andreozzi F., Sciacqua A., Arturi F., Perticone F., Sesti G., Hribal M. L.*

**CO32** LIRAGLUTIDE MODULA LE ALTERAZIONI PRO-ATEROGENE INDOTTE DAL TNF-ALFA IN CELLULE ENDOTELIALI ESPOSTE A IPERGLICEMIA CRONICA IN VIVO

*Di Tomo P., Formoso G., Lanuti P., Di Silvestre S., Di Pietro N., Badassarre M. P., Di Fulvio P., Pandolfi A., Consoli A.*

- CO33** SAXAGLIPTIN MIGLIORA LE ALTERAZIONI VASCOLARI E LO STRESS OSSIDATIVO NEL TOPO DIABETICO  
Rossi C., Dell'Agnello U., Duranti E., Santini E., Viridis A., Solini A.
- CO34** IL TRATTAMENTO CON OTTIL-D-CARNOSINA PROTEGGE DALL'ATEROSCLEROSI E DAL DANNO RENALE INDOTTO DAL DIABETE: RUOLO DEGLI AGE NELLA MEMORIA IPERGLICEMICA  
Menini S., Iacobini C., Ricci C., Blasetti Fantauzzi C., Pugliese G.
- CO35** COLESTEROLO-HDL (C-HDL) E FUNZIONE DELLE CELLULE PROGENITRICI ENDOTELIALI (EPC) NEL DIABETE TIPO 2 (DMT2)  
Lucchesi D., Penno G., Sancho Bornez V., Giusti L., Pucci L., Popa S. G., Russo E., Garofolo M., Russo R., Dardano A., Miccoli R., Del Prato S.
- CO36** EXENDIN-4 PREVIENE L'AUTOFAGIA INDOTTA DAL PALMITATO IN PROGENITORI CARDIACI UMANI BLOCCANDO LA PRODUZIONE DI CERAMIDE E L'ATTIVAZIONE DI P38 MAPK  
D'Oria R., Leonardini A., Incalza M., Caccioppoli C., Andrulli Buccheri V., Orlando M. R., Natalicchio A., Perrini S., Laviola L., Giorgino F.
- CO37** L'ATTIVITÀ FISICA ESTREMA INDUCE INFIAMMAZIONE MODULANDO IL COMPLESSO RECETTORE P2X7-INFLAMMASOMA  
Santini E., Comassi M., Rossi C., Salvati A., Vitolo E., Solini A.
- CO38** ELEVATI LIVELLI DI IRISINA SONO ASSOCIATI CON INSULINO RESISTENZA E ATEROSCLEROSI VASCOLARE  
Sesti G., Andreozzi F., Fiorentino T. V., Marini M. A., Perticone F.

---

**FUNZIONE BETA-CELLULARE**

12

- CO39** IL PALMITATO INDUCE INCRETINO-RESISTENZA IN BETA-CELLULE PANCREATICHE MEDIANTE L'ATTIVAZIONE DI SREBP-1C  
Biondi G., Natalicchio A., Marrano N., Tortosa F., Labarbuta R., Perrini S., Laviola L., Giorgino F.
- CO40** ESPRESSIONE DELLA DPP4 ED EFFETTI DELLA SUA MODULAZIONE IN ISOLE PANCREATICHE UMANE: RUOLO DEL DIABETE TIPO 2  
Bugliani M., Syed F., Masini M., Suleiman M., Olimpico F., Boggi U., Kirkpatrick C., Wollheim C. B., Masiello P., Filipponi F., Marselli L., Marchetti P.
- CO41** FENOTIPIZZAZIONE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 ALL'ESORDIO, BASATA SUL TONO INCRETINICO A DIGIUNO: RISULTATI DI UNA TWO-STEP CLUSTER ANALYSIS  
Amato M. C., Pizzolanti G., Torregrossa V., Pantò F., Giordano C.
- CO42** LA NEOGENESI PRESERVA LA MASSA BETA CELLULARE, MA NON COMPENSA LA PERDITA DI FUNZIONE BETA CELLULARE  
Mezza T., Sun A. V., Conte C., Sorice G. P., Moffa S., Cefalo C. M., Kulkarni R. N., Mari A., Giaccari A.
- CO43** RUOLO DELLA QUANTITÀ E DELLA FUNZIONE BETA CELLULARE NELLA REGOLAZIONE DEI LIVELLI GLICEMICI  
Suleiman M., Bugliani M., Syed F., Olimpico F., Boggi U., Filipponi F., Scatena F., Focosi D., Occhipinti M., Marchetti P., Marselli L.

- CO44** FUNZIONE BETA CELLULARE E SENSIBILITÀ INSULINICA IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE AUTOIMMUNE DELL'ADULTO (LADA)  
*Brangani C., Trombetta M., Zardi F., Negri C., Stoico V., Bonora E., Bonadonna R. C.*
- CO45** SAXAGLIPTIN MIGLIORA LA PRODUZIONE DI GLP-1 DA PARTE DELLE ALFA CELLULE PANCREATICHE  
*Piro S., Mascali L. G., Urbano F., Filippello A., Pappalardo A., Purrazzo G., Rabuazzo A. M., Purrello F.*
- CO46** SAXAGLIPTIN AUMENTA LA FUNZIONE BETA-CELLULARE E MIGLIORA L'INDICE HOMA-2BETA IN PAZIENTI CON DIABETE AUTOIMMUNE DELL'ADULTO  
*Buzzetti R., Pozzilli P., Frederich R., Iqbal N., Hirshberg B.*

**DIABETE DI TIPO 1 - SESSIONE 1****14**

- CO47** LA SOMMINISTRAZIONE ORALE DEL LACTOCOCCUS LACTIS ESPRIMENTE GAD65 E IL10 INDUCE REVERSIONE DEL DIABETE AUTOIMMUNE IN TOPI NOD  
*Mancarella F., Spagnuolo I., Patti A., Sebastiani G., Ventriglia G., Robert S., Takiishi T., Korf H., Van Belle T., Gysemans C., Mathieu C., Dotta F.*
- CO48** L'ATTIVITÀ RESPIRATORIA MITOCONDRIALE COME BIO-MARCATORE DI ATTIVAZIONE DEI LINFOCITI T NEL DIABETE DI TIPO 1  
*Vignali D., Gürth C., Piemonti L., Monti P.*
- CO49** ALTERATO PROFILO DI ESPRESSIONE DEI MICRORNA IN LINFOCITI T-REGOLATORI NEI LINFONODI DI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 1  
*Ventriglia G., Sebastiani G., Morsiani C., Battaglia M., Dotta F.*
- CO50** TRAPIANTO DI ISOLE PANCREATICHE NEL MIDOLLO OSSEO: MODULAZIONE LOCALE DEL SITO DI IMPIANTO  
*Pellegrini S., Cantarelli E., Sordi V., Piemonti L.*

**NEUROPATIA****15**

- CO51** MICROSCOPIA CONFOCALE CORNEALE IN VIVO: NUOVA METODICA NON INVASIVA PER LO STUDIO DELLA NEUROPATIA CARDIACA AUTONOMICA NEL DIABETE TIPO 1  
*Maddaloni E., Sabatino F., Del Toro R., Grande S., Palermo A., Lauria A., Maurizi A. R., Manfrini S., Bonini S., Pozzilli P.*
- CO52** VARIAZIONI DEL CONTROLLO AUTONOMICO DELLA FREQUENZA CARDIACA DOPO TRAINING AEROBICO O DI FORZA IN DIABETICI TIPO 2  
*Raimondo D., Bellavere F., Gemma M., Negri C., Bacchi E., Cacciatori V., Zoppini G., Thomaseth K., Bonora E., Moghetti P.*
- CO53** PREVALENZA E DETERMINANTI DELLA NEUROPATIA AUTONOMICA DIABETICA: DATI DALLO STUDIO NEUP-IT  
*Morganti R., D'Amato C., Greco C., Di Gennaro F., Mataluni G., Truini A., Marfia G. A., Spallone V.*

**CO54** IL DOLORE NEUROPATICO È MAGGIOR DETERMINANTE DI DEPRESSIONE DELLE ALTRE COMORBILITÀ DEL DIABETE

*D'Amato C., Morganti R., Di Gennaro F., Greco C., Mataluni G., Marfia G. A., Spallone V.*

**GENETICA**

16

**CO55** MUTAZIONI NEL GENE APPL1 E DIABETE MELLITO FAMILIARE DELL'ADULTO

*Prudente S., Jungtrakoon P., Marucci A., Ludovico O., Mazza T., Hastings T., Morini E., Mercuri L., Bailetti D., Mendonca C., Alberico F., Basile G., Romani M., Miccinilli E., Carella M., Barbetti F., Trischitta V., Di Paola R., Doria A.*

**CO56** NUOVE MUTAZIONI DEL GENE RFX6 SONO ASSOCIATE A DIABETE AD INSORGENZA PRECOCE CON BUONA RISPOSTA TERAPEUTICA AGLI INIBITORI DI DPP4

*Gianorio F. E., Artuso R., Provenzano A., Mazzinghi B., Giunti L., Palazzo V., Blasetti A., Chiuri R. M., Monami M., Mannucci E., Giglio S., Mandich P.*

**CO57** UNO SCORE GENETICO RICAIVATO DA MULTIPLI SNP DI RISCHIO NEFROPATICO PREDICE IL FILTRATO GLOMERULARE DI PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 NEODIAGNOSTICATO

*Zusi C., Bonetti S., Trombetta M., Boselli M. L., Travia D., Zoppini G., Bonora E., Bonadonna R. C.*

**CO58** GENI DEL SEGNALE INSULINICO E MORTALITÀ GENERALE

*Menzaghi C., Bacci S., Fontana A., Spoto B., Rizza S., Testa A., Tripepi G., Marucci A., Copetti M., Mallamaci F., De Cosmo S., Federici M., Zoccali C., Trischitta V.*

**FISIOPATOLOGIA INTEGRATA**

17

**CO59** EFFETTI DELLA GLUCOTOSSICITÀ SU UNA LINEA DI L CELLULE INTESTINALI (GLUTAG); RUOLO DI UCP-2

*Urbano F., Filippello A., Pappalardo A., Rabuazzo A. M., Purrello F., Piro S.*

**CO60** L' EFFETTO DIABETOGENO DI TIMP3 È ASSOCIATO A DISREGOLAZIONE DEL MICROBIOMA INTESTINALE

*Mavilio M., Marchetti V., Fabrizi M., Fiorentino L., Marino A., Casagrande V., Menghini R., Federici M.*

**CO61** LE CARATTERISTICHE MORFOLOGICHE DELLE INSULE EX-VIVO E LA TRANSDIFFERENZIAZIONE CORRELANO CON LA FUNZIONE BETA CELLULARE IN VIVO

*Mezza T., Sun A. V., Conte C., Sorice G., Moffa S., Cefalo C., Kulkarni R. N., Mari A., Giaccari A.*

**CO62** LA SUPPLEMENTAZIONE CON VITAMINA D POTREBBE MIGLIORARE LA SENSIBILITÀ INSULINICA IN INDIVIDUI OBESI CON IPOVITAMINOSI D

*Cefalo C. A., Conte C., Policola C., Sun V. A., Moffa S., Sorice G. P., Mezza T., Giaccari A.*

**DIABETE E CANCRO**

18

**CO63** GLI ADIPOCITI UMANI PROMUOVONO MOTILITÀ ED INVASIVITÀ DI CELLULE DI CARCINOMA MAMMARIO ATTRAVERSO IL RILASCIO DI CCL5/RANTES

*D'Esposito V., Liguoro D., Ambrosio M. R., Zammarelli F., Passaretti F., Di Lorenzo M., Valentino R., Miele C., Beguinot F., Formisano P.*

- CO64** IL MODELLO MURINO SPONTANEO DI ADENOCARCINOMA PANCREATICO LSL-KRASG12D-LSL-TRP53R172H-PDX-1-CRE NON SVILUPPA DIABETE PARANEoplastico  
*Liberati D., Dugnani E., Pasquale V., Marra P., Canu T., Esposito A., Piemonti L.*
- CO65** IL DIABETE ASSOCIATO A PATOLOGIA DEL PANCREAS ESOCRINO (T3CDM) RAPPRESENTA UN'ENTITÀ CLINICA ETEROGENEA SOVRAPPONIBILE AL DIABETE DI TIPO 2  
*Dugnani E., Balzano G., Pasquale V., Capretti G., Radaelli M. G., Garito T., Stratta G., Nini A., Di Fenza R., Castoldi R., Staudacher C., Reni M., Scavini M., Doglioni C., Piemonti L.*
- CO66** ELEVATE GLICEMIE A DIGIUNO ED INSULINORESISTENZA EPATICA SONO FATTORI DI RISCHIO DI EPATOCARCINOMA IN PAZIENTI CON CIRROSI EPATICA  
*Grancini V., Lunati M. E., Zimbalatti D., Boselli L., Bonadonna R. C., Orsi E.*

**DIABETE DI TIPO 1 - SESSIONE 2**

19

- CO67** PREVALENZA DI ANTICORPI CONTRO LA BETA CELLULA NEI PARENTI DI I GRADO DI SOGGETTI SARDI AFFETTI DA DIABETE TIPO 1  
*Perra L., Incani M., Olla A., Frau G., Zanda F., Serafini C., Sentinelli F., Soro M., Frongia A. P., Ricciardi R., Cossu E., Baroni M. G.*
- CO68** UN TITOLO ELEVATO DI ANTICORPI GAD AUMENTA SIGNIFICATIVAMENTE IL RISCHIO DI PROGRESSIONE A TERAPIA INSULINICA NEL LADA: FOLLOW-UP DI 7 ANNI (NIRAD 7)  
*Zampetti S., Campagna G., Tiberti C., Songini M., Arpi M., De Simone G., Cossu E., Cocco L., Bosi E., Giorgino F., Spoletini M., Buzzetti R. per Studio Nirad*
- CO69** VARIABILITÀ GLICEMICA E PROGENITORI DELLE CELLULE ENDOTELIALI IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 1  
*Maiorino M. I., Bellastella G., Olita L., Della Volpe E., Brancario C., Castaldo F., Esposito K., Giugliano D.*
- CO70** EVOLUZIONE IN 8 ANNI DELLA QUALITÀ DI CURA DEL DIABETE DI TIPO 1. GLI ANNALI AMD  
*Di Bartolo P., Rossi M. C., Cimino A., Giorda C. B., Meloncelli I., Nicolucci A., Pellegrini F., Scardapane M., Vespasiani G., Ceriello A.*

**PIEDE DIABETICO**

20

- CO71** CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE DI ULCERE DIABETICHE: RUOLO DI SERPINB3 COME BIOMARKER NON PATOGENETICO  
*Albiero M., Villano G., Millions R., Arrigoni G., Poncina N., Biasiolo A., Brocco E., Rigato M., Boscari F., Pontisso P., Avogaro A., Fadini G.*
- CO72** L'UTILITÀ DELL'OSSIMETRIA TRANSCUTANEA NELL'INDIVIDUARE L'ISCHEMIA NELLE DIVERSE AREE DEL PIEDE  
*Izzo V., Meloni M., Vainieri E., Giurato L., Ruotolo V., Gandini R., Uccioli L.*
- CO73** SINDROME RENE-PIEDE: ESITI DEL TRATTAMENTO CON ANGIOPLASTICA AGLI ARTI INFERIORI NEI PAZIENTI DIABETICI IN TRATTAMENTO DIALITICO CON ISCHEMIA CRITICA  
*Meloni M., Izzo V., Vainieiri E., Del Giudice C., Giurato L., Ruotolo V., Gandini R., Uccioli L.*

**C074** IL SALVATAGGIO D'ARTO NEI PAZIENTI DIABETICI È UNA SOLUZIONE TEMPORANEA O UNA PROCEDURA IN GRADO DI CAMBIARE LA VITA DEI PAZIENTI?

*Vainieri E., Gandini R., Meloni M., Pampana E., Izzo V., Fabiano S., Giurato L., Ruotolo V., Uccioli L.*

**DISLIPIDEMIE****21****C075** MODIFICAZIONI OSSIDATIVE DELLE HDL IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 E GIOVANI SOGGETTI CORONAROPATICI

*Burlina S., Sartore G., Seraglia R., Bolis A., Marin R., Manzato E., Ragazzi E., Traldi P., Chilelli N. C., Soldato A., Lapolla A.*

**C076** ASSOCIAZIONE TRA IL CONSUMO DI CARBOIDRATI ED IL PROFILO LIPIDICO IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2

*Vitale M., Ciano O., Cannarsa E., Citro G., Clemente G., Corsi L., D'Angelo F., Dall'Aglio E., Iovine C., Masulli M., Mazzucchelli C., Romano G., Romeo F., Russo L., Sciarretta F., Tizio B., Tonutti L., Torregrossa V., Turco A. A., Venditti C.*

**C077** LDL OSSIDATE E SMALL-DENSE LDL SONO PREDITTORI DELLO SPESSORE MEDIO INTIMALE IN UNA COORTE DI PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2 DISLIPIDEMICI

*Marchesi E., Aldigeri R., Sanz J. M., Bosi C., Vigna G. B., Bernini F., Calandra S., G. Cicero A. F., Favari E., Dei Cas A., Ardigò D., Franzini L., Zavaroni I.*

**C078** LIVELLI DI TRIGLICERIDI PLASMATICI PREDICONO MORTALITÀ TOTALE A 10 ANNI IN PAZIENTI AMBULATORIALI AFFETTI DA DIABETE DI TIPO 2

*Miselli M., Dalla Nora E., Tomasi F., Zuliani G., Passaro A.*

**OBESITÀ E TESSUTO ADIPOSO****22****C079** STUDIO TRASLAZIONALE SUL RUOLO DI P66SHC NELLO SVILUPPO DELL'OBESITÀ E DEL DISMETABOLISMO

*Ciciliot S., Albiero M., Poncina N., Menegazzo L., Foletto M., Nitti D., Giorgio M., Avogaro A., Fadini G.*

**C080** EFFETTI BIOLOGICI DELLE MICROVESICOLE (MV) RILASCIATE DA CELLULE STAMINALI DI TESSUTO ADIPOSO DI SOGGETTI OBESI

*Gili M., Dentelli P., Togliatto G., Rosso A., Traversa M., Iavello A., Favro S., Castelli A., Santini E., Rossi C., Solini A., Brizzi M. F.*

**C081** TESSUTO ADIPOSO INTERMUSCOLARE: ASSOCIAZIONE CON IL GRASSO EPICARDICO E CON I FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

*Guglielmi V., Maresca L., Di Roma M., Lanzillo C., D'Adamo M., Bellia A., Costa S., Lauro D., Federici M., Preziosi P., Sbraccia P.*

**C082** LA TERAPIA CON CPAP MIGLIORA LE ALTERAZIONI CARDIOMETABOLICHE E L'INFIAMMAZIONE SISTEMICA E DEL TESSUTO ADIPOSO IN SOGGETTI OBESI CON OSA

*Ficarella R., Perrini S., Ciavarella A., Kounaki S., Cignarelli A., Barbaro M., Quaranta V., Nigro P., Natalicchio A., Laviola L., Resta O., Giorgino F.*

**TERAPIA****23****C083** EXENATIDE NON CAUSA PANCREATITE, IPERPLASIA O DISPLASIA DUTTALE E FAVORISCE LA NEOGENESI BETA CELLULARE NEL PANCREAS ESOCRINO DI BABBUINO

*Florentino T. V., Owston M., Abrahamian G., La Rosa S., Perego C., Halff G., Sesti G., Defronzo R. A., Dick E., Folli F.*

- CO84** LA FUNZIONE DELLE BETA CELLULE, PIUTTOSTO CHE LA LORO QUANTITÀ, CONDIZIONA L'EVOLUZIONE DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA DEL DIABETE DI TIPO 2 (DT2)  
*Marselli L., Suleiman M., Olimpico F., Bugliani M., Syed F., Occhipinti M., Scatena F., Filippini F., Focosi D., Boggi U., Marchetti P.*
- CO85** L'EFFETTO DEL MICROAMBIENTE SULLA RISPOSTA ALLOIMMUNE DOPO TRAPIANTO DI ISOLE: MIDOLLO OSSEO VS FEGATO  
*Cantarelli E., Citro A., Dugnani E., Mercalli A., Ponzoni M., Piemonti L.*
- CO86** IL TRAPIANTO DI PANCREAS NEI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1  
*Occhipinti M., Vistoli F., Barsotti M., Baronti W., Amorese G., Boggi U., Marchetti P.*

## Poster Discussi

### TERAPIA - SESSIONE 1

27

- PD 1** SVILUPPO E VALIDAZIONE DI UN QUESTIONARIO PER LA PREDIZIONE DEL SUCCESSO TERAPEUTICO NEL DIABETE DI TIPO 2 SULLA BASE DI VARIABILI PSICOLOGICHE  
*Rotella F., Dicembrini I., Lazzeretti L., Bigiarini M., Ricca V., Rotella C.M., Mannucci E.*
- PD 2** LA MISURAZIONE DELLA GLICEMIA CAPILLARE NEL PAZIENTE DIABETICO: STUDIO DI CONFRONTO TRA DIVERSI GLUCOMETRI  
*Zannoni S., Nreu B., Sati L., Maria Luisa A., Giulia T., Gabbai D., Sgrilli E., Casalone Rinaldi M., Vitale V., Mannucci E., Monami M.*
- PD 3** CONSUMO ABITUALE DI PESCE, FUNZIONE ENDOTELIALE E CONCENTRAZIONI EMATICHE DI METALLI PESANTI  
*Buscemi S., Vasto S., Di Gaudio F., Massenti F.M., Mattina A., Rosafio G., Maniaci V., Barile A.M., Cosentino L., Bonura A.*
- PD 4** DIAGNOSI DELLA SINDROME IPOGLICEMIA IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA BARIATRICA  
*Olivetti I., Calvi E., Lambertenghi V., Tomelini M., Busti A., Valenzano M., Benso A., Grassi G., Chigo E., Broglio F.*
- PD 5** SCREENING DELLE ALTERAZIONI DEL METABOLISMO GLICIDICO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA BARIATRICA. DATI PRELIMINARI  
*Calvi E., Belcastro S., Olivetti I., Scozzari G., Valenzano M., Tomelini M., Gramaglia E., Ramella V., Toppino M., Morino M., Chigo E., Broglio F.*
- PD 6** LIRAGLUTIDE IN AGGIUNTA A METFORMINA FORNISCE UN MAGGIOR CONTROLLO DELLA PPG IN TUTTI I 3 PASTI PRINCIPALI RISPETTO A METFORMINA IN MONOTERAPIA  
*Consoli A., Fulcher G., Matthews D., Nauck M., Garber A., Mancuso M.*
- PD 7** GLI EFFETTI DI LIRAGLUTIDE SULL'HBA1C E SUL PESO SONO INDIPENDENTI DALLA DURATA DEL DIABETE AL BASELINE  
*Mannucci E., Seufert J., Bailey T., Bette C., Nauck M.*

**TERAPIA - SESSIONE 2**

- PD 8** IL BMI AL BASELINE NON INFLUENZA L'EFFICACIA DI LIRAGLUTIDE NEL RIDURRE L'HBA1C IN PAZIENTI CON T2DM  
*Ponzani P., Colagiuri S., Fonseca V., Montanya E., Bette C., Nauck M.*
- PD 9** INFLUENZA DELLA DURATA DI MALATTIA SULLA RISPOSTA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA AL TRATTAMENTO CON LIRAGLUTIDE  
*Piatti P., Fonseca V., Plutzky J., Devries J., Mancuso M.*
- PD 10** IMPATTO DELL'INSULINA DETEMIR SULLE VARIAZIONI DI PESO IN RELAZIONE AL BMI INIZIALE: OSSERVAZIONI DALLO STUDIO AICHIEVE  
*Buscemi S., Home P., Malek R., Prusty V., Latif Z.A., Lombardi D.G., Haddad J.*
- PD 11** FATTORI ASSOCIATI CON IL RAGGIUNGIMENTO DEI TARGET DI HBA1C IN PERSONE CON DIABETE DI TIPO 2 CHE INIZIANO LA TERAPIA CON INSULINA DETEMIR  
*Grassi G., Malek R., El Naggar N.E., Hasan M.I., Soewondo P., Baik S., Lombardi D.G., Home P.*
- PD 12** EFFETTI DELL'INSULINA DETEMIR IN MONOSOMMINISTRAZIONE GIORNALIERA IN AGGIUNTA A FARMACI ANTIDIABETICI ORALI IN PERSONE CON DIABETE DI TIPO 2  
*Caputo S., Vora J., Damci T., Orozco-Beltran D., Svendsen A.L., Lombardi D.G., Khunti K.*
- PD 13** PREDITTORI DI RISPOSTA ALLA TERAPIA CON INIBITORI DELLA DIPEPTIDIL PEPTIDASI-4 E SULFANILUREE IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2: UNO STUDIO CASO-CONTROLLO  
*Monami M., Zannoni S., Martelli D., Sati L., Gabbai D., Kundisova L., Ragghianti B., Dicembrini I., Mannucci E.*
- PD 14** IL RAGGIUNGIMENTO DEGLI OBIETTIVI TERAPEUTICI IN TERMINI DI COMPENSO GLICEMICO NEGLI STUDI CLINICI E NELLA PRATICA CLINICA  
*Dicembrini I., Monami M., Piselli A., Porta M., Mannucci E.*
- PD 15** INIBITORI DPP-4 & SCOMPENSO CARDIACO: UNA METANALISI DEGLI STUDI CLINICI RANDOMIZZATI  
*Mannucci E., Dicembrini I., Ragghianti B., Vitale V., Sati L., Monami M.*

**TERAPIA - SESSIONE 3**

- PD 16** EFFICACIA A QUATTRO ANNI DELLA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE SIN DALL'ESORDIO NEI SOGGETTI CON DM 1  
*Fleres M., Brancato D., Scorsone A., Saura G., Aiello V., Di Noto A., Spano L., Ferrara L., Provenzano V.*
- PD 17** L'INIBITORE DPP4 SITAGLIPTIN RIDUCE LA CARCINOGENESI COLICA NEL RODITORE  
*Maglieri G., Femia P., Raimondi L., Lodovici M., Mannucci E., Caderni G.*
- PD 18** EFFETTI DELLA TERAPIA CON LIRAGLUTIDE SULLA FUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA E SINISTRA IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO II CON SCOMPENSO CARDIACO AVANZATO  
*Passariello N., Peluso A., Fiorente F.L., Passariello G., Boccia G., Arciello G., Adamo G., Carlino F.*
- PD 19** EFFETTI DELLA LIRAGLUTIDE E DEL SITAGLIPTIN SULLA FUNZIONE CARDIACA NEI PAZIENTI DIABETICI CON SCOMPENSO CARDIACO POST-ISCHEMICO  
*Succurro E., Miceli S., Ruffo M., Cloro C., Sciacqua A., Perticone F., Sesti G., Arturi F.*

- PD 20** IL GLP-1 AUMENTA L'EFFETTO INIBITORIO DELL'OSSIDO NITRICO SULLE PIASTRINE CON MECCANISMO GLP-1R INDIPENDENTE  
*Russo I., Barale C., Mattiello L., Cavalot F., Trovati M.*
- PD 21** VARIABILITÀ GLICEMICA E SODDISFAZIONE PER LA TERAPIA IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 1 IN TRANSIZIONE DALLA PEDIATRIA: CSII VS MDI  
*Maiorino M.I., Bellastella G., Improta M.R., Petrizzo M., Di Palo C., Mosca C., Sarnataro A., Giugliano D., Esposito K.*
- PD 22** EFFETTI DI DIETE RICCHE IN POLIFENOLI E/O ACIDI GRASSI N-3 SUL CONTENUTO EPATICO DI GRASSO IN INDIVIDUI AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE  
*Della Pepa G., Annuzzi G., Bozzetto L., Mancini M., Di Donato O., Ragucci M., Vitale M., Della Corte G., Riviaccio A., Coccozza S., Riccardi G., Rivellese A.A.*
- PD 23** LA FARMACOCINETICA E FARMACODINAMICA DELL'INSULINA GLARGINE: EFFETTI DELLA SOMMINISTRAZIONE MATTUTINA VERSO QUELLA SERALE  
*Porcellati F., Lucidi P., Cioli P., Marinelli Andreoli A., Candeloro P., Bolli G.B., Fanelli C.G.*

**TERAPIA - SESSIONE 4****32**

- PD 24** CARATTERISTICHE CLINICHE DELLA POPOLAZIONE RECLUTATA NELLO STUDIO TOSCA.IT - IL TRIAL ITALIANO SULLA TERAPIA DEL DIABETE  
*Masulli M., Bruselli L., Chillelli N.C., Cigolini M., Ripani R., Timi A., Tropea V., Turco A.A.*
- PD 25** EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA CON ANALOGHI DEL GLP-1 NEL PRIMO ANNO DI TRATTAMENTO  
*Lunati M.E., Grancini V., Palmieri E., Zimbalatti D., Spada A.M., Fugazzola L., Orsi E.*
- PD 26** EFFETTI GLP-1 INDIPENDENTI DELL'INIBIZIONE DELLA DPP-4 SULLE CELLULE CIRCOLANTI ANGIOGENICHE  
*Spigoni V., Cito M., Gallo V., Lanati G., Aldigeri R., Poli M., Zavaroni I., Dei Cas A.*
- PD 27** NON È MAI TROPPO TARDI: LA MODIFICA DELLO STILE DI VITA È EFFICACE ANCHE IN PAZIENTI CON LUNGA DURATA DI MALATTIA E SCADENTE CONTROLLO GLICEMICO  
*Fatone C., Reginato E., Perrone C., De Feo P.*
- PD 28** L'INERZIA CLINICA NELL'AVVIO DELLA TERAPIA INSULINICA NEL DIABETE DI TIPO 2 È IN AUMENTO: RISULTATI DEGLI ANNALI AMD  
*Rossi M., Pellegrini F., Baccetti F., Daros R., Di Bartolo P., Giorda C., Marelli G., Mulas M., Nicolucci A., Scarpitta A., Ceriello A. a Nome del Gruppo di Studio Annali Amd A.*
- PD 29** LIRAGLUTIDE NELLA REAL LIFE: EFFETTO INDIPENDENTE SU COMPENSO GLICEMICO E PESO CORPOREO  
*Favacchio G., Mirani M., Berra C.C.*
- PD 30** UNA DIETA NATURALMENTE RICCA IN POLIFENOLI MIGLIORA LA TOLLERANZA GLICIDICA IN INDIVIDUI AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE  
*Bozzetto L., Annuzzi G., Pacini G., Vetrani C., Costabile G., Mangione A., Della Pepa G., Di Marino L., Griffo E., Anniballi G., Cipriano P., Tura A., Patti L., Giacco R., Riccardi G., Rivellese A.A.*

- PD 31** STUDIO PILOTA SUGLI EFFETTI DI DUE DIVERSI APPROCCI NUTRIZIONALI IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 NON INSULINO TRATTATI  
*Soverini V., Pagnoni A., Bolognesi S., D'Apote M.*

**TERAPIA - SESSIONE 5****34**

- PD 32** EFFETTI DEL SISTEMA COMBINATO MICROINFUSORE-SENSORE SUI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEL DIABETE MELLITO TIPO 1  
*Rizzi A., Tanese L., Di Stasio E., Manto A., Pitocco D.*
- PD 33** PREDITTIVITÀ DI EFFICACIA DI LIRAGLUTIDE: ESISTE UNA MASSA CORPOREA “CRITICA”?  
*Mirani M., Favacchio G., Berra C.*
- PD 34** TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN PAZIENTI CON NEFROPATIA DIABETICA IN PREVENZIONE PRIMARIA CARDIOVASCOLARE  
*Sasso F.C., Pagano A., Mangiacapra S., Ascione A., Porta G., Nunziata M., Morra S., Altruda C., Venafro M.*
- PD 35** GUSTAVO NEL PIANETA GNAM: UN WEB GAME PER FAVORIRE SCELTE ALIMENTARI SALUTARI  
*Vitacolonna E., Marchetti D., Fraticelli F., Di Vieste G., Polcini F.*
- PD 36** RIVESTIMENTO DUODENO-DIGIUNALE ENDOSCOPICO (ENDOBARRIER) PER IL TRATTAMENTO DEL DIABETE TIPO 2 IN SOGGETTI OBESI  
*Casu A., Curcio G., Traina M., Ziino Colanino M., Tuzzolino F., Vizzini G., Gridelli B., Ismett Obesity And Diabetes Study Group*
- PD 37** DURATA E IMPATTO DEGLI EPISODI IPOGLICEMICI CON INSULINA DEGLUDEC E INSULINA GLARGINE  
*Tonolo G., Harris S., Vora J., Christensen T., Kapur R., Nicoziani P., Brod M.*
- PD 38** L'EFFICACIA TERAPEUTICA DI LIXISENATIDE IN AGGIUNTA AD INSULINA BASALE È MAGGIORE QUANDO LA GLICEMIA A DIGIUNO È BEN CONTROLLATA  
*Giorgino F., Vidal J., Aronson R., Fisher M., Miossec P., Stager W., Raccach D., Litwak L.E., Riddle M.C.*
- PD 39** FREQUENZA DI IPOGLICEMIE CORRELATE AD ATTIVITÀ FISICA CON INSULINA DEGLUDEC E INSULINA GLARGINE  
*Consoli A., Heller S., Gough S., Oyer D., Henning-Jensen K., Kinduryte O., Nicoziani P., Philis-Tsimikas A.*

**TERAPIA - SESSIONE 6****36**

- PD 40** FLESSIBILITÀ DEL MOMENTO DI SOMMINISTRAZIONE DI LIXISENATIDE NEI PAZIENTI CON DMT2  
*Nicolucci A., Aronson R., Ahren B.*
- PD 41** LA VARIABILITÀ GLICEMICA INTRA-INDIVIDUALE È MINORE CON INSULINA DEGLUDEC RISPETTO AD INSULINA GLARGINE: META-ANALISI IN SOGGETTI CON DIABETE TIPO 2  
*Caputo S., Meneghini L., Harris S., Evans M., Rasmussen S., Johansen T., Nicoziani P., Pieber T.*

- PD 42** STUDIO CLINICO SPERIMENTALE RANDOMIZZATO PER VALUTARE EFFICACIA E SICUREZZA DI RLP068/CL NELLE ULCERE INFETTE DEL PIEDE DIABETICO (STUDIO DANTE)  
*Monami M., Mannucci E., Zannoni S., Genovese S., Navalesi G., Dotta F., Anichini R., Romagnoli F., Gensini G.*
- PD 43** MINOR RISCHIO DI IPOGLICEMIA CON INSULINA DEGLUDEC VS INSULINA GLARGINE IN SOGGETTI CON DIABETE TIPO 2 DA >10 ANNI: META-ANALISI DI 5 STUDI  
*Paolisso G., Vora J., Rodbard H., Mersebach H., Kapur R., Nicoziani P., Harris S.*
- PD 44** RAGGIUNGERE IL TARGET DI FPG SENZA IPOGLICEMIE NOTTURNE: META-ANALISI DEGLI STUDI DI CONFRONTO FRA INSULINA DEGLUDEC E INSULINA GLARGINE NEL T2D  
*Sesti G., Zinman B., Vora J., Niemeyer M., Christensen T., Nicoziani P., Mathieu C.*
- PD 45** NANOINCAPSULAMENTO MULTISTRATO DI ISOLE PANCREATICHE UMANE: STUDI IN-VITRO E IN-VIVO  
*Syed F., Bugliani M., Novelli M., Masini M., De Tata V., Olimpico F., Suleiman M., Marselli L., Boggi U., Filippini F., Raffa V., Krol S., Masiello P., Marchetti P.*
- PD 46** IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE IN 65 SOGGETTI CON DIABETE TIPO 1 DI RECENTE INSORGENZA  
*D'Addio F., Valderrama-Vasquez A., Snarski E., Franek E., Zhu D., Ning G., Fiorina P.*
- PD 47** INIBITORI DI POMPA PROTONICA E COMPENSO GLICEMICO IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE TIPO 2  
*Guglielmi C., Secchi C., Maddaloni E., Manfrini S., Pozzilli P.*

**TERAPIA - SESSIONE 7****38**

- PD 48** EFFICACIA E SICUREZZA DELL'ANALOGO DEL GLP-1 LIRAGLUTIDE NEI PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 E INSUFFICIENZA RENALE CRONICA MODERATA  
*Ponzani P., Ghigliotti V.*
- PD 49** EFFETTI DI EXENDIN-4 SULLA CICATRIZZAZIONE DI FERITE CUTANEE NEL RODITORE  
*Laurino T., Bacci S., Musilli C., De Siena G., Lotti V., Mannucci E., Raimondi L.*
- PD 50** EFFICACIA E SICUREZZA A LUNGO TERMINE DELL'ANALOGO DEL GLP-1 LIRAGLUTIDE NELLA REALTÀ CLINICA: RAGGIUNGIMENTO DEGLI END-POINT COMPOSITI  
*Ponzani P., Ghigliotti V., Corsi A., Rossi M., Nicolucci A.*
- PD 51** NUOVA INSULINA GLARGINE 300U/ML: CONTROLLO GLICEMICO E IPOGLICEMIE IN SOGGETTI CON DMT2 IN TRATTAMENTO CON UN REGIME INSULINICO BASAL-BOLUS (EDITION 1)  
*Bolli G.B., Ziemer M., Muehlen-Bartmer I., Bizet F., Home P.D., Riddle M.C.*
- PD 52** EFFETTI DELLA SUPPLEMENTAZIONE ORALE CON AMINOACIDI ESSENZIALI SUI PARAMETRI METABOLICI DURANTE OGTT  
*Tassone E.J., Perticone M., Mafrici S.F., Calderaro A., De Tommaso F., Colangelo L., Sciacqua A., Sesti G., Perticone F.*
- PD 53** NUOVA INSULINA GLARGINE 300U/ML: CONTROLLO GLICEMICO E IPOGLICEMIE IN SOGGETTI CON DMT2 IN TRATTAMENTO CON INSULINA BASALE E OAD (EDITION 2)  
*Bolli G.B., Riddle M.C., Ziemer M., Wardecki M., Boelle E., Bergenstal R.M., Yki-Jarvinen H.*

**PD 54** CONFRONTO TRA LA TERAPIA INSULINICA S.C. CONVENZIONALE E QUELLA E.V. IN PAZIENTI DIABETICI TIPO 2 CON SINDROME CORONARICA ACUTA

*Chatzianagnostou K., Siciliano V., Arvia C., Laws E.G., Quinones-Galvan A., Mammini C., Berti S., Molinaro S., Iervasi G.*

**PD 55** MIR-126 E MIR-296 NUOVI BERSAGLI NEL TRATTAMENTO DELLA PAD

*Gallo S., Togliatto G., Dentelli P., Rosso A., Traversa, Gili M., Favro S., Castelli A., Trombetta A., Granata R., Ghigo E., Brizzi M.F.*

**TERAPIA - SESSIONE 8****40****PD 56** RANOLAZINA INDUCE IPERTROFIA NEL MUSCOLO SCHELETRICO SENZA INFLUENZARE LE VIE DEL SEGNALE INSULINICO

*Senesi P., Luzi L., Montesano A., Terruzzi I.*

**PD 57** ANALISI POST-HOC DEI DATI AGGREGATI DI DUE STUDI DI FASE 3, AWARD-1 E AWARD-5: DULAGLUTIDE A CONFRONTO CON EXENATIDE, SITAGLIPTIN E PLACEBO

*Adetunji O., Skrivaneck Z., Tahbaz A., Bain S., Pechtner V.*

**PD 58** EFFICACIA DI DULAGLUTIDE OW VS. EXENATIDE BID NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2: ANALISI POST-HOC SULL'INFLUENZA DELLA HBA1C BASALE NELLO STUDIO AWARD-1

*Bain S., Skrivaneck Z., Tahbaz A., Pechtner V., Adetunji O.*

**PD 59** L'INIBIZIONE DEL RECETTORE PER CHEMOCHINE CXCR1/2 PREVIENE E REVERTE IL DIABETE NEL TOPO NOD

*Citro A., Valle A., Cantarelli E., Pellegrini S., Daffonchio L., Kastsuchenka O., Allegretti M., Battaglia M., Piemonti L.*

**PD 60** USO DI APP PER SMARTPHONE PER IL CALCOLO DEI CARBOIDRATI E PERSONALIZZAZIONE DEL CALCOLO DEL BOLO MIGLIORA LA COMPLIANCE DEI DIABETICI CON CSII

*De Feo E.M., Fico F., Martinelli A., Piscopo G., Pontillo A., Ragone E., Volpe F.P.*

**PD 61** I POLIFENOLI CONTENUTI NELL'OLIO DI OLIVA DETERMINANO EFFETTI POSITIVI SUL CONTROLLO METABOLICO E SULL'INFIAMMAZIONE IN SOGGETTI CON DIABETE DI TIPO 2

*Santangelo C., Morano S., Vari R., Scazzocchio B., Filardi T., Fallarino M., Masella R.*

**PD 62** EFFETTI BENEFICI DI UN INTEGRATORE NATURALE COMPOSTO DA CURCUMA LONGA, GUGGUL E SILIMARINA IN PAZIENTI CON SINDROME METABOLICA

*Patti A., Rizzo M., Giannone V.A., Nikolic D., Giglio R.V., Aurilio G., Pecoraro G., Katsiki N., Mikhailidis D., Montalto G.*

**PD 63** LA TERAPIA CON LIRAGLUTIDE RIDUCE LE LIPOPROTEINE ATEROGENE LDL PICCOLE E DENSE IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO-2: RISULTATI DI UNO STUDIO PILOTA

*Nikolic D., Rizzo M., Patti A.M., Giglio R.V., Ferlita A., Di Bartolo V., Castellino G., Ribaud C., Cuadra S., Montalto G.A., Rizvi A.*

**EPIDEMIOLOGIA****42****PD 64** L'INDICE DI STEATOSI È UN VALIDO METODO ALTERNATIVO DIAGNOSTICO DI CARDIOPATIA ISCHEMICA IN ANZIANI DIABETICI DI TIPO 2?

*Gatti A., Carleo D., Nuzzo V.*

- PD 65** PREVALENZA DELLA DISFUNZIONE ERETTILE IN UN CAMPIONE DI SOGGETTI DIABETICI ITALIANI: RUOLO DELL'INSULINO-RESISTENZA E DELL'IPERTRIGLICERIDEMIA  
*Maffioli P., Tinelli C., Bonaventura A., Romano D., Bianchi L., D'Angelo A., Derosa G.*
- PD 66** PREVENZIONE DEL DIABETE TIPO 2 IN SOGGETTI OBESI; META-ANALISI DEI DIVERSI MODELLI DI INTERVENTO  
*Morabito A., Merlotti C., Pontiroli A.E.*
- PD 67** STILE DI VITA E PREVALENZA DI OBESITÀ, IPERTENSIONE E DIABETE IN UN CAMPIONE DI BAMBINI, ADOLESCENTI E ADULTI. LO STUDIO ABCD  
*Buscemi S., Mattina A., Rosafio G., Nicolucci A., Lucisano G., Barile A.M., Maniaci V., Belmonte S., Cosentino L., Siniscalchi G., Buscemi C.H., Buscemi C., Giannone A.G., Mammanna E., Bracia M., D'Angelo A., Di Benedetto A., Arcolego G., Li Citra C., Verga S.*
- PD 68** EPIDEMIOLOGIA DEL DIABETE MELLITO TIPO 1 (DM1) IN ETÀ PEDIATRICA IN LIGURIA DAL 2006 AL 2011  
*D'Annunzio G., Bolloli S., Pistorio A., Minuto N., Accogli A., Lorini R.*
- PD 69** RIDOTTA PREVALENZA DI DIABETE TIPO 2 NEI SOGGETTI OBESI METABOLICAMENTE SANI RISPETTO AI SOGGETTI OBESI INSULINO-RESISTENTI  
*Succurro E., Ruffo M., Cutruzzolà A., Funari V., Pelle M.C., Rubino M., Arturi F., Sesti G.*
- PD 70** FATTORI ASSOCIATI ALLA GESTIONE INTRAOSPEDALIERA DELL'IPOGLICEMIA NEI DIABETICI OSSERVATI IN PRONTO SOCCORSO  
*Forlani G., Veronese G., Ricciardi L.M., Fabbri A., Marchesini G.*
- PD 71** EFFETTO DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA SUL RISCHIO DI DIABETE MELLITO NEL SESSO FEMMINILE  
*Ferrari C., Menegatti M., Marconi C., Pogliani G., Fra G.P., Carnevale Schianca G.P., Pirisi M.*

**FISIOPATOLOGIA INTEGRATA****44**

- PD 72** INAPPROPRIATA SECREZIONE DI GLUCAGONE, MA NON DI GLP-1, E IPERGLICEMIA ALLA 1° ORA DURANTE OGTT  
*Sesti G., Succurro E., Arturi F., Fiorentino T.V., Andrezzi F.*
- PD 73** IMBALANCE SIMPATO-VAGALE DURANTE OGTT IN PAZIENTI IPERTESI DI NEODIAGNOSI  
*Scarpino P.E., Naccarato P., Addesi D., Mafri S.E., Peticone M., Bagnato C., Sciacqua A., Sesti G., Peticone F.*
- PD 74** VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI ENDOCRINI DELL'INSULINA NELLA BETA CELLULA  
*Mezza T., Hu J., Giaccari A., Kulkarni R.N.*
- PD 75** EFFETTO DELLA MANIPOLAZIONE FARMACOLOGICA DEI LIVELLI CIRCOLANTI DEGLI FFA SULLA CONCENTRAZIONE SERICA DI GLP1  
*Lattuada G., Manzoni G., Martucci F., Oltolini A., Salerno A., Fragasso G., Margonato A., Perseghin G.*
- PD 76** STUDIO DELL' EFFETTO INCRETINICO E DELLA FUNZIONE BETA CELLULARE IN SOGGETTI CON PREDIABETE E DIABETE DI NEO DIAGNOSI  
*Scicali R., Calanna S., Di Pino A., Zagami R.M., Mantegna C., Knop F.K., Piro S., Rabuazzo A.M., Purrello F.*

- PD 77** UNA SINGOLA SESSIONE DI ATTIVITÀ FISICA AEROBICA MIGLIORA LA GLICEMIA A 60' DOPO CARICO ORALE IN MODO INDIPENDENTE DALLA SECREZIONE INSULINICA  
*Sorice G.P., Moffa S., Conte C., Mezza T., Cefalo C.M., Poscia A., Giaccari A.*
- PD 78** EFFETTI METABOLICI DELL'INTERVAL TRAINING IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2  
*Conte C., Saponara C., Romito I., Cefalo C.A., Sun V.A., Sorice G.P., Mezza T., Moffa S., Broccatelli M., Sgadari A., Giaccari A.*
- PD 79** LA PERFORMANCE SECRETIVA BETA CELLULARE MIGLIORA DOPO ATTIVITÀ FISICA AEROBICA INTENSA IN MODO DIPENDENTE DALL'INCREMENTO DEI LIVELLI DI VITAMINA D  
*Sorice G.P., Moffa S., Conte C., Mezza T., Giaccari A.*

**DIABETE DI TIPO 1****46**

- PD 80** ESPRESSIONE DEL TRASPORTATORE DELLA TAURINA SU CELLULE MONONUCLEATE DEL SANGUE DI PAZIENTI DIABETICI TIPO 1  
*Seghieri G., Anichini R., De Bellis A., Tesi F., Campesi I., Carru C., Zinellu A., Franconi F., Napoli Z., Bianchi L.*
- PD 81** DIFFERENZE DI GENERE NEI VALORI DI SCLEROSTINA IN SOGGETTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1  
*Pintaudi B., Di Vieste G., Catalano A., Morabito N., Giunta L., Lasco A., Cucinotta D., Di Benedetto A.*
- PD 82** L'AUTOIMMUNITÀ CELIACO-SPECIFICA È PIÙ FREQUENTE NEI PAZIENTI DM1 LONG-STANDING DIAGNOSTICATI IN ETÀ ADULTA ED AUMENTA CON LA DURATA DELLA MALATTIA  
*Panimolle F., Tiberti C., Bonamico M., Filardi T., Pallotta L., Nenna R., Pontone S., Dotta F., Pugliese G., Lenzi A., Balducci S., Morano S.*
- PD 83** METABOLIC CONTROL AND IMMUNE FEATURES: CD4 AND CD8 T CELL SUBSETS IN ADULTS WITH TYPE 1 DIABETES  
*Matteucci E., Della Bartola L., Giampietro C., Consani C., Masoni M., Giampietro O.*
- PD 84** AUMENTATO RISCHIO DI DCA IN UN GRUPPO DI ADOLESCENTI CON DIABETE TIPO 1: ASSOCIAZIONE CON LE CARATTERISTICHE ALL'ESORDIO CLINICO  
*Marioglio M., Zaffani S., Tomasselli F., Tommasi M., Morandi A., Sabbion A., Contreas G., Maffei C.*
- PD 85** ESPRESSIONE DIFFERENZIALE DI RECETTORI E SENSORI VIRALI IN CELLULE ENDOCRINE DI ISOLE PANCREATICHE DI SOGGETTI NON-DIABETICI E CON DIABETE TIPO 1  
*Nigi L., Spagnuolo I., Mancarella F., Ventriglia G., Sebastiani G., Patti A., Dotta F.*
- PD 86** VALUTAZIONE ULTRASONOGRAFICA DELLA QUALITÀ OSSEA NELLE DONNE AFFETTE DA DIABETE MELLITO DI TIPO 1  
*Guardo F., Borzi G., Baratta R., Rapisarda V., Tata F., Sciacca L., Squatrito S., Padova G.*
- PD 87** VALUTAZIONE DELL'INSULINO-SENSIBILITÀ E DELLA FUNZIONE ADIPOSITA VISCERALE NEL DIABETE MELLITO TIPO 1 AUTOIMMUNE ED IDIOPATICO  
*Guarnotta V., Amato M.C., Ciresi A., Ciccì F., Giordano C.*

**PREVENZIONE DEL DIABETE E DELLE COMPLICANZE - SESSIONE 1****48**

- PD 88** PREVALENZA DI NEUROPATIA IN UN PROGRAMMA DI SCREENING DEL PIEDE DIABETICO  
*Salvotelli L., Zoppini G., Stoico V., Negri C., Cacciatori V., Gemma M., Bonora E.*
- PD 89** DIABETE MELLITO TIPO2: CONSEGUIMENTO TARGETS. IL “REAL WORLD” IN MEDICINA GENERALE-ASL VARESE  
*Passamonti M., Vegeto G., Frattini P., Sebastiano A., Scolari F., Taborelli S., Croce D.*
- PD 90** ELEVATI LIVELLI DI GLICEMIA ALLA PRIMA ORA DURANTE CARICO ORALE DI GLUCOSIO SONO ASSOCIATI AD UN AUMENTATO RISCHIO DI NAFLD  
*Sesti G., Hribal M.L., Fiorentino T.V., Sciacqua A., Perticone F.*
- PD 91** MARCATORI DI RISCHIO DIABETOLOGICO NELLA SINDROME DELL’OVAIO POLICISTICO (PCOS)  
*Vesco R., Amato M.C., Gambino G., Riili L., Magistro A., Giordano C.*
- PD 92** EFFETTO DI OLMESARTAN SUI PARAMETRI METABOLICI E CARDIOVASCOLARI IN UN GRUPPO DI PAZIENTI IPERTESI DI PRIMA DIAGNOSI E NORMALE TOLLERANZA GLUCIDICA  
*Grillo N., Sciacqua A., Calderaro A., Tassone E.J., Leone G., De Tommaso F., Sesti G., Perticone F.*
- PD 93** HBA1C PER DIAGNOSI DI DIABETE E PRE-DIABETE: IMPATTO DIAGNOSTICO IN SOGGETTI OBESI E NORMOPESO E CARATTERIZZAZIONE FENOTIPICA  
*Pani M.G., Incani M., Perra L., Sentinelli F., Boi A., Porcu M., Frau G., Melis M., Satta C., Cavallo M.G., Lenzi A., Leonetti F., Cossu E., Baroni M.G.*
- PD 94** RELAZIONE TRA FUNZIONE ENDOTELIALE E ISCHEMIA INDOTTA DA STRESS AL TEST ERGOMETRICO IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO  
*Tanese L., Branca L., Villano A., Russo G., Stazi A., Parrinello R., Figliozzi S., Wu M., Spera F.R., Pitocco D., Lanza G.A., Crea F.*
- PD 95** PLACCHE ATROSCLEROTICHE CORONARICHE IN SOGGETTI CON NEUROPATIA DIABETICA: VALORE PROGNOSTICO DELLA NEUROARTROPATIA DI CHARCOT  
*Musella T., Rizzi A., Di Stasio E., Scavone G., Tanese L., Costantini F., Galli M., Caputo S., Marano R., Bonomo L., Pitocco D.*

**EDUCAZIONE****50**

- PD 96** CONVERSATION MAPS, UN VALIDO PRESIDIO PER IL GOAL TERAPEUTICO NEL PAZIENTE DIABETICO  
*Defeudis G., Khazrai Y.M., Di Rosa C., Secchi C., Roncella E., Pozzilli P., Manfrini S.*
- PD 97** EFFETTI DI UN INTERVENTO EDUCAZIONALE STRUTTURATO SUL CONTROLLO GLICEMICO DURANTE LA TRANSIZIONE  
*Da Porto A., Tommasi E., Cum S., Del Forno E., Caroli E., Manca E., Petrucco A., Candido R.*
- PD 98** LE “METAFORE” DELLE CONVERSATION MAP PER LA RISOLUZIONE DEI QUESITI DIABETOLOGICI PIU’ FREQUENTI  
*Cimicchi M.C., Risolo T., Saccò P., Percudani C.*

- PD 99** BENEFICI DI UN PROGRAMMA DI BALLO PER IMPLEMENTARE L'ATTIVITÀ FISICA E MIGLIORARE LA FITNESS IN SOGGETTI CON DIABETE TIPO 2 E OBESITÀ  
*Mangeri F., Montesi L., Forlani G., Dalle Grave R., Marchesini G.*
- PD 100** UN PROGRAMMA DI EDUCAZIONE NUTRIZIONALE VIA WEB FINALIZZATO ALLA MODIFICA DELLO STILE DI VITA IN PAZIENTI CON STEATOSI EPATICA NONALCOLICA (NAFLD)  
*Mazzotti A., Bugianesi E., Bellentani S., Barchetti A., Vanni E., Marzocchi R., Moscatiello S., Marchesini G.*
- PD 101** PROPOSTA DI UN PROGRAMMA DI ATTIVITÀ FISICA ALL'INTERNO DELL'AMBULATORIO DI DIABETOLOGIA  
*Picu A.L., Cerutti F., Bianco A., Bruno A.*
- PD 102** ASSOCIAZIONE TRA LIVELLI DI HBA1C E OUTCOMES CENTRATI SUL PAZIENTE  
*Pintaudi B., Rossi M.C., Pellegrini F., Lucisano G., Gentile S., Vespasiani G., Marra G., Skovlund S.E., Nicolucci A. a Nome del Gruppo di Studio Bench-d Amd*
- PD 103** RUOLO DELL'INTERVENTO PSICOLOGICO SU COMPENSO METABOLICO E STATUS PSICOLOGICO IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2: STUDIO PRELIMINARE  
*Indelicato L., Trombetta M., Bonora F., Negri C., Cacciatori V., Gemma M., Pichiri I., Brangani C., Santi L., Bonadonna R.C., Bonora E.*

**TELEMEDICINA/DIABETE E GRAVIDANZA****52**

- PD 104** TELEMONITORAGGIO DOMICILIARE PER LA GESTIONE DEL RISCHIO CARDIO-METABOLICO NELLE PERSONE CON DM2: RISULTATI DI UNO STUDIO RANDOMIZZATO  
*Nicolucci A., Cercone S., Chiriatti A., Muscas F., Gensini G.*
- PD 105** VALIDAZIONE CULTURALE E LINGUISTICA DEL QUESTIONARIO SULLA QUALITÀ DELLA VITA "PEDSQL™ 3.0" IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1  
*D'Annunzio G., Gialetti S., Della Casa Alberighi O., Rabbone I., Toni S., Patera P., Zito E., Lo Presti D., Lorini R.*
- PD 106** IL TELEMONITORAGGIO DOMICILIARE PER LA GESTIONE INTEGRATA DEI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2: UNO STUDIO PILOTA  
*Colatrella A., Noschese I., Gagliardi R., Suraci C., D'Angelo P., Leotta S.*
- PD 107** FATTORI PREDITTIVI PER L'INSORGENZA DI DIABETE DI TIPO 2 IN DONNE CON DIABETE GESTAZIONALE (GDM)  
*Di Biase N., Lasaracina F., Cassol M., Bonito M., Nejad E.*
- PD 108** VALUTAZIONE DEI NEONATI DA GESTANTI AFFETTE DA DIABETE IN GRAVIDANZA (GDM E DIABETE PREGRAVIDICO) NELLA PROVINCIA DI AREZZO  
*Vagheggi P., Ranchelli A., Scatena A., Fanelli S., Ricci L.*
- PD 109** IL DIABETE GESTAZIONALE DOPO DIABETE GESTAZIONALE  
*Giuliani C., Sciacca L., Tumminia A., Bitterman O., Di Biase N., Napoli A.*
- PD 110** GRAVIDANZA E DIABETE: CONFRONTO TRA MONITORAGGIO GLICEMICO STANDARD E TELEMEDICINA  
*Fico F., De Simone R., Martinelli A., Ragone E., Pontillo A., De Feo E.M.*

- PD 111** PROGETTO “GOVERNANCE DEL PAZIENTE DIABETICO RICOVERATO IN DIVERSI SETTING ASSISTENZIALI”: DATI PRELIMINARI DELLA FASE PRE-INTERVENTO  
*Ridolfi V., Aldigeri R., Dei Cas A., Ardigò D., Ciardullo A.V., Manicardi V., Sforza A., Tomasi F., Zavaroni D., Zavaroni I.*

**NEFROPATIA****54**

- PD 112** RIDOTTO FILTRATO GLOMERULARE E MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2 E NORMOALBUMINURIA  
*Lamacchia O., Pacilli A., Fariello S., Pinnelli S., Fontana A., Di Mauro L., Cignarelli M., Trischitta V., De Cosmo S.*
- PD 113** ETEROGENEITÀ DEI FENOTIPI DI MALATTIA RENALE CRONICA (CKD) NEL DIABETE MELLITO TIPO 1 (DMT1)  
*Russo E., Penno G., Garofolo M., Lucchesi D., Pucci L., Sancho Bornez V., Giusti L., Bellante R., Russo R., Miccoli R., Del Prato S.*
- PD 114** MICROALBUMINURIA IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1: FOLLOW-UP DI 10 ANNI  
*D'Annunzio G., Verrina E., Pistorio A., Beccaria A., Lorini R.*
- PD 115** MARCATORI DI DANNO VASCOLARE E OUTCOMES RENALI IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE O DIABETE TIPO 2  
*Salvati A., Bruno R.M., Raimo K., Barzacchi M., Chiadoni L., Solini A.*
- PD 116** L'INSULINO-RESISTENZA PREDICE IL DECLINO DEL GFR IN DIABETICI DI TIPO 2 CON MICROALBUMINURIA PERSISTENTE  
*Dodesini A.R., Corsi A., Scaranna C., Lepore G., Trevisan R.*
- PD 117** MICRO E MACRONUTRIENTI NELLA DIETA IN DIABETICI DI TIPO 2 CON MICROALBUMINURIA: RELAZIONE CON INSULINO-RESISTENZA, FUNZIONE RENALE E DATI METABOLICI  
*Scaranna C., Dodesini A.R., Corsi A., Lepore G., Trevisan R.*
- PD 118** FUNZIONE RENALE E MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE NEI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2 SEGUITI DAL CENTRO ANTIDIABETICO DI FERRARA  
*Pala M., De Giorgi A., Fabbian F., Mallozzi Menegatti A., Guarino M., Moro F., Monesi M., Graziani R., Zurlo A., Manfredini R.*
- PD 119** LA VITAMINA D SI ASSOCIA AD UN RISCHIO MINORE DI COMPLICANZE MICROVASCOLARI IN DIABETICI TIPO 2  
*De Santi F., Zoppini G., Targher G., Bonora E.*

**GENETICA****56**

- PD 120** PREVALENZA DI FORME MONOGENICHE DI DIABETE (MODY 2 E 3) IN GIOVANI SARDI CON DIABETE UTILIZZANDO I CRITERI CLINICI CLASSICI E NUOVI PER LO SCREENING  
*Cambuli V.M., Incani M., Loddo M., Cossu E., Loche S., Scano A., Orrù G., Chessa M., Frongia A.P., Ricciardi R., Songini M., Baroni M.G.*
- PD 121** PRESENTAZIONE ATIPICA DELLA CELIACHIA NEL DM1  
*Scorsone A., Cappello M., Calandrino C., Arini A., Ferrante R., Provenzano V.*

- PD 122** IL POLIMORFISMO G972R DI IRS1 È ASSOCIATO A FALLIMENTO SECONDARIO DEGLI IPOGLICEMIZZANTI ORALI IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2  
*Morini E., Bailetti D., Lucchesi D., Lamacchia O., Mercuri L., Alberico F., Copetti M., Pucci L., Fariello S., Giusti L., Cignarelli M., Penno G., Decosmo S., Trischitta V., Prudente S.*
- PD 123** UNO SCORE DI 62 VARIANTI GENETICHE DI RISCHIO PER DIABETE TIPO 2 NON È ASSOCIATO AD ATEROSCLEROSI SUBCLINICA IN COORTI MULTIETNICHE  
*Dauriz M., Meigs J., Fhs, Cardia, Mesa, Genoa-investigators*
- PD 124** UNA NUOVA VARIANTE DEL GENE GCK IN SOGGETTI PORTATORI DI MODY 2  
*Pulcina A., Mantovani V., Bossi A.C.*
- PD 125** RUOLO DELLO SNPS RS273612 NELLA MODULAZIONE DELL'ATTIVITÀ TELOMERASICA E DELLA LUNGHEZZA DEI TELOMERI NEI PAZIENTI DIABETICI  
*Del Guerra S., Lupi R., Selvaggi E., Dardano A., Del Prato S.*
- PD 126** APPROCCIO BAYESIANO PER LA VALUTAZIONE DELL'INFLUENZA DEI GENI HLA, PTPN22 E DELL'INSULINA SULL'ETÀ DI INSORGENZA DEL DIABETE DI TIPO 1  
*Portuesi R., Filippi S., Boehm B., Spoletini M., Zampetti S., Pozzilli P., Buzzetti R.*
- PD 127** IPERGLICEMIA E ALTERAZIONI RENALI: QUALE FORMA DI MODY?  
*D'Annunzio G., Aloï C., Salina A., Minuto N., Bolloli S., Lorini R.*

**ANGIOPATIA IN VITRO****58**

- PD 128** PLASMI DI BAMBINI PREPUBERI OBESI INDUCONO UNA RIDOTTA BIODISPONIBILITÀ INSULINO-STIMOLATA DI OSSIDO NITRICO (NO) IN CELLULE ENDOTELIALI UMANE  
*Di Pietro N., Di Silvestre S., Cordone V.G., De Giorgis T., Mohn A., Marcovecchio M.L., Chiavaroli V., Bologna G., Chiarelli F., Pandolfi A.*
- PD 129** STRESS DEL RETICOLO ENDOPLASMATICO E REPRESSIONE DELLA VIA DI SEGNALE NRF2/ARE IN DIABETICI DI TIPO 2: RUOLO DI STRESS OSSIDATIVO E INFIAMMAZIONE  
*Mozzini C., Fratta Pasini A., Garbin U., Stranieri C., Pasini A., Cominacini L.*
- PD 130** INIBIZIONE DEL PATHWAY APOPTOTICO INDOTTO DAI CERAMIDI ATTRAVERSO L'ATTIVAZIONE DELLA CHINASI SGK-1  
*Pastore D., Lombardo M.F., Ferrelli F., Capuani B., Pacifici F., Coppola A., Arriga R., Caratelli S., Sbraccia P., Della Morte D., Donadel G., Noto D., Sconocchia G., Lauro D.*
- PD 131** ACIDO ACETILSALICILICO PROMOTORE DI STRESS OSSIDATIVO E DISFUNZIONE ENDOTELIALE NELLA PREVENZIONE PRIMARIA DEL PAZIENTE DIABETICO  
*Tassone E.J., Perticone M., Mafrici S.F., Malara N., Sciacqua A., Mollace V., Sesti G., Perticone F.*
- PD 132** LE CELLULE NATURAL KILLER ATTIVATE CON IL-2 RILASCIANO LEPTINA DOPO STIMOLAZIONE CON HMGB1  
*Coppola A., Caputo M., Capuani B., Pastore D., Pacifici F., Arriga R., Fogliame G., Andreadi A., Caratelli S., Romano M., Bellia A., Ferrelli F., Galli A., Donadel G., Federici M., Sbraccia P., Sconocchia G., Lauro D.*

- PD 133** EFFETTO DI NANOPARTICELLE (TiO<sub>2</sub> E CO<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) SU VITALITÀ E FUNZIONE DELLE CELLULE CIRCOLANTI ANGIOGENICHE  
*Cito M., Spigoni V., Pinna M., Alinovi R., Pinelli S., Goldoni M., Zavaroni I., Mutti A., Dei Cas A.*
- PD 134** L'ESPOSIZIONE AD ALTO GLUCOSIO MODULA ESPRESSIONE, LOCALIZZAZIONE CELLULARE ED ATTIVITÀ DI SIRT1 IN CELLULE ENDOTELIALI  
*Formoso G., Di Tomo P., Di Pietro N., Di Silvestre S., Pandolfi A., Consoli A.*
- PD 135** SAXAGLIPTIN MIGLIORA LA FUNZIONE DELLE EPCS DA PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2  
*Poncina N., Albiero M., Fadini G., Avogaro A.*

**PIEDE DIABETICO - SESSIONE 1****60**

- PD 136** AMPUTAZIONI MAGGIORI PER DIABETE NELL'ASL6 DI LIVORNO: INCIDENZA E ANALISI DEI COSTI NEL QUADRIENNIO 2010-13  
*Manghetti L., Orsini P., Bini B., Ruggeri T.G., Pancani F., Goretti C., Amendolia M., Giuntoli S., Sarzanini M., Di Cianni G.*
- PD 137** EFFICACIA E SICUREZZA DEL TRATTAMENTO CON DAPTOMICINA IN PAZIENTI DIABETICI CON OSTEOMIELETTI DEGLI ARTI INFERIORI  
*Aliquò M.S., Giordano S., Guzzetta P., Mamone G., Caccamo M., Di Franco R.*
- PD 138** PREDITTORI COMPORTAMENTALI, METABOLICI ED ANTROPOMETRICI DI PIEDE DIABETICO IN UNA POPOLAZIONE DI DIABETICI DI TIPO 2  
*Vigneri E., Amato M.C., Pantò F., Lo Castro F., Pizzolanti G., Richiusa P., Giordano C.*
- PD 139** PERCORSO MULTIDISCIPLINARE PER LA CURA DEL PIEDE DIABETICO A FORLÌ: RISULTATI DELL'ATTIVITÀ DAL 2005 AL 2013  
*Acquati S., Taroni S., Gagliardi L., Buci L., Tartaglia A., Cardinaletti M., Nizzoli M.*
- PD 140** INDICE DI MASSA CORPOREA ED ARTERIOPATIA PERIFERICA IN UN'AMPIA COORTE DI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2  
*Ballirò T., Toscano C., Azzaro R., Moretti D., Tramontana P., Crimi S., Squatrito S., Frittitta L., Baratta R.*
- PD 141** EFFETTI DELLA ORTESI DIGITALE NELLA PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA DELLE AFFEZIONI NEUROPATICHE AVAMPODALICHE NEI PAZIENTI DIABETICI  
*Perini M., Bernini A., De Bellis A., Tedeschi A., Viti S., Anichini R.*
- PD 142** RUOLO DEI NEOEPITOPPI DEL COLLAGENE GENERATI DALLO STRESS OSSIDATIVO NELLA PATOGENESI DELLA OSTEONEUROARTROPATIA DI CHARCOT  
*Rizzi A., Rizzo P., Scavone G., Tanese L., Costantini F., Galli M., Caputo S., Pozzilli P., Nissim A., Ghirlanda G., Pitocco D.*
- PD 143** SPETTRO E SENSIBILITÀ ANTIBIOTICA DEI GERMI ISOLATI NEI PAZIENTI CON ULCERE INFETTE DI PIEDE DIABETICO  
*Scavone G., Rizzi A., Musella T., Costantini F., Tanese L., Galli M., Tinelli G., Di Stasio E., Caputo S., Pitocco D., Ghirlanda G.*

**COMPLICANZE DEL DIABETE**

- PD 144** MESSA A PUNTO DI UN MODELLO SPERIMENTALE IN VITRO PER LO STUDIO DELL'EFFETTO DELL'ALTO GLUCOSIO SULLO STRESS OSSIDATIVO RETINICO  
*Villa M., Amatore D., Sgarbanti R., Palamara A.T., Nencioni L., Pricci F.*
- PD 145** VARIABILITÀ GLICEMICA E ALTERAZIONI RETINICHE, IN SOGGETTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 1  
*Picconi F., Borboni P., Parravano M.C., Ylli D., Giordani I., Di Flaviani A., Donno S., Frontoni S.*
- PD 146** ATEROSCLEROSI PRECOCE NEI PARENTI DI PRIMO GRADO DI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2 E NEFROPATIA  
*De Matthaeis A., Di Lorenzo A., Gargano A., Bacci S., Vendemiale G., De Cosmo S.*
- PD 147** INCIDENZA E CORRELATI DELLA MICRO/MACROALBUMINURIA NEL DIABETE DI TIPO 2 NELLA NORMALE PRATICA CLINICA  
*De Cosmo S., Pontremoli R., Ceriello A., Di Bartolo P., Gentile S., Nicolucci A., Pellegrini F., Rossi M., Russo G., Scardapane M., Giorda C. a Nome del Gruppo di Studio Annali AMD*
- PD 148** LINAGLIPTIN VERSUS PLACEBO SEGUITO DA GLIMEPIRIDE IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 E INSUFFICIENZA RENALE DA MODERATA A SEVERA  
*Groop P.H., Laakso M., Rosenstock J., Hehnke U., Tamminen I., Patel S., Eynatten M.V., Woerle H.J.*
- PD 149** DIABETE E CANCRO: STUDIO DI COORTE IN PROVINCIA DI REGGIO E.  
*Manicardi V., Chiatamone S., Vicentini M., Caroli S., Giorgi Rossi P., Ballotari P.*
- PD 150** EFFETTI BIOLOGICI DI INSULINA E SUOI ANALOGHI SU CELLULE TUMORALI CON DIFFERENTE ESPRESSIONE DEI RECETTORI  
*Sciacca L., Cassarino M.F., Genua M., Pennisi M.G., Caporarello N., Malandrino P., Squatrito S., Pezzino V., Vigneri R.*
- PD 151** UN RARO CASO DI SINDROME IPOGLICEMICA-IPOINSULINEMICA: S. DI DOEGE-POTTER (SDP)  
*Radellini S., Citarrella R., Cabibi D., Cajozzo M., Giordano C.*

**ASPETTI SOCIO-SANITARI**

- PD 152** ASSOCIAZIONE TRA DISTRESS LEGATO AL DIABETE E DEPRESSIONE E LORO IMPATTO SU OUTCOME CLINICI E CENTRATI SULLA PERSONA  
*Rossi M.C., Pintaudi B., Pellegrini F., Lucisano G., Gentile S., Vespasiani G., Marra G., Skovlund S.E., Nicolucci A. a Nome del Gruppo di Studio Bench-d-AMD*
- PD 153** L'IMPATTO PSICOSOCIALE DEL DIABETE IN ITALIA E IN EUROPA: LO STUDIO DAWN2  
*Nicolucci A., Comaschi M., Pisanti P., Vaccaro C.M., Massi Benedetti M.*
- PD 154** SICUREZZA E COSTI DELLA TERAPIA INSULINICA IN OSPEDALE: STUDIO PILOTA CON SIRINGHE DI SICUREZZA (STUDIO SANITHY, FASE III)  
*Madaschi S., Albanesi P., Braus A., Poerio C.S., Scolari C., Buonaaiuto G., Meroni G., Veronesi G., Gilberti L., Bossi A.C.*
- PD 155** ACCESSI PER IPOGLICEMIA GRAVE PRESSO UN PRONTO SOCCORSO DI UN OSPEDALE ITALIANO: IMPATTO CLINICO E COSTI SANITARI  
*Marinelli Andreoli A., Chiovoloni M., Porcellati F., Lucidi P., Ruffini F., Capruzzi M., Fanelli C.G., Bolli G.B.*

- PD 156** COSTI DIRETTI DI DUE DIVERSI MODELLI DI ASSISTENZA AMBULATORIALE PER IL DIABETE DI TIPO 2  
*Perrone C., Fatone C., Del Sindaco P., Reginato E., Pippi R., Capezzali D., Aiello C., Piana N., Mazzeschi C., De Feo P.*
- PD 157** ANALISI DEI COSTI DELLE COMPLICANZE DIABETE-CORRELATE SULLA BASE DEI VALORI DI EMOGLOBINA GLICATA NELLA POPOLAZIONE ITALIANA CON DIABETE MELLITO T1  
*Nicolucci A., De Portu S., Buseghin G.*
- PD 158** GESTIONE DEL PAZIENTE CON DIABETE TIPO 2 (DM2): RISULTATI DEL CHRONIC CARE MODEL (CCM)  
*Brunu M., Lacaria E., Rosellini G., Bini S., Di Cianni G.*

**ORMONI E METABOLISMO - SESSIONE 1****66**

- PD 159** RUOLO DELL'ASSE ATP/P2X7R NELLO SVILUPPO DI DIABETE DI TIPO 1  
*Vergani A., D'Addio F., Valderrama Vasquez A., Tezza S., Sbolli M., Falzoni S., Solini A., Corradi D., Di Virgilio F., Fiorina P.*
- PD 160** AMINOACIDI ESSENZIALI E SIGNALLING INSULINICO IN CELLULE ENDOTELIALI UMANE  
*Cimellaro A., Perticone M., Mafrici S.F., Tassone E.J., Presta I., Hribal M.L., Sciacqua A., Sesti G., Perticone F.*
- PD 161** L'EXENATIDE ATTIVA IL TRASPORTO DEL GLUCOSIO IN CELLULE MUSCOLARI SCHELETRICHE L6 ATTRAVERSO UN MECCANISMO AMPK-DIPENDENTE  
*Raciti G.A., Andreozzi F., Nigro C., Mannino G.C., Sesti G., Miele C., Folli F.*
- PD 162** IL METILGLOSALE CAUSA INSULINO-RESISTENZA E DISFUNZIONE ENDOTELIALE IN TOPI C57/BL6  
*Nigro C., Fiory F., Raciti G.A., Leone A., Ulianich L., Conza D., Falco R., Formisano P., Beguinot F., Miele C.*
- PD 163** EFFETTO DELLE MICROPARTICELLE ENDOTELIALI SULLA PROLIFERAZIONE DELLE CELLULE ENDOTELIALI E SULL'ESPRESSIONE DI GLP-1R. RUOLO DELL'IPERGLICEMIA  
*Cattelan A., Ceolotto G., Scanferla A., Carocchia B., Fadini G., Vigili de Kreutzenberg S., Avogaro A.*
- PD 164** L'ACIDO URICO È INVERSAMENTE CORRELATO CON I LIVELLI DI IGF-1 E RIDUCE L'ESPRESSIONE DI IGF-1 IN EPATOCITI UMANI  
*Sesti G., Hribal M.L., Procopio T., Fiorentino T.V., Sciacqua A., Andreozzi F., Marini M.A., Perticone F.*
- PD 165** I POLIMORFISMI DEI RECETTORI DEI GLUCOCORTICOIDI NON SEMBREREBBERO INFLUENZARE LO SVILUPPO DI DIABETE MELLITO POST-TRAPIANTO DI RENE: STUDIO PRELIMINARE  
*Michetti G.*
- PD 166** IPOGLICEMIA POST-PRANDIALE DOPO ROUX EN-Y BYPASS GASTRICO: TIPIZZAZIONE DELLA POPOLAZIONE A RISCHIO  
*Moriconi D., Colligiani D., Baldi S., Mari A., Anselmino M., Barsotti E., Ferrannini E., Nannipieri M.*

**MACROANGIOPATIA****68**

- PD 167** APPLICAZIONE DEL PROTOCOLLO PER LA DIAGNOSI DI CARDIOPATIA ISCHEMICA SILENTE NEL DIABETE TIPO 2: L'ESPERIENZA DI UN CENTRO  
*Vitolo E., Comassi M., Salvati A., Solini A.*

- PD 168** VOLUME, CONTA E AMPIEZZA DI DISTRIBUZIONE PIASTRINICA NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2, IFG E SINDROME METABOLICA: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI  
*Zaccardi F., Rocca B., Pitocco D., Ghirlanda G., Di Angelantonio E.*
- PD 169** DIABETE MELLITO E MORTE CARDIACA IMPROVVISA: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI  
*Zaccardi F., Khan H., Laukkanen J., Di Angelantonio E.*
- PD 170** CORRELAZIONI CLINICO-PROGNOSTICHE DEL DIABETE MELLITO IN PAZIENTI CON ARTERIOPATIA DEGLI ARTI INFERIORI SINTOMATICA: DATI PRELIMINARI  
*Nardi M., Pellegrinet M., Gasparini D., Sechi L.A., Cavarape A.*
- PD 171** L'EMOGLOBINA GLICOSILATA, MEGLIO DELLA CURVA DA CARICO, PERMETTE L'IDENTIFICAZIONE DI SOGGETTI CON PREDIABETE ED ELEVATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE  
*Di Pino A., Scicali R., Urbano F., Piro S., Purrello F., Rabuazzo A.*
- PD 172** IPOVITAMINOSI D E ATROSCLEROSI PRECOCE IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI DIABETICI E DISLIPIDEMICI  
*Marina M., Franzini L., Ardigò D., Aldigeri R., Bosi C., Dei Cas A., Passeri G., Poli M.R., Vigna G.B., Zavaroni I.*
- PD 173** DISFUNZIONE DIASTOLICA VENTRICOLARE IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 E STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD)  
*Mantovani A., Pichiri I., Bonapace S., Zoppini G., Bertolini L., Zenari L., Bonora E., Targher G.*

**MACROANGIOPATIA E INFIAMMAZIONE****70**

- PD 174** RUOLO DELLA CENTELLA ASIATICA IN UN MODELLO DI CELLULE ENDOTELIALI OTTENUTE DA CORDONE OMBELICALE DI DONNE AFFETTE DA DIABETE GESTAZIONALE  
*Di Pietro N., Di Tomo P., Di Silvestre S., Formoso G., Lanuti P., Pipino C., Cordone V.G., Marchisio M., Consoli A., Pandolfi A.*
- PD 175** EFFETTI ACUTI DELL'ESERCIZIO FISICO STRENUO SULLE RISPOSTE INFIAMMATORIE SISTEMICHE  
*Comassi M., Vitolo E., Pratali L., Rossi C., Santini E., Solini A.*
- PD 176** 12 MESI DI ESERCIZIO FISICO SUPERVISIONATO IN SOGGETTI CON DIABETE DI TIPO 2: EFFETTI SU PARAMETRI FUNZIONALI, METABOLICI E DI STRESS OSSIDATIVO  
*Vinetti G., Desenzani P., Mozzini C., Scalvini T., Cominacini L., Assanelli D.*
- PD 177** LIVELLI DI RESISTINA NELLE DONNE DIABETICHE DI TIPO 2 CON E SENZA CARDIOPATIA ISCHEMICA  
*Russo G.T., Giandalia A., Romeo E.L., Villari P., Zingale R., Marotta M., Gambadoro N., Asztalos B., Previti M., Cucinotta D.*
- PD 178** INDICE GLICEMICO E CAPACITÀ ANTIOSSIDANTE TOTALE DOPO ASSUNZIONE DI DIVERSI TIPI DI BIRRE ARTIGIANALI  
*Timi A., De Angelis M., Perriello G., Burini G., Codini M., Nucci D.*

**PD 179** DIETA MACROBIOTICA MA-PI2 E MARKER INFIAMMATORI IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2  
Soare A., Khazrai Y.M., Angeletti S., Dugo L., Fallucca S., Fontana L., Altomare M., Gesuita R., Manfrini S., Fallucca F., Pianesi M., Pozzilli P.

**PD 180** VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE MEDIANTE MISURA IMT CAROTIDEO  
Gagliardi R., Suraci C., D'Angelo P., Colatrella A., Leotta S.

## SINDROME METABOLICA

72

**PD 181** ALTERAZIONI LIPIDICHE ED EPATICHE IN SOGGETTI CON PREDIABETE IDENTIFICATO IN BASE ALL'EMOGLOBINA GLICATA  
Scicali R., Calanna S., Di Pino A., Zagami R.M., Mantegna C., Knop F.K., Piro S., Rabuazzo A.M., Purrello F.

**PD 182** EFFETTO VOLUME-DIPENDENTE DELL'ESERCIZIO SUPERVISIONATO SU FATTY LIVER E VISCERAL ADIPOSITY INDEX IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2  
Balducci S., Cardelli P., Salvi L., Pugliese L., D'Errico V., Haxhi J., Alessi E., Bollanti L., Conti F., Nicolucci A., Pugliese G.

**PD 183** EFFETTI DEL TRATTAMENTO CON EXENATIDE E LIRAGLUTIDE SULLA SINDROME METABOLICA IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2  
Ballirò T., Ingannè D., Crimi S., Squatrito S., Sangiorgio L.

**PD 184** IDENTIFICAZIONE DI UN FENOTIPO CARDIO METABOLICO IN UNA COORTE PEDIATRICA CON ALTA PREVALENZA DI OBESITÀ  
Di Bonito P., Moio N., Cavuto L., Sibilio G., Sanguigno E., Forziato C., De Simone G., Capaldo B.

**PD 185** OBESITÀ E SINDROME METABOLICA IN PAZIENTI CON IPOTIROIDISMO PRIMARIO ACQUISITO IN TERAPIA SOSTITUTIVA CON L-TIROXINA  
Manzoni G., Martucci F., Oltolini A., Villa S., Zimbalatti D., Lattuada G., Orsi E., Perseghin G.

**PD 186** LA PRESENZA E LA SEVERITÀ DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO SONO ASSOCIATE AD ALTERAZIONI GLICO-METABOLICHE IN PAZIENTI OBESI NON DIABETICI  
Cignarelli A., Perrini S., Ciavarella A., Kounaki S., Quaranta V., Barbaro M., Di Trani A., Falcone V., Natalicchio A., Laviola L., Resta O., Giorgino F.

**PD 187** LA SINDROME METABOLICA, E NON L'OBESITÀ, È ASSOCIATA AL TSH IN BAMBINI E ADOLESCENTI OBESI EUTIROIDEI  
Martucci F., Magni S., Rossetti P., Manzoni G., Di Candia S., Weber G., Frittitta L., Bonfanti R., Perseghin G.

**PD 188** IDENTIFICAZIONE DI NUOVE MOLECOLE COINVOLTE NELLA PATOGENESI DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2 (DMT2) E DELLA STEATOSI ATTRAVERSO ANALISI PROTEOMICA  
Capuani B., Caratelli S., Coppola A., Arriga R., Pacifici F., Caputo M., Neri A., De Carli E., Rinaldi M., Ferrelli F., Pastore D., Donadel G., Urbani A., De Canio M., D'Aguzzo S., Orlandi A., Sconocchia G., Della Morte D., Lauro D.

**PD 189** POLIMORFISMI FUNZIONALI DEL GENE GLUTATIONE-S-TRASFERASI (GST) NELLA SINDROME METABOLICA  
Ylli D., Iorio A., Di Flaviani A., Polimanti R., Giordani I., Malandrucchio I., Graziano M.E., Fuciarelli M., Picconi F., Manfredotto D., Frontoni S.

**ORMONI E METABOLISMO - SESSIONE 2****74**

- PD 190** ADIPOCHINE CIRCOLANTI, POSSIBILE LINK TRA DIABETE DI TIPO 2 E MALATTIA DI ALZHEIMER  
*Fallucca S., Mitrea A., Angeletti S., Soare A., Vernieri F., Ursini F., Trotta L., Mota M., Pozzilli P.*
- PD 191** LA SPESA ENERGETICA A RIPOSO È AUMENTATA NEI PAZIENTI DIABETICI IN SCADENTE COMPENSO ED È NORMALIZZATA DOPO BOLO DI INSULINA  
*Buscemi S., Donatelli M., Mattina A., Rosafio G., Maniaci V., Barile A.M., Cosentino L., Belmonte S., Siniscalchi G., Bonura A., Verga S.*
- PD 192** VITAMINA D E GLICEMIA AD 1 ORA DURANTE OGTT IN PAZIENTI IPERTESI DI NEODIAGNOSI  
*Sciacqua A., Perticone M., Mafrici S.F., Falbo T., Grillo N., Bencardino G., Sesti G., Perticone F.*
- PD 193** VALUTAZIONE DI INSULINO-SENSIBILITÀ E INSULINO-SECREZIONE IN BAMBINI IN TERAPIA SOSTITUTIVA CON GH: STUDIO PROSPETTICO A 3 ANNI  
*Ciresi A., Modica R., Leotta M., Guarnotta V., Ciccì F., Giordano C.*
- PD 194** CLAMP EUGLICEMICO IPERINSULINEMICO E TEST AL GLUCAGONE COME UTILI STRUMENTI DI VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI METABOLICI DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA CON GH  
*Ciresi A., Amato M.C., Ciccì F., Giordano C.*
- PD 195** AUTOIMMUNITÀ IPOFISARIA E DEFICIT DI VITAMINA D NELLA PATOGENESI DELL'IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO NEL DIABETE TIPO 2  
*Bellastella G., Maiorino M.I., Olita L., Cicchino M., Orlando R., Romano O., Giugliano D., Esposito K.*
- PD 196** LIVELLI DI GLP-1 E GLUCAGONE NEI SOGGETTI NON DIABETICI CON E SENZA IPOGLICEMIA REATTIVA  
*Succurro E., Ruffo M., Palmieri C., Angotti E., Parlato G., Sesti G., Arturi F.*
- PD 197** EFFETTI DELLA CHIRURGIA BARIATRICA SULL'OMEOSTASI METABOLICA IN PAZIENTI OBESI DIABETICI  
*Ceradini G., Rubbo I., Zenti M., Boselli L., Battistoni M., Bissoli L., Trombetta M., Bonora E., Bonadonna R.C.*
- PD 198** CORRELATI DELLA RESISTENZA OSSEA NEI SOGGETTI DIABETICI  
*Conti F., Balducci S., Pugliese L., Maccora C., Salvi L., Bollanti L., Salerno G., Nicolucci A., Pugliese G.*

**TERAPIA DEL DIABETE DI TIPO 1****76**

- PD 199** RUOLO DEI DETERMINANTI DEL METABOLISMO DEL GLUCOSIO DURANTE PASTO MISTO IN SOGGETTI T1DM IN TERAPIA CON MICROINFUSORE: ANALISI DI CONTROLLO METABOLICO  
*Trombetta M., Branganì C., Boselli L., Negri C., Dauriz M., Rubbo I., Ceradini G., Bonora E., Bonadonna R.C.*
- PD 200** L'ESERCIZIO FISICO INDUCE UNA RISPOSTA ANTI-INFIAMMATOIA E MODERATI EFFETTI SUL PROFILO METABOLICO IN UN MODELLO MURINO NON-OBESO DIABETICO (NOD)  
*Codella R., Lanzoni G., Zoso A., Luzi L., Inverardi L.*
- PD 201** EFFICACIA DEL MONITORAGGIO GLICEMICO REAL-TIME SUL COMPENSO E SULLA VARIABILITÀ GLICEMICA DI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1 INSTABILE  
*Tumminia A., Crimi S., Sciacca L., Frittitta L., Squatrito S., Vigneri R., Tomaselli L.*

- PD 202** RISULTATI A 10 ANNI DEL TRAPIANTO DI PANCREAS ISOLATO NEI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1  
*Occhipinti M., Vistoli F., Baronti W., Amorese G., Boggi U., Marchetti P.*
- PD 203** DIFFERENZE DI GENERE NEL DIABETE TIPO 1 IN ITALIA: I DATI DEGLI ANNALI AMD  
*Manicardi V., Russo G., Cristofaro M.R., Improta M.R., Maffettone A., Napoli A., Mulas M.F., Angius M.F., Torlone E., Li Volsi P., Calabrese M., Suraci C., Giorda C., Ceriello A., Nicolucci A., Rossi M.C.*
- PD 204** MONITORAGGIO CLICEMICO CONTINUO HOLTER-LIKE: LA NOSTRA ESPERIENZA IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 1  
*Perra S., Gamba P., Pincelli A.*
- PD 205** FABBISOGNO DI CHO E ATTIVITÀ FISICA: CONFRONTO TRA CHO ADSUNTI DAI RUNNER DURATE 1 H DI CORSA E FABBISOGNO STIMATO DAL SISTEMA ECRES  
*Assaloni R., Buoite Stella A., Manca E., Tonutti L., Zanette G., Bordin P., Taboga C., Geat M., Francescato M.*

**OBESITÀ E TESSUTO ADIPOSO - SESSIONE 2****78**

- PD 206** IL LIPID ACCUMULATION PRODUCT (LAP) PUÒ PREDIRE LE ALTERAZIONI DEL CARICO ORALE DI GLUCOSIO (OGTT) IN PAZIENTI OBESI CON NORMALE GLICEMIA A DIGIUNO  
*Malavazos A.E., Cereda E., Caccialanza R., Rondanelli M., Briganti S., Ermetici F., Zelaschi R., Morricone L.*
- PD 207** EFFETTI DEL PALLONCINO INTRAGASTRICO SULLA TOLLERANZA GLUCIDICA, SULLA SENSIBILITÀ INSULINICA E SULL'ASSE ENTERO-ORMONALE  
*Succurro E., Ruffo M., Cutruzzolà A., Palmieri C., Parlato G., Arturi F.*
- PD 208** REMISSIONE DEL DIABETE DOPO SLEEVE GASTRECTOMY: UTILITÀ DEL MONITORAGGIO GLICEMICO CONTINUO E IMPORTANZA DELL'OGTT  
*Capoccia D., Coccia F., Alessandrini L., Guida A., Guarisco G., Leonetti F.*
- PD 209** METABOLISMO GLICO-LIPIDICO A DIGIUNO E POST-PRANDIALE IN PAZIENTI DIABETICI OBESI DOPO CHIRURGIA BARIATRICA: FOLLOW-UP A 24 MESI  
*Griffo E., Cotugno M., Saldalamacchia G., Nosso G., Cipriano P., Rivellese A.A., Angrisani L., Capaldo B.*
- PD 210** EFFETTI DEL LIRAGLUTIDE SU UN MODELLO DI CELLULE STAMINALI ADULTE DA TESSUTO ADIPOSO UMANO  
*Di Franco A., Cantini G., Dicembrini I., Mannucci E., Luconi M.*
- PD 211** LA CIRCONFERENZA DEL POLSO È UN MARCATORE DI RISCHIO SEMPLICE ED ECONOMICO PER DIABETE TIPO 2 NEI SOGGETTI OBESI  
*Maddaloni E., Khazrai M.Y., Piccirilli S., Soare A., Pozzilli P., Buzzetti R.*
- PD 212** LA REMISSIONE DEL DIABETE DOPO CHIRURGIA BARIATRICA SI ASSOCIA AD ELEVATA VARIABILITÀ GLICEMICA  
*Nosso G., Cotugno M., Saldalamacchia G., Griffo E., Vitagliano G., Angrisani L., Riccardi G., Capaldo B.*
- PD 213** L'IPOVITAMINOSI D SI ASSOCIA A INSULINO-RESISTENZA EPATICA IN INDIVIDUI OBESI  
*Conte C., Cefalo C.M., Policola C., Moffa S., Mezza T., Sorice G.P., Giaccari A.*

- PD 214** ESPRESSIONE DEI FATTORI DI TRASCRIZIONE DI STAMINALITÀ IN CELLULE STROMALI (HASC) OTTENUTE DA TESSUTO ADIPOSO VISCERALE E SOTTOCUTANEO  
*Pitrone M., Pizzolanti G., Perrini S., Ficarella R., Pantuso G., Tomasello L., Baiamonte C., Amato M.C., Arancio W., Giorgino F., Giordano C.*

**DIABETE E GRAVIDANZA**

80

- PD 215** IMPATTO CLINICO DEI NUOVI CRITERI DIAGNOSTICI DEL DIABETE GESTAZIONALE IN GRAVIDANZA E DOPO IL PARTO  
*Milluzzo A., Tumminia A., Insalaco F., Rapisarda V., Tata F., Squatrito S., Sciacca L.*
- PD 216** DETERMINAZIONE DELL'EMOGLOBINA GLICATA NEL DIABETE GESTAZIONALE: RELAZIONE CON L'INDICE DI MASSA CORPOREA PRE-GRAVIDICO E CON GLI OUTCOME GRAVIDICI  
*Capula C., Mazza T., Cristofaro V., Procopio G., Puccio L., Pullano V., Costante G., Vero R.*
- PD 217** LIVELLI SIERICI DELLA PROTEINA HIGH-MOBILITY GROUP BOX 1 (HMGB1) NEL DIABETE GESTAZIONALE  
*Giacobbe A., Cannizzaro D., Giunta L., Grasso R., Triolo O., Di Vieste G., Ruffo M.C., Mancuso A., Di Benedetto A.*
- PD 218** SCREENING DEL DIABETE GESTAZIONALE (DG) SECONDO I FATTORI DI RISCHIO: APPLICAZIONE DELLE NUOVE LINEE GUIDA  
*Lacaria E., Lencioni C., Romano M., Lemmi P., Rossi M., Russo L., Del Prato S., Bertolotto A., Di Cianni G.*
- PD 219** INTOLLERANZA GLUCIDICA POSTGRAVIDICA IN DONNE CALABRESI CON PRECEDENTE DIABETE MELLITO GESTAZIONALE  
*Vero R., Capula C., Ventura V., Vero A., Iiritano S., Pullano V., Foti D., Brunetti A., Chieffari E.*
- PD 220** ASSOCIAZIONE DI ABORTO SPONTANEO E SVILUPPO DI DIABETE DI TIPO 2 IN DONNE CON E SENZA DIABETE GESTAZIONALE  
*Pintaudi B., Lucisano G., D'Ettore A., Lepore V., Sacco M., Tognoni G., Nicolucci A.*
- PD 221** IMPORTANZA DELL'INDICE DI MASSA CORPOREA PRE-GRAVIDICO (IMC-PG) SUL CONTROLLO GLICEMICO E PRESSORIO IN GRAVIDANZA  
*Rossi M., Romano M., Lacaria E., Giannini A., Battini L., Luchi C., Aragona M., Del Prato S., Bertolotto A.*
- PD 222** RIDOTTE CONCENTRAZIONI DI ADIPONECTINA AD ELEVATO PESO MOLECOLARE CORRELANO CON UN AUMENTO DI FREQUENZA DI DIABETE GESTAZIONALE  
*Affinito Bonabello L., Gallo F., Bordone C., Andraghetti G., Salani B., Ferraiolo A., Venturini P.L., Maggi D.C., Cordera R.*
- PD 223** IL RAPPORTO CARBOIDRATI-INSULINA (CHO/I) NELLE DONNE CON DIABETE TIPO 1 IN GRAVIDANZA  
*Bongiovanni M., Fresa R., Visalli N., Suraci T., Napoli A.*
- PD 224** POTENZIALE RUOLO ANTINFIAMMATORIO DEI CAROTENOIDI IN CELLULE ENDOTELIALI DERIVANTI DA CORDONE OMBELICALE DI DONNE AFFETTE DA DIABETE GESTAZIONALE  
*Di Tomo P., Trischler F., Cordone V.G., Lanuti P., Di Silvestre S., Di Pietro N., Pipino C., Bologna G., Marchisio M., Formoso G., Consoli A., Pandolfi A.*

**PIEDE DIABETICO - SESSIONE 2****83**

- PD 225** PROGETTO DI EDUCAZIONE TERAPEUTICA PER LA PREVENZIONE E CURA DEL PIEDE DIABETICO  
*Baccolini L., Centis E., Forlani G., Marchesini G.*
- PD 226** EFFETTI DEL MIELE GEL SULLE ULCERE NON ISCHEMICHE E MODERATAMENTE INFETTE AGLI ARTI INFERIORI IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2  
*Tedeschi A., Bernini A., De Bellis A., Anichini R.*
- PD 227** EFFICACIA A LUNGO TERMINE DELLE CALZATURE DI SERIE E DEI PLANTARI ORTOPEDICI IN PREVENZIONE SECONDARIA: NS ESPERIENZA  
*Miranda C., Zanette G., Da Ros R.*
- PD 228** PERCORSO PER L'IDENTIFICAZIONE E IL TRATTAMENTO DI MICRORGANISMI ALERT NELLE ULCERE DEL PIEDE DIABETICO: NOSTRA ESPERIENZA  
*Zavaroni D., Bianco M., De Joannon U., Busconi L., Mancastroppa G.*
- PD 229** ALTERAZIONI DELLA BIOMECCANICA DEL PASSO E COMPLICANZE CRONICHE MICROVASCOLARI NEI PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2  
*Iacopi E., Giannarelli R., Coppelli A., Bonino G., Venturi M., Lamola G., Martelli D., Chisari C., Piaggese A.*
- PD 230** PREVALENZA DELLA RETINOPATIA DIABETICA E SUA CORRELAZIONE CON LA SEVERITÀ DELL'ARTERIOPATIA PERIFERICA IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2  
*Coppelli A., Giannarelli R., Iacopi E., Aragona M., Fasano D., Bargellini I., Cioni R., Piaggese A.*
- PD 231** RIVASCOLARIZZAZIONE ENDOLUMINALE DIRETTA ED INDIRETTA IN DIABETICI TIPO 2 CON ISCHEMIA CRITICA D'ARTO: CONFRONTO SECONDO IL MODELLO DEGLI ANGIOSOMI  
*Piaggese A., Iacopi E., Coppelli A., Bargellini I., Cicorelli A., Lunardi A., Mattaliano C., Davini G., Cioni R.*
- PD 232** PATTERN ENDOTELIALE IN PAZIENTI CON PIEDE DIABETICO NEURO-ISCHEMICO: RISULTATI DI UN PROGETTO DI RICERCA AIL TREVISO (ASSOCIAZIONE ITALIANA LEUCEMIE)  
*Sambataro M., Seganfredo E., Gobbo R., Campagnol L., Canal F., Furlan A., Gherlinzoni F., Dei Tos A., Paccagnella A.*

**PREVENZIONE DEL DIABETE E DELLE COMPLICANZE - SESSIONE 2****85**

- PD 233** LA PREVALENZA DI NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCOLARE IN DIABETICI TIPO 2 ALLA DIAGNOSI  
*Raimondo D., Zoppini G., Gemma M., Cacciatori V., Bonora E.*
- PD 234** STRATEGIE DI SCREENING PER LA DIAGNOSI PRECOCE DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2  
*Iraci T., Magliozzo F., Campo S., Di Carlo V., Galvano L.*
- PD 235** ASSOCIAZIONE TRA PATTERN DIETETICI, INSULINO-RESISTENZA ED ATROSCLEROSI CAROTIDEA SILENTE IN UN CAMPIONE DI ADULTI APPARENTEMENTE SANI  
*Buscemi S., Nicolucci A., Lucisano G., Mattina A., Rosafio G., Barile A.M., Maniaci V., Belmonte S., Cosentino L., Verga S.*

- PD 236** PREVALENZA DI ALTERAZIONI DELL'OMEOSTASI GLUCIDICA IN SOGGETTI SARDI E CORRELAZIONE TRA DIABETES RISK SCORE E CARATTERISTICHE CLINICHE E METABOLICHE  
*Mastinu M., Incani M., Frau G., Loddo M.G., Cossu E., Mastinu F., Baroni M.G.*
- PD 237** PEROSSIREDOSSINA 6 COME NUOVO MEDIATORE DEL DIABETE MELLITO  
*Pacifici F., Arriga R., Sorice G., Capuani B., Pastore D., Coppola A., Caratelli S., Ferrelli F., Ferrazzoli V., Bellia A., Donadel G., Federici M., Sbraccia P., Sconocchia G., Della Morte D., Orlandi A., Giaccari A., Lauro D.*
- PD 238** MICROALBUMINURIA E TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN PREVENZIONE PRIMARIA QUALI INDICATORI DI RISCHIO CV IN UNA POPOLAZIONE DIABETICA AMBULATORIALE  
*Casali C., Spigoni V., Aldigeri R., Ridolfi V., Cito M., Lanati G., Poli M.R., Zavaroni I., Dei Cas A.*
- PD 239** DECADIMENTO DELLA FUNZIONE POLMONARE E QUALITÀ DEL CONTROLLO GLICEMICO NEL DIABETE MELLITO TIPO 2  
*Rizzi A., Fuso L., Tanese L., Antonelli Incalzi R., Pitocco D.*
- PD 240** RISPOSTA DI GLUCAGONE - INDOTTA DAGLI AMINOACIDI - ALL'IPOGLICEMIA INSULINICA NEI SOGGETTI CON DIABETE DI TIPO 1  
*Porcellati F., Lucidi P., Cioli P., Candeloro P., Rossetti P., Marinelli Andreoli A., Bolli G.B., Fanelli C.G.*

**FUNZIONE BETA-CELLULARE****87**

- PD 241** COINVOLGIMENTO DEL CITOSCHELETRO DI ACTINA NELLA MORTE BETA-CELLULARE INDOTTA DAGLI ACIDI GRASSI  
*Labarbuta R., Natalicchio A., Tortosa F., Biondi G., Marrano N., Perrini S., Laviola L., Giorgino F.*
- PD 242** ASSOCIAZIONE TRA HBA1C E INDICI DI INSULINORESISTENZA E DI SECREZIONE INSULINICA PRECOCE IN 1434 SOGGETTI NON DIABETICI SOTTOPOSTI A OGTT  
*Moro E., Gottardo L., Cecchet D., Semplicini A.*
- PD 243** EFFETTI DI UN ANTIPASTO NON GLUCIDICO SULLA TOLLERANZA AL GLUCOSIO IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2  
*Tricò D., Tulipani A., Baldi S., Morgantini C., Mari A., Ferrannini E., Natali A.*
- PD 244** DISLIPIDEMIA ATEROGENA E FUNZIONE BETA-CELLULARE  
*Bardini G., Innocenti M., Rotella C.M., Giannini S.*
- PD 245** EFFETTI DI UN CEPPLO DI STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILLINO RESISTENTE SULLA CELLULA BETA PANCREATICA  
*Caporarello N., Parrino C., Motta C., Genovese C., Amodeo A., Salmeri M., Lupo G., Frittitta L.*
- PD 246** TELOMERI, TELOMERASI E PANCRETITE CRONICA  
*Lupi R., Del Guerra S., Selvaggi E., Marchi S., Boggi U., Del Prato S.*

**OBESITÀ E TESSUTO ADIPOSO - SESSIONE 1****88**

- PD 247** MORTALITÀ A LUNGO TERMINE NEI SOGGETTI OBESI SOTTOPOSTI A BENDAGGIO GASTRICO (LAGB) E NEI SOGGETTI DI CONTROLLO; STUDIO POLICENTRICO LOMBARDO LAGB 10  
*Pontiroli A.E., Zakaria A.S., Mantegazza E., Micheletto G., Mozzi E., Saibene A.*

- PD 248** COMPLICANZE CRONICHE DEL DIABETE NEI SOGGETTI OBESI OPERATI DI BENDAGGIO GASTRICO E NEI CONTROLLI NON OPERATI (PROTOCOLLO LAGB 10)  
*Pontioli A.E., Zakaria A.S., Zecchini B., Veronelli A., Frigè F., Micheletto G., Saibene A., Rossetti L.*
- PD 249** ASSOCIAZIONE TRA CONSUMO CALORICO SERALE ED INCIDENZA DI MALATTIE METABOLICHE  
*Villois P., Fadda M., Beccuti G., Gambino R., Cassader M., Fedele D., Charbonnier E., Bo S.*
- PD 250** GLICEMIA DOPO CARICO “ALTA NORMALE” FATTORI DI RISCHIO CV E DANNO D’ORGANO IN BAMBINI OBESI  
*Di Bonito P., Licenziati M.R., Congiu T., Incani M., Maffei C., Miraglia Del Giudice E., Iannuzzi A., Valerio G., Baroni M.G.*
- PD 251** CELLULE PROGENITRICI ENDOTELIALI (EPC) ED OBESITÀ: EFFETTI DELLA CHIRURGIA BARIATRICA  
*Ciccarone A., Lucchesi D., Pucci L., Giusti L., Sancho Bornez V., Garofolo M., Russo E., Popa S.G., Crisci I., Bellante R., Russo R., Miccoli R., Moretto C., Anselmino M., Penno G., Del Prato S.*
- PD 252** DISFUNZIONE DEL TESSUTO ADIPOSO E DIABETE MELLITO TIPO 2: SCARSA UTILITÀ DIAGNOSTICA DELLA QUANTIFICAZIONE DEL GRASSO TRAMITE RMN  
*Ciccì E., Amato M.C., Torregrossa V., Vitabile S., Midiri M., Pizzolanti G., Giordano C.*
- PD 253** PROFILO GLICOMETABOLICO NEI SOGGETTI OBESI CON E SENZA BINGE EATING DISORDER  
*Succurro E., Ruffo M., Rania M., Caroleo M.R., Cutruzzolà A., Segura Garcia C., Sesti G., Arturi F.*
- PD 254** METABOLISMO ENERGETICO NELL’ORGANISMO IN TOTO DI INDIVIDUI OBESI METABOLICAMENTE SANI  
*Oltolini A., Manzoni G., Pizzi M., Martucci F., Villa S., Devecchi E., Alberti A., Lattuada G., Pizzi P., Perseghin G.*
- PD 255** I LIVELLI SIERICI DI TNF- $\alpha$  INFLUENZANO LA DENSITÀ MINERALE OSSEA IN DONNE ANZIANE OBESE  
*Maddaloni E., Palermo A., D’Onofrio L., Strollo R., Briganti S., Paladini A., Manfrini S., Pozzilli P., Napoli N.*

## Poster

### ASPETTI SOCIO-SANITARI

93

- P 256** CONTROLLO REMOTO DELLA GLICEMIA PER VIA TELEMATICA NEL PAZIENTE DIABETICO  
*Picu A. L., Cerutti F., Bruno A.*
- P 257** STUDIO PRELIMINARE DI IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI CON DIABETE NEO-DIAGNOSTICATO NEL CORSO DEL RICOVERO OSPEDALIERO (STUDIO DIABETE-TO-LINK)  
*Di Bonito P., Gaeta J., Mariniello P., Mazzacano C., Perrelli A., Petraroli E., Riccio M., Scatozza G., Scurini C., Sorrentino I.*

**P 258** SCHERMI TOUCHSCREEN: ANALISI ERGONOMICA SULLE CARATTERISTICHE DELL'INTERAZIONE E SULLA FACILITÀ D'USO IN SOGGETTI ANZIANI CON E SENZA DIABETE  
*Picu A. L., Spoljar C., Micheletti Cremasco M., Frisiello A., Bestente G., Bruno A.*

**P 259** THEATRICAL BASED MEDICINE: TECNICA DI COMUNICAZIONE INNOVATIVA IN DIABETOLOGICA  
*Giordano R., Salomone E., Barrovecchio S.*

## PIEDE DIABETICO

94

**P 260** EFFICACIA DI UN PROGRAMMA DI FOLLOW UP NEL PAZIENTE DIABETICO AFFETTO DA ULCERE AL PIEDE  
*Cataldo M., Accursio A., Butera A., Di Liberto P., Greco G., Termini G., Provenzano V.*

**P 261** L'ESPERIENZA DEL DH GERIATRICO NEL PIEDE DIABETICO  
*Magro V.M., Scala G.*

**P 262** ANALISI E STUDIO DEI COMPORTAMENTI NEI PAZIENTI DIABETICI AFFETTI DA ULCERA AL PIEDE PER LA REALIZZAZIONE DI INTERVENTI DI EDUCAZIONE ALLA SALUTE  
*Butera A., Cataldo M.C., Levita R., Termini G.*

**P 263** GEL PIASTRINICO NELL'AMBULATORIO DEL PIEDE DIABETICO  
*Saggiani F., Capuzzo E., Glingani C., Fazion S., Vescovi P., Franchini M.*

**P 264** ANALISI DELL'IMPATTO EMOTIVO E PSICO-FISICO NELLA VITA DEI PAZIENTI DIABETICI AFFETTI DA ULCERA AL PIEDE  
*Butera A., Cataldo M., Aliquò M., Accursio A., Giordano S., Guzzetta P., Mamone G., Di Liberto P., Greco G., Levita R., Mammina C.*

**P 265** APPROCCIO MULTIPROFESSIONALE NELLA GESTIONE INTEGRATA OSPEDALE TERRITORIO PER LA CURA DEL PIEDE DIABETICO (PD)  
*Bernini A., Butelli L., Bruschi T., Bini R., Ceccanti M.E., Gioffredi M., Gori R., Howard I. S., Lazzarini A., Lazzaretto M., Picciafuochi R., Paolacci E., Perini M., Calcaretta C., Anichini R.*

## PREVENZIONE DEL DIABETE E DELLE COMPLICANZE

95

**P 266** VALUTAZIONE DELLO STILE DI VITA IN PAZIENTI DMT2 ESAMINATI NELL'AMBULATORIO MISEM DI PERUGIA  
*Frau S., Sposini M., Galanti G., Stefani L., De Angelis M.*

**P 267** FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2 CALCOLATI CON LO UKPDS RISK-ENGINE  
*Angeloni G., Bomboletti G., De Angelis M.*

**P 268** L'ECOGRAFIA DEL PIEDE NEI PAZIENTI DIABETICI  
*Cavero A.A., La Floresta P., Miceli S.*

**P 269** EFFICACIA E SICUREZZA DELLE TIENOPIRIDINE IN RELAZIONE AL DIABETE MELLITO, ETÀ, SESSO, FUMO, PESO E BMI: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI DI RCTS  
*Zaccardi F., Pitocco D., Willeit P., Ghirlanda G., Di Angelantonio E.*

- P 270** AUTOVALUTAZIONE DELLO STATO PARODONTALE IN UNA POPOLAZIONE DIABETICA  
*Cadore C., Capra A., Guarnelli M.E., Tomasi F., Farina R., Trombelli L.*
- P 271** PREVALENZA DI DIABETE, IPERTENSIONE O DISLIPIDEMIA NON RICONOSCIUTE O NON CONTROLLATE IN UNA POPOLAZIONE GENERALE ITALIANA  
*Di Castelnuovo A., Di Silvestre S., Di Tomo P., Bonanni A., Di Pietro N., Cordone V.G., Mandatori D., Pipino C., Toro M.A., Formoso G., Pandolfi A.*
- P 272** VALUTAZIONE DEL COMPENSO GLICO-METABOLICO ED EVENTUALE RISCHIO IPOGLICEMICO IN UNA COORTE DI PAZIENTI IN TERAPIA CON CSII  
*Satta C., Melis M., Pani M.G., Zanda F., Serafini C., Casula S., Perra L., Mastino D., Porcu M., Loy E., Tuveri M., Baroni M.G., Cossu E.*
- P 273** STUDIO LONGITUDINALE SULL'EFFICACIA DI UN TRATTAMENTO BREVE DI GRUPPO PER PAZIENTI CON RECENTE DIAGNOSI DI DIABETE 2  
*Dagani D., Porro D., Carugo S., Monaco D., Romanazzi D., Bruno D., Tomasich D.*
- P 274** RUOLO DI L-CARNITINA NELL'IPERTROFIA E NELLA FUNZIONE MITOCONDRIALE DEL MUSCOLO SCHELETRICO  
*Montesano A., Luzi L., Senesi P., Benedini S., Terruzzi I.*

**SINDROME METABOLICA****97**

- P 275** PREVALENZA DELLA SINDROME METABOLICA SECONDO I CRITERI ATP III MODIFICATI DALL'AHA-NHLB NEL DIABETE TIPO 2 NEODIAGNOSTICATO  
*Miranda C., Zanette G., Li Volsi P., Azzano S., Buoro L., Marinoni G., Monselesan S., Schiavo G., Villalta M.L., Cervesato E., Carniello G.S.*
- P 276** STILE DI VITA E SINDROME METABOLICA IN UN CAMPIONE DI ADULTI APPARENTEMENTE SANI  
*Buscemi S., Nicolucci A., Lucisano G., Mattina A., Rosafio G., Barile A.M., Maniaci V., Belmonte S., Cosentino L., Verga S.*
- P 277** IL TRATTAMENTO DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2 H MIGLIORATO NEGLI ULTIMI 10 ANNI  
*Tumminia A., Baratta R., Sciacca L., Vigneri R., Squatrito S., Frittitta L.*
- P 278** ORLISTAT A BASSE DOSI (60 MG DUE VOLTE/DIE) IN OBESI CON SINDROME METABOLICA: NON SOLO PERDITA DI PESO  
*Masoni M.C., Matteucci E., Giampietro C., Giampietro O.*
- P 279** EFFETTI DELL'APELINA SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE IN SOGGETTI CON OBESITÀ CENTRALE  
*Tesaro M., Schinzari F., Adamo A., Rovella V., Mores N., Campia U., Lauro D., Cardillo C.*

**DIABETE E GRAVIDANZA****99**

- P 280** PROGRAMMAZIONE DELLA GRAVIDANZA IN DONNE CON DIABETE MELLITO TIPO 1: MOTIVAZIONI E TIMORI  
*Rapisarda V., Tata F., Tumminia A., Insalaco F., Milluzzo A., Linguanti G., Squatrito S., Sciacca L.*

- P 281** ESPERIENZA CLINICA CON INSULINA LISPRO-PROTAMINA NEL DIABETE GESTAZIONALE: OUTCOMES MATERNI E NEONATALI  
*Lucotti P., Laneri M., Quarleri L., Beneventi F., Spinillo A., Scudeller L., Lovati E.*
- P 282** GESTIONE MULTIDISCIPLINARE DEL DIABETE MELLITO GESTAZIONALE: LA NOSTRA ESPERIENZA  
*Marangoni A., Bontorin D., Toaldo S.*
- P 283** VALUTAZIONE DEI NEONATI DA GESTANTI AFFETTE DA DIABETE IN GRAVIDANZA (GDM E DIABETE PREGRAVIDICO) NELLA PROVINCIA DI AREZZO  
*Vagheggi P., Ranchelli A., Scatena A., Fanelli S., Ricci L.*
- P 284** UN CASO DI GRAVIDANZA IN DONNA TRATTATA CON LIRAGLUTIDE  
*Briatore L., Calvo G., Artom A.*

**EDUCAZIONE****100**

- P 285** IL DIARIO GLICEMICO INFORMATIZZATO: UN AIUTO STRUTTURATO NELL'ANALISI DEL PATTERN GLICEMICO PER IL DIABETICO DI TIPO 1 E IL SUO DIABETOLOGO  
*Filippi A., Simioni N., Galasso S., Boscarì E., Bruttomesso D.*
- P 286** UTILITÀ DELLA "CONVERSATION MAP" COME STRUMENTO PROPEDEUTICO AL CALCOLO DEI CHO NEL DIABETE DI TIPO 1  
*Garofalo M.R., Romeo L.M., Chiavetta A., Faldetta F., Motta R.M., Sipione C., Pezzino V.*
- P 287** PROGETTO DI EDUCAZIONE ALLA SALUTE NELLE SCUOLE PRIMARIE DELL'ASL CASERTA -D.S.14. PREVENZIONE DELL'OBESITÀ E DEL DIABETE MELLITO TIPO 2  
*Del Buono A., Starnone V., Serino F.*
- P 288** FATTORI PSICOLOGICI PROTETTIVI E DI RISCHIO NELL'ADATTAMENTO ALLA PATOLOGIA DIABETICA  
*Conti C., Minna M., Giannino D., Carrozzino D., Di Vieste G., Fulcheri M., Vitacolonna E.*
- P 289** EFFICACIA DELLA DIETA A BASSO INDICE GLICEMICO  
*Giusti F., Curatola C., Angeli L., Magro V.M.*
- P 290** PENNA PRERIEPITA E FLACONE/SIRINGA PER LA SOMMINISTRAZIONE DI INSULINA A PAZIENTI OSPEDALIZZATI: LE VALUTAZIONI DEGLI INFERMIERI  
*Nosari I.*
- P 291** L'EDUCAZIONE TERAPEUTICA PER IL CAMBIAMENTO DELLO STILE DI VITA NEI PAZIENTI DIABETICI - GOVERNO CLINICO DEL PAZIENTE DIABETICO DI NUOVA DIAGNOSI  
*Mancastroppa G., Zavaroni D., Bianco M., Busconi L., De Joannon U., Gastaldi L., Pozzoli A., Scatola P.*
- P 292** EDUCAZIONE PER LA CURA DEL PIEDE: PASSO DOPO PASSO VERSO COMPORTAMENTI CONSAPEVOLI E CORRETTI  
*Visalli N., Ciarmatori A., Mancini L., Salomone E., Pannozzo O., Baldassarra S., Roma S., Ralli R., Danna D., Chiaramonte F.*

- P 293** PROGETTO PSYCON: IL PAZIENTE CON DIABETE TIPO 2 INIZIA LA TERAPIA INSULINICA, QUALE PERCORSO EDUCATIVO?  
*Visalli N.*
- P 294** PERCORSO DI TERAPIA MEDICA NUTRIZIONALE (TMN) IN RELAZIONE ALLE ESIGENZE PERSONALI E ALLA DISPONIBILITÀ AL CAMBIAMENTO DEL PAZIENTE  
*Visalli N., Migneco G., Rossini M., Salomone E., Facchini B., Righini C., Antonacci M., Cignetti A., Giordano R., Chiaramonte F.*
- P 295** EFFICACIA A BREVE E LUNGO TERMINE DI UN INTERVENTO DI COUNSELLING STRUTTURATO IN GRUPPI DI DIABETICI TIPO 2 CON OBESITÀ MEDIO GRAVE  
*Calebich S., Burlotti C., Piccoli A.*

**MISCELLANEA****103**

- P 296** IL MONITORAGGIO CONTINUO DELLA GLICEMIA (CGMS) NELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLA SINCOPE NEI DIABETICI IN OBI: NOSTRA ESPERIENZA  
*Guarino M., Ruggiero E. G., Paladino F., Carannante M., Morelli L., Marciano L., Forte A., Biondi P., Caruso F., Schiraldi F.*
- P 297** DIFFERENZE DI GENERE NEL DIABETE MELLITO TIPO 2 NEODIAGNOSTICATO  
*Miranda C., Zanette G., Li Volsi P., Monselesan S., Villalta M. L., Azzano S., Cervasato E., Carniello G. S.*
- P 298** CASO CLINICO: LA TENDINOPATIA STATINE-CORRELATA, BENCHÈ RARA, È UN EFFETTO COLLATERALE DA SORVEGLIARE?  
*Scaldaferri E., Dorigo A., Scaldaferri L., Doroldi C.*
- P 299** SISTEMA PER LA GESTIONE INTEGRATA DEI DATI CLINICI E AMMINISTRATIVI DEI PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 2  
*Leporati P., Dagliati A., Sacchi L., Curti S., De Cata P., Bellazzi R., Chiovato L.*

**DIABETE DI TIPO 1****104**

- P 300** L'AMBULATORIO DI TRANSIZIONE: FOLLOW-UP A 2 ANNI  
*Brun E., Zoppi S., Pavan O., Morando C., Bellettato M., Strazzabosco M.*
- P 301** UN MODELLO DI CURA PER LE PERSONE CON DMT1 TRATTATE CON MICROINFUSORE  
*Brancato D., Scorsone A., Fleres M., Ferrara L., Saura G., Aiello V., Spano L., Di Noto A., Provenzano V.*
- P 302** CARATTERISTICHE DI UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI DIABETICI TIPO 1 AFFERENTI AD UNA STRUTTURA CON PERCORSO DEDICATO  
*Fresa R., Cavallaro V., Di Marzo D., Della Corte T., Carulli M., Di Blasi V.*
- P 303** RISULTATI DELL' APPLICAZIONE DI UN PROTOCOLLO DI DIAGNOSI E FOLLOW-UP DI PAZIENTI AFFETTI DA DMT1 CON ANTICORPI ANTI PARETE GASTRICA POSITIVI  
*Zanette G., Miranda C., Li Volsi P., Cervasato E., Villalta D., Favia A., Cannizzaro R., Maiero S.*

**COMPLICANZE RENALI ED IPERTENSIONE****105**

- P 304** EFFETTO DI LIRAGLUTIDE SULLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE IN PAZIENTI CON DMT2  
*Crippa M., Agabiti Rosei C., Costa R., Camanini S., Muraro D., Ciserchia R., Corsini L., Ragni G.*

- P 305** VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE TRAMITE ANALISI BIOIMPEDENZIOMETRICA IN PAZIENTI EMODIALIZZATI DIABETICI E NON DIABETICI

*De Benedetto A., Quintaliani G., De Angelis M.*

---

**DISLIPIDEMIE** **105**

- P 306** IMPROVING CARDIOCHECK PA ANALYTICAL PERFORMANCE: THREE-YEAR STUDY

*Matteucci E., Della Bartola L., Giampietro C., Consani C., Troilo A., Giampietro O.*

---

**EPIDEMIOLOGIA** **105**

- P 307** IL COLESTEROLO NON-HDL E L'APOLIPOPROTEINA B VERSUS IL COLESTEROLO LDL: CHI PREDICE MEGLIO GLI EVENTI CARDIOVASCOLARI NEL DIABETICO DI TIPO 2?

*Gatti A.*

- P 308** ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA NELLA POPOLAZIONE CHE AFFERISCE AD UN AMBULATORIO DI MALATTIE DEL METABOLISMO

*Sasdelli A.S., Marzocchi R., Montesi L., Cappa S., Mazzella N., Villanova N., Marchesini G.*

---

**METABOLISMO E AZIONE ORMONALE** **106**

- P 309** EFFICACIA DELLA LIRAGLUTIDE IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE TIPO 2 E NAFLD

*Maioli Castriota Scanderbech A., Leone De Magistris A.*

- P 310** VALUTAZIONE DEI LIVELLI DI 25OH-VIT D IN PAZIENTI MASCHI CON DIABETE MELLITO TIPO II E IPOGONADISMO

*Malpassi D., Goglia U., Cocchiara F., Ameri P., De Pascale A., Boschetti M., Minuto F., Ferone D.*

---

**NEUROPATIA** **106**

- P 311** PREVALENZA DI NEUROPATIA DIABETICA AUTONOMICA E ASSOCIAZIONE CON COMPLICANZE MICROVASCOLARI NEL T1DM

*Melis M., Zanda F., Pani M. G., Boi A., Serafini C., Satta C., Casula S., Gattu G., Mastino D., Baroni M. G., Cossu E.*

---

**OBESITÀ E TESSUTO ADIPOSO** **107**

- P 312** ELEVATI LIVELLI DI TESSUTO ADIPOSO SONO ASSOCIATI A RIDOTTA DENSITÀ MINERALE OSSEA

*Napoli N., Leanza G., Armamento-Villareal R.*

---

**TERAPIE INNOVATIVE** **107**

- P 313** IMPIEGO DELLA LIRAGLUTIDE NELLA PRATICA CLINICA DIABETOLOGICA: REPORT DI 2 ANNI DI ESPERIENZA

*Cavalot F., Massucco P., Alì A., Bonomo K., Lia S., Guerrasio A.*

- P 314** L'OSSERVATORE SPECIALIZZATO, UN NUOVO APPROCCIO METODOLOGICO ALL'EDUCAZIONE TERAPEUTICA STRUTTURATA

*Lastretti M., Gentili P., Visalli N.*

- P 315** UTILIZZO DI INSULINA DETEMIR NEI PAZIENTI CON IPERGLICEMIA IN NUTRIZIONE PARENTERALE: DATI PRELIMINARI  
*Grandone I., Palazzi M., Menicocci P., Fatati G.*
- P 316** ESPERIENZA DI UTILIZZO DI EXENATIDE IN PAZIENTE AFFETTA DA FAVISMO  
*Giammarco A.A.*
- P 317** RISCHIO DI PANCREATITE E VARIAZIONI DEGLI ENZIMI PANCREATICI IN UN CAMPIONE AMBULATORIALE DI DIABETICI TIPO 2 IN TRATTAMENTO CON LIRAGLUTIDE  
*Buscemi S., Mattina A., Rosafio G., Barile A.M., Maniaci V., Belmonte S., Buscemi C., Siniscalchi G., Cosentino L., Verga S.*
- P 318** TERAPIA CON LIRAGLUTIDE: L' ESPERIENZA NELLA RETE DIABETOLOGICA MARCHIGIANA  
*Boemi M., Busciantella N., Garrapa G., Giovagnetti M., Tortato E.*
- P 319** EFFICACIA DI UN PROTOCOLLO DI GESTIONE DELLA TERAPIA INSULINICA SECONDO UN ALGORITMO PREDEFINITO PER PAZIENTI DIABETICI RICOVERATI IN AREA MEDICA  
*Russo L., Orlandi F., Lencioni C., Turco A., Orsini P., Sannino C., Mumoli N., Camaiti A., Di Cianni G.*
- P 320** LIMITI DELLA TERAPIA CON ANALOGHI INSULINICI BASALI NEL DIABETE DI TIPO 1 E 2: RAGGIUNGIMENTO DEI TARGET E INCIDENZA DI IPOGLICEMIE (RUN STUDY)  
*Chisoni G., Ponzani P., Del Sindaco P., Raffa M., Basso R., Pascuzzo M., Calvo G., Reborà A., Carro S., Giovagnetti M., Marino C., D'Angelo F., Sidoti M., Gottero C., Brogna F., Di Loreto C.*
- P 321** EFFETTI DI VILDAGLIPTIN E GLIMEPIRIDE SUL CONTROLLO GLICEMICO, LA TOLLERANZA AI GRASSI E ALCUNI MARCATORI INFIAMMATORI IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2  
*Derosa G., Bonaventura A., Bianchi L., Romano D., D'Angelo A., Maffioli P.*
- P 322** TRATTAMENTO CRONICO CON DIURETICI ED OMEOSTASI GLICO-METABOLICA IN UN CAMPIONE DI ADULTI PRIVI DI DIABETE NOTO  
*Buscemi S., Nicolucci A., Lucisano G., Vasto S., Massenti F.M., Mattina A., Rosafio G., Maniaci V., Barile A.M., Bonura A., Cosentino L., Verga S.*
- P 323** POSSIBILITÀ DI MODIFICARE LA TERAPIA A BASE DI GLP1 ANALOGO CON DPP4 INIBITORE IN PAZIENTI CON PESO STABILE ED IN BUON CONTROLLO GLICEMICO  
*Rastelli E., Tiraferrì F., Rastelli C.*
- P 324** EFFETTI CARDIOVASCOLARI DEL TRATTAMENTO CON LIRAGLUTIDE IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2  
*Zavattaro M., Prodam F., Caputo M., Pagano L., Samà M.T., Mele C., Ponziani M.C., Mauri M.G., Allochis G., Aimaretti G.*
- P 325** IL MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO INSULINICO NEI PAZIENTI RICOVERATI IN AREA MEDICA  
*Greco E.L., Amico A.F.*

- P 326** EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DELLA LIRAGLUTIDE IN PAZIENTI CALABRESI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2  
*Capula C., Chiefari E., Oliverio R., Vero A., Puccio L., Pastore I., Pullano V., Tirinato D., Foti D., Vero R., Brunetti A.*
- P 327** COMPENSO GLICEMICO E VARIAZIONI DEL PESO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO CON AGONISTI GLP-1  
*Serafini C., Perra L., Pani M.G., Zanda F., Melis M., Satta C., Casula S., Incani M., Porcu M., Boi A., Olla A., Baroni M.G., Cossu E.*
- P 328** COMPENSO GLICEMICO E VARIAZIONI DEL PESO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO CON INIBITORI DPP4  
*Zanda F., Pani M.G., Serafini C., Perra L., Melis M., Satta C., Casula S., Incani M., Mastino D., Boi A., Olla A., Baroni M.G., Cossu E.*
- P 329** EFFETTI DI LIRAGLUTIDE SUL PESO CORPOREO IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2 E OBESITÀ DOPO UN ANNO DI TERAPIA  
*Debellis A., Tedeschi A., Magiar A., Fiore G., Viti S., Anichini R.*
- P 330** LA TERAPIA CON EXENATIDE NEI SOGGETTI DM 2 DOPO ESORDIO ACUTO IN CHETOSI/ CHETOACIDOSI  
*Scorsona A., Brancato D., Ferrara L., Fleres M., Di Noto A., Spano L., Aiello V., Provenzano V.*
- P 331** META-ANALISI DI STUDI SULL'AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA E CONTROLLO GLICEMICO IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2 NON TRATTATI CON INSULINA  
*Mannucci E., Antenore A., Giorgino F., Cucinotta D., Ceriello A., Tiengo A., Bonizzoni E., Scavini M., Bosi E.*
- P 332** EFFICACIA, SICUREZZA E GRADIMENTO DEL NUOVO AGO PENNA 33GX4MM. PRIMI RISULTATI DELLO STUDIO AGO 01  
*Nicolucci A., Valentini M., Bossi A., Colatrella A., Girelli A., Grassa B., Leotta S., Rocca L., Sciangula L., Vavassori E.*
- P 333** APPLICAZIONE DI UN SISTEMA INTEGRATO PER LA GESTIONE DELL'IPERGLICEMIA IN PAZIENTI RICOVERATI IN AREA INTERNISTICA  
*Schiesaro M.G., Cenci B., Vita G., Raffaelli A., Saccani G., Fornalè M., Caputo M.*
- P 334** UN DIFFICILE APPROCCIO TERAPEUTICO IN UNA PAZIENTE CON STORIA DI IPERSENSIBILITÀ ALL'INSULINA  
*Leporati P., Gaiti M., Capelli V., Porat A., Basso V., De Cata P., Chiovato L.*
- P 335** GESTIONE TERAPEUTICA IN UNA PAZIENTE AFFETTA DA SINDROME DI EHLERS-DANLOS E DIABETE MELLITO TIPO 2  
*Leporati P., Cogni G., Mottadelli A., Basso V., Porat A., Gaiti M., De Cata P., Chiovato L.*

# Comunicazioni Orali

---



**CO1****IL DEFICIT DEL RECETTORE P2X7 ATTENUA LA STEATO-EPATITE NON ALCOLICA (NASH) INDOTTA DALLA DIETA GRASSA: POSSIBILE RUOLO DELL'INFLAMMASOMA NLRP3**C. Blasetti Fantauzzi<sup>1</sup>, A. Solini<sup>2</sup>, S. Menini<sup>1</sup>, C. Rossi<sup>1</sup>, C. Ricci<sup>1</sup>, E. Santini<sup>2</sup>, C. Iacobini<sup>1</sup>, G. Pugliese<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università La Sapienza, Roma <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa

L'obesità viscerale è associata ad alterazioni infiammatorie, metaboliche e vascolari che includono la steatoepatite non alcolica (NASH). Il recettore purinergico P2X7 (P2X7R) potrebbe favorire la progressione da steatosi a NASH, poiché è modulato dai NEFA e, a sua volta, media l'attivazione ATP-indotta dell'inflammasoma NLRP3. Scopo di questo studio era verificare questa ipotesi in un modello sperimentale di NASH indotta dalla dieta grassa (DG). A tal fine, topi knockout (KO) per P2X7R e controlli wild type (WT) sono stati nutriti con DG (60% di grassi saturi) o dieta normale (10% di grassi saturi) per 4 mesi. Le lesioni epatiche indotte dalla DG erano attenuate nei topi KO vs. WT. L'analisi morfometrica, infatti, mostrava steatosi mista indotta dalla DG in entrambi i genotipi, sebbene fosse meno severa nei topi KO rispetto ai WT. Inoltre, la maggioranza dei topi WT (4/7) soddisfaceva in criteri AASLD per la diagnosi di NASH di grado moderato-severo, ovvero infiammazione lobulare, ballooning, corpi di Mallory e fibrosi. Al contrario, solo 1 dei 7 topi KO mostrava segni di NASH di grado lieve, con i rimanenti 6 animali che presentavano solo steatosi prevalentemente micro-vescicolare. L'espressione di geni pro-fibrotici (fibronectina, collagene I and TGF- $\beta$ ), pro-infiammatori (MCP1, CXCR3 e TNF- $\alpha$ ), e del metabolismo lipidico (FAS, SREBP1c, CPT1 e LXR- $\alpha$ ) aumentava in misura maggiore nei topi KO vs. WT a DG. La positività immunostochimica per P2X7R e NLRP3 era forte nei sinusoidi, nei dotti biliari e in cellule infiltranti nei topi WT, e assente, per P2X7R, o debole, per NLRP3 nei topi KO. Infine, cellule endoteliali sinusoidali epatiche stimolate con TNF- $\alpha$  + BzATP, un attivatore specifico di P2X7R, mostravano oltre all'aumento dell'espressione genica di P2X7R e dei componenti dell'inflammasoma NLRP3, anche l'attivazione della caspasi 1 e il rilascio nel terreno della forma matura della IL1 $\beta$ . Questi dati mostrano che l'ablazione di P2X7R protegge dalla NASH indotta dalla DG, attraverso una ridotta attivazione dell'inflammasoma NLRP3.

**CO2****LA SOVRAESPRESSIONE EPATICA DI TIMP3 PROTEGGE DA INSULINO RESISTENZA E NAFLD**V. Casagrande<sup>1</sup>, R. Menghini<sup>1</sup>, S. Cola<sup>2</sup>, A. Mauriello<sup>3</sup>, M. Mavilio<sup>4</sup>, M. Federici<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dip. Med. Interna Univ. Tor Vergata

Il fegato gioca un ruolo fondamentale nella biogenesi di glucosio, acidi grassi e colesterolo. Una condizione di obesità comporta un aumento di acidi grassi circolanti che promuove insulino-resistenza (IR) e può causare disordini come la steatosi epatica non alcolica (NAFLD). La diade Timp3/ADAM17 regola citochine e fattori di crescita che amplificano il danno metabolico indotto da tale condizione. TIMP3 è un regolatore endogeno di metalloproteasi ed è l'unico inibitore fisiologico conosciuto di ADAM17, una secretasi coinvolta nell'attivazione del TNF $\gamma$ , citochina chiave nella progressione della NAFLD. Per valutare il ruolo della diade Timp3/ADAM17 nel metabolismo epatico sono stati generati due diversi modelli murini: nel primo (Alb-T3) si sovraesprime Timp3 negli epatociti (modello ottenuto clonando Timp3 sotto il promotore dell'albumina), nel secondo (A17LKO) si ha una delezione epatocitaria-specifica di ADAM17 (il KO sito-specifico è stato ottenuto mediante strategia Cre/LoxP). Gli animali sono stati nutriti con dieta obesogena per 16 settimane e sono stati sottoposti ad analisi biochimico-cliniche e metaboliche (misurazione di peso e glicemia, IPGTT e IPITT). In condizioni basali non si apprezzano differenze tra i gruppi ma a seguito delle 16 settimane di dieta obesogena i topi Alb-T3 e A17LKO, rispetto ai WT, mostrano una diminuzione dei valori glicemici a digiuno e un'aumentata tolleranza al glucosio, inoltre i topi Alb-T3 sono più insulino-sensibili e presentano una riduzione dei valori di colesterolo e ALT nel sangue. Nel fegato le analisi istologiche evidenziano un minor accumulo di lipidi negli animali Alb-T3 e A17LKO rispetto ai WT e il profilo di espressione genica mostra nei topi Alb-T3 (significativamente) e negli A17LKO (al limite della significatività) una modulazione dei geni coinvolti nel metabolismo degli acidi biliari (Cyp7a1, FXR, HNF4, ABCG8) che si traduce in una maggior solubilizzazione di colesterolo e lipidi intestinali. I nostri dati suggeriscono che TIMP3, esercitando la sua azione di inibitore di metalloproteasi soprattutto su ADAM17, protegge parzialmente da IR indotta da obesità, conferendo al fegato la capacità di limitare i danni causati dall'aumento degli acidi grassi circolanti eliminandoli mediante secrezione ed escrezione degli acidi biliari.

**CO3****NEUROPROTEZIONE RETINICA PRECOCE IN MODELLI SPERIMENTALI DI RETINOPATIA DIABETICA: RUOLO DELL'ATTIVAZIONE GLIALE INDOTTA DAL MILIEU DIABETICO**M. Villa<sup>1</sup>, A. Matteucci<sup>1</sup>, L. Gaddini<sup>1</sup>, C. Mallozzi<sup>1</sup>, F. Malchiodi-Albedi<sup>1</sup>, F. Pricci<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dip. Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Nelle fasi precoci della retinopatia diabetica (RD) sono state descritte alterazioni neurogliali precedenti quelle vascolari. **Scopo:** studiare l'effetto precoce del milieu diabetico sul rimodellamento neurogliale retinico. **Disegno sperimentale:** 1) Colture retiniche primarie miste (neuroni/glia) e pure (neuroni o gliali di Müller) di ratto esposte a concentrazioni di glucosio normali (NG: 5,5mM) o elevate (HG:30mM) per 48-96h con HG in dose singola (sHG) o ripetuta ogni 24h (rHG), per simulare un picco o un'esposizione costante,  $\pm$  PD98059 (5 $\mu$ M), un inibitore di ERK1/2. 2) Retine da ratti Sprague Dawley resi diabetici e sacrificati a 6 e 12 settimane. **Parametri:** marcatori di identificazione (CRALBP), attivazione (GFAP, S100 $\beta$ ) e funzionalità (EAAT1, GS) gliale, sinaptotossicità (sinaptofisina), apoptosi (caspasi-3) e trasduzione intracellulare (pERK1/2). **Metodi:** western blotting, immunofluorescenza, TUNEL, MTT, Hoechst 33258. **Risultati:** nelle colture miste, sHG induce attivazione della glia di Müller, evidenziata da incremento di GFAP e S100 $\beta$ , mentre la popolazione neuronale non mostra alterazioni. Attivazione gliale si osserva anche nelle colture pure di glia di Müller, mentre, nelle colture pure neuronali, l'sHG ha un effetto proapoptotico. L'esposizione a rHG è, invece, in grado di indurre anche nelle colture miste, oltre all'attivazione gliale, eventi neurodegenerativi evidenziabili da aumento di nuclei apoptotici, perdita delle sinapsi e attivazione della caspasi 3. Nelle colture miste, in sHG si osserva attivazione di ERK1/2, mentre in rHG è presente una riduzione dei suoi livelli di fosforilazione. Inoltre, in presenza dell'inibitore PD98059, sHG è neurotossico anche nelle colture retiniche miste. Nelle retine di ratti diabetici a 6 e 12 settimane, è presente attivazione gliale, senza modifiche di EAAT1 e GS, in assenza di eventi neurodegenerativi. Inoltre, pERK1/2 colocalizza con CRALBP, marcatore delle cellule di Müller. **Conclusioni:** nelle fasi precoci della RD, l'HG ha un effetto diretto sulla glia di Müller con attivazione gliale che sembra avere un effetto neuroprotettivo attraverso un meccanismo che coinvolge l'attivazione di ERK1/2. Livelli costantemente elevati di HG sembrano, invece, in grado di determinare danno neuronale.

**CO4****IL TARGETING DI B7.1 PODOCITARIO: UNA NUOVA STRATEGIA TERAPEUTICA PER LA NEFROPATIA DIABETICA**A. Vergani<sup>1</sup>, F. D'Addio<sup>1</sup>, R. Bassi<sup>1</sup>, M. Niewczasz<sup>2</sup>, D. Corradi<sup>3</sup>, A. Solini<sup>4</sup>, M. P. Rastaldi<sup>5</sup>, P. Fiorina<sup>1</sup><sup>1</sup>Transplant Medicine-Ospedale San Raffaele, Milano, Italy; <sup>2</sup>Boston Children's Hospital-Harvard Medical School, Boston, MA; <sup>3</sup>Joslin Diabetes Center; <sup>4</sup>Università di Parma; <sup>5</sup>Università di Pisa; <sup>6</sup>Policlinico di Milano

I podociti glomerulari, danneggiati nella Nefropatia Diabetica (ND), potrebbero esprimere, come in altre condizioni di stress, B7.1. L'upregolazione di B7.1 conduce all'alterazione dei podociti e quindi all'utilizzo di una terapia specifica anti-B7.1 (CTLA4-Ig/Abatacept) potrebbe proteggere dal danno provocato dall'alto glucosio (AG). Per verificare il ruolo di B7.1 nello sviluppo di ND, abbiamo investigato l'espressione di B7.1 in biopsie renali di pazienti affetti da diabete di tipo 2 (T2D): una upregolazione di B7.1 è stata osservata rispetto ai controlli (n=30). 173 casi di T2D sono stati poi analizzati per l'assetto di SNPs (single-nucleotide polymorphisms) nel gene B7.1 e la presenza di uno specifico SNP è stato associato alla progressione verso insufficienza renale terminale (SNP rs2629396 OR=1.56, p=0.008); studi epidemiologici effettuati sulla corte di T2D al Joslin Diabetes Center hanno evidenziato come i livelli di CD28 solubile (sCD28) potevano prevedere lo sviluppo di insufficienza renale. *In vitro*, B7.1 è upregolato in podociti immortalizzati coltivati in AG (30mM) e *in vivo* nei podociti glomerulari in modelli murini di ND (db/db e C57BL/6 streptozotocinato). Il target farmacologico di B7.1 con CTLA4-Ig protegge i podociti *in vitro* dal danno da AG (alterazione delle proteine del citoscheletro e apoptosi) e l'upregolazione o la down regolazione di B7.1 indotta tramite trasfezione virale con tgB7.1 o B7.1 siRNA è associata rispettivamente all'aumento o alla riduzione del danno indotto da AG. Il trattamento dei modelli murini con CTLA4-Ig (500 mg giorno 0; 250 mg giorni 2, 4, 6, 8, 10; poi 250 mg due volte la settimana) previene lo sviluppo di proteinuria (db/db non trattati: proteinuria a 7 vs. 25 settimane; p=0.003; db/db trattati: 7 vs. 25 settimane; p=ns) e le alterazioni glomerulari. Questi dati e la presenza di una possibile terapia candidato B7.1 come un nuovo target terapeutico per la ND.

**CO5****AUMENTATA PREVALENZA DEL FENOTIPO NON-ALBUMINURICO DI MALATTIA RENALE CRONICA (CKD) NEL DIABETE TIPO 1 (DMT1)**

M. Garofolo<sup>1</sup> E. Russo<sup>2</sup> D. Lucchesi<sup>3</sup> L. Pucci<sup>4</sup> V. Sancho Bornez<sup>5</sup> R. Bellante<sup>6</sup> R. Russo<sup>7</sup> R. Miccoli<sup>8</sup> G. Penno<sup>9</sup> S. Del Prato<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Medicina Clinica e Sperimentale - Pisa <sup>2</sup>IBBA, CNR - Pisa

Nel DMT1 la riduzione del GFR può intervenire in soggetti con normoalbuminuria. Nel DCCT/EDIC, il 24% dei DMT1 sviluppa GFR <60 in assenza di albuminuria. Prevalenza e caratteristiche dei fenotipi di CKD sono state analizzate con disegno "cross-sectional" in due coorti di DMT1: C1, 777 DMT1 studiati negli anni 2001-2009; C2, 936 DMT1 arruolati nell'EURODIAB, 1990-1991. C1 e C2 avevano simile percentuale di M/F (52/48 vs 51/49%) e fumatori attivi (29.6 vs 30.4%); C1 maggiore età (40.2±11.7 vs 32.1±10.5) BMI, e DD (19.4±12.2 vs 14.4±9.0; p<0.0001), maggiore prevalenza di ipertensione (35.2 vs 21.9%, p<0.001) e valori di HDL-C, ma inferiori livelli di LDL-C (ipolipemizzanti 12.9 vs 2.4%). HbA1c era minore in C1 (7.83±1.17 vs 8.08±1.79%, p=0.0008). In C1 maggiore era la frequenza di trattamento con anti-ipertensivi (19.4 vs 9.4%) e bloccanti del RAS (18.1% vs 6.7%). La prevalenza di retinopatia era simile (41.3 vs 41.2%), ma la forma proliferante più frequente in C1 (15.6 vs 8.8%, p<0.0001), senza differenze per CVD (8.5 vs 9.9%). Albuminuria era più frequente in C2: la prevalenza di normo- (nA, ACR <30), micro- (ACR 30-299) e macro- (ACR 300 mg/g) era 91.6, 6.4 e 1.9% in C1; 79.2, 14.1 e 6.7% in C2 (p<0.0001). Il 57.3, 39.0 e 3.7% in C1, e l'84.8, 13.2 e 1.9% in C2 (p<0.0001) presentava eGFR 90, 60-89 e <60 (MDRD). In C1, l'89.4% non presentava CKD, il 6.8% CKD stadio 1-2 e il 3.7% CKD stadio 3-5; in C2, il 78.6, 19.5 e 1.9% (p<0.0001). I fenotipi albuminurico (Alb+) e non-albuminurico (Alb-) erano presenti tra i CKD 3-5 nel 41.4 e 58.6% in C1 vs 72.2 e 27.8% in C2 (p<0.039). I DMT1 con eGFR 60-89 sono stati divisi in eGFR 75-89 (2a) e eGFR 60-74 (2b); i soggetti nA in "albuminuria normale" (ACR <10) e low-albuminuria (10-29 mg/g). In 2b, la percentuale di DMT1 con nA era in C1>C2 (88.7 vs. 67.5%, p=0.006). Considerando insieme CKD 2b e 3-5, nA era presente nel 80% di C1 e nel 55% di C2 (p=0.001); "albuminuria normale" nel 60 e 29% (p=0.0001). Il fenotipo CKD Alb- è frequente nei DMT1. Sebbene molti fattori possano contribuire a spiegare la diversa prevalenza di CKD Alb- in C1 vs C2, non si può escludere un reale shift nei fenotipi di CKD con crescente prevalenza delle forme Alb-. (REGIONE TOSCANA, CUP D55E11002680005)

**CO7****PREVALENZA DELLE DIVERSE FORME DI DIABETE MELLITO IN UNA CASISTICA DI 1244 PAZIENTI PEDIATRICI**

F. Barbetti<sup>1</sup> E. Mozzillo<sup>2</sup> C. Maffei<sup>3</sup> F. Lombardo<sup>4</sup> G. Contreas<sup>5</sup> R. Nugnes<sup>6</sup> B. Santangelo<sup>6</sup> M. Sacco<sup>7</sup> M. Delvecchio<sup>8</sup> A. Franzese<sup>9</sup> M. Marigliano<sup>9</sup> G. Salzano<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Università di Roma Tor Vergata <sup>2</sup>Università di Napoli Federico II <sup>3</sup>Università di Verona <sup>4</sup>Università di Messina <sup>5</sup>ULSS 20 di Verona <sup>6</sup>Università di Foggia <sup>7</sup>IRCCS CSS, San Giovanni Rotondo (FG)

**Obiettivi:** descrivere la prevalenza delle diverse forme di DM in una coorte di pazienti pediatrici. **Metodi:** 1244 pz diagnosticati presso i centri di Diabetologia Pediatrica di Verona, Messina, Napoli e San Giovanni Rotondo. Criteri di inclusione: 1. diagnosi formulata dal 1.1.2003 al 31.12.2012; 2. età alla diagnosi <18 aa. Criteri di esclusione: patologie potenzialmente causa di DM secondario (pancreasectomia, terapia steroidea cronica, ecc). Tutti i pz sono stati sottoposti a valutazione dell'autoimmunità specifica per DM e laddove indicato dalla storia clinica ad ulteriori indagini strumentali e genetiche. **Risultati:** DM tipo 1 91.9%, 1143 pz; GCK-MODY 4%, 50 pz; sindrome di Wolfram 1%, 14 pz; HNF1A-MODY 0.5%, 6 pz; DM tipo 2 0.24%, 3 pz; HNF4A-MODY 0.24% 3 pz; DM neonatale 0.16%, 2 pz; Anemia Megaloblastica Tiamino-sensibile 0.16%, 2 pz; Sindrome di Bardet-Biedl 0.16%, 2 pz; DM mitocondriale 0.16%, 2 pz; DM ad eziologia non ancora definita 1.4%, 17 pz. **Conclusioni:** questo studio descrive la frequenza delle diverse eziologie di DM: la forma più frequente è il tipo 1 (circa il 92%), seguita dalle mutazioni di GCK (4%) e dalla sindrome di Wolfram (1%). I limiti di questo studio sono evidenti (casistica ampia ma lungi dall'essere rappresentativa della popolazione italiana, competenze locali, disegno retrospettivo), per cui i risultati vanno interpretati con debita cautela, ma suggerisce che mediamente ogni 100 pazienti, 8 non presentano un'eziologia classica. Negli ultimi anni la classificazione del DM si è arricchita grazie ad acquisizioni di biologia molecolare, che consentono di formulare diagnosi eziologicamente più precise con ripercussioni positive su terapia, follow-up, prognosi e counselling genetico. Questo studio richiama l'attenzione sul fatto che l'attività del diabetologo pediatrico sia molto più varia rispetto al passato e, sebbene il DM tipo 1A sia la diagnosi più frequente, è comunque importante conoscere le altre possibili eziologie al fine di poterle correttamente inquadrare e trattare.

**CO6****ASSOCIAZIONE DI ABORTO SPONTANEO E FUTURO SVILUPPO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN DONNE CON E SENZA DIABETE GESTAZIONALE**

B. Pintaudi<sup>1</sup> F. Pellegrini<sup>2</sup> G. Di Vieste<sup>3</sup> G. De Berardis<sup>4</sup> M. Scardapane<sup>5</sup> M. C. Rossi<sup>6</sup> A. Nicolucci<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio di Epidemiologia Clinica del Diabete e delle Malattie Croniche, Fondazione Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro (CH), Italia <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia

Il diabete mellito gestazionale (GDM) si associa ad elevato rischio di insorgenza di patologia cardiovascolare nel periodo successivo alla gravidanza. Obiettivo del nostro studio è stato stimare l'incidenza di eventi cardiovascolari in donne con pregresso GDM ed in quelle con normale tolleranza glucidica in gravidanza e valutare il ruolo degli episodi di aborto spontaneo nel differenziare il rischio. È stato condotto uno studio di coorte utilizzando i dati amministrativi della regione Puglia relativi al periodo indice compreso tra il primo gennaio 2002 e il 31 dicembre 2010. Da un campione di 2.1 milioni di donne sono state identificate quelle con diagnosi di GDM durante il periodo indice. Queste ultime sono state confrontate con donne senza GDM né DM2 selezionate sulla base di un propensity score matching 1:3 che includeva età, codice ASP, terapia antitrombotica e terapia antipertensiva. L'outcome primario dello studio era l'incidenza di ospedalizzazioni per eventi cardiovascolari verificatisi dopo la gravidanza indice. Complessivamente sono state considerate 3851 donne con GDM (età media 37.1±5.9 anni) e 11553 controlli senza GDM. Durante un follow-up mediano di 5.4 anni l'incidenza di eventi cardiovascolari è stata di 1.83 (95% CI, 1.28-2.62) per 1000 persone-anno per le donne con GDM e di 0.76 (95% CI, 0.57-1.01) per 1000 persone-anno per quelle senza GDM (IRR, 2.43; 95% CI, 1.53-3.84). Le curve cumulative di incidenza mostravano rispetto alla gravidanza normale un rischio di eventi cardiovascolari aumentato di 2.16 volte in caso di solo GDM e di 16.7 volte in caso di GDM complicato da aborto spontaneo. Le donne con GDM sono ad alto rischio per eventi cardiovascolari futuri. La gravidanza complicata da GDM e terminata in aborto spontaneo rappresenta un importante predittore dello sviluppo di eventi cardiovascolari. Alle donne con tale condizione dovrebbero essere dedicate attente procedure di follow-up.

**CO8****EFFICACIA DI HbA1c NELLO SCREENING DI IFG E IGT, IN SOGGETTI CON FAMILIARITÀ PER DIABETE SOTTOPOSTI A OGTT**

N. C. Chillelli<sup>1</sup> C. Cosma<sup>2</sup> E. Ragazzi<sup>3</sup> G. Sartore<sup>4</sup> A. Soldato<sup>5</sup> S. Burlina<sup>6</sup> A. Lapolla<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Padova <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze del Farmaco (DSF), Università di Padova

**Obiettivo:** L'introduzione dell'HbA1c per la diagnosi del diabete e delle condizioni pre-diabetiche (IFG e IGT) ha generato controversie. Abbiamo valutato la sensibilità e specificità di HbA1c, secondo standardizzazione IFCC, per la diagnosi di IFG e IGT in soggetti con familiarità per diabete sottoposti a screening con OGTT. **Metodi:** In 501 soggetti è stato eseguito un OGTT 75 gr e valutata l'HbA1c con procedura HPLC. La diagnosi di IFG, IGT o diabete è stata posta sulla base degli standard ADA 2013. **Risultati:** Considerando l'OGTT, il 18.16% dei soggetti è risultato diabetico, 27.15% come IFG, 6.79% come IGT, 4.59% come IFG+IGT, mentre il 43.31% è risultato normale. Le curve ROC hanno mostrato, per lo screening dei soggetti con IFG, un cut-off HbA1c ottimale di 38 mmol/mol, sensibilità del 78% e specificità del 63%. Per i soggetti con IGT, il cut-off ottimale di 41 mmol/mol è stato raggiunto con sensibilità del 46% e specificità dell'85%. Per i soggetti con IGT+IFG il cut-off HbA1c era 39 mmol/mol con sensibilità e specificità del 73%. I livelli di HbA1c erano significativamente più alti nei diabetici che in soggetti con pre-diabete, ma non vi era differenza significativa tra i soggetti con IFG e IGT isolate. Tra i soggetti con HbA1c 39 mmol/mol e 46 mmol/mol, il 29.35% aveva diagnosi di diabete, 37.81% di IFG, 7.96% di IGT, 5.47% di IFG + IGT e 19.40% era normale, considerando i risultati dell'OGTT. Pertanto, lo screening con HbA1c ha identificato il 53.37% dei soggetti con pre-diabete neodiagnosticato con OGTT (IFG, IGT o entrambe). **Conclusioni:** L'HbA1c ha mostrato una discreta performance di screening solo per soggetti con IFG + IGT. Al contrario, per lo screening dei pazienti con neodiagnosi OGTT di IFG o IGT, l'HbA1c ha mostrato rispettivamente bassa specificità e bassa sensibilità. L'HbA1c ha identificato solo metà dei soggetti con condizioni di pre-diabete manifesto all'OGTT, senza discriminare significativamente tra soggetti con IFG e IGT.

## CO9

## ASSOCIAZIONE TRA STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD) E SCLEROSI VALVOLARE AORTICA IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2

A. Mantovani<sup>1</sup> I. Pichiri<sup>2</sup> S. Bonapace<sup>2</sup> L. Bertolini<sup>3</sup> L. Zenari<sup>3</sup> E. Bonora<sup>4</sup> G. Targher<sup>1</sup><sup>1</sup>Endocrinologia e Diabetologia, Università di Verona <sup>2</sup>Cardiologia, Ospedale Sacro Cuore, Negrar (VR) <sup>3</sup>Diabetologia, Ospedale Sacro Cuore, Negrar (VR)

**Premessa e Scopo:** la sclerosi valvolare aortica (AVS) è un importante predittore di aumentata mortalità cardiovascolare. Recenti dati hanno documentato una significativa ed indipendente associazione tra epatopatia steatosica non alcolica (NAFLD) e AVS nella popolazione generale adulta. Attualmente non è noto se tale associazione esista anche nei pazienti affetti da diabete tipo 2, che è una patologia in cui NAFLD ed AVS sono assai frequenti. Abbiamo pertanto valutato se la NAFLD si associava ad una maggior frequenza di AVS in pazienti affetti da diabete tipo 2. **Materiali e Metodi:** sono stati studiati 180 pazienti consecutivi affetti da diabete tipo 2, (M/F=135/45, età media ~69 anni, durata diabete ~15 anni), regolarmente afferenti presso il Servizio di Diabetologia, che risultavano clinicamente esenti da cardiopatia ischemica, cardiomiopatia valvolare, epatopatia cronica ed abuso alcolico. In tutti i partecipanti, la presenza di NAFLD è stata accertata mediante ecografia epatica mentre quella di AVS è stata valutata mediante ecocardiografia doppler (eseguita da un unico operatore). **Risultati:** nel campione esaminato, la NAFLD era presente in 120 (66.7%) pazienti mentre AVS era presente in 53 (29.4%) pazienti. Nessun paziente aveva stenosi valvolare aortica. La presenza di NAFLD era significativamente associata ad un aumentato rischio di AVS (odds ratio [OR] 2.79, 95% CI 1.3-6.1, P<0.01). Tale associazione rimaneva significativa (adjusted-OR 2.68, 95% CI 1.2-6.1, P=0.01) dopo aggiustamento statistico per età, sesso, durata di diabete, fumo, HbA<sub>1c</sub>, parametri di funzionalità renale, ipertensione arteriosa e dislipidemia. **Conclusioni:** i risultati di questo studio indicano, per la prima volta, che in pazienti ambulatoriali affetti da diabete tipo 2 la presenza di NAFLD si associa ad un'aumentata prevalenza di AVS, indipendentemente dai principali fattori di rischio cardiovascolare. Ulteriori studi sono necessari per confermare tali osservazioni e per definire i possibili meccanismi eziopatogenetici di tale associazione.

## CO10

## LIVELLI CIRCOLANTI DI RESISTINA E RISCHIO DI MORTE

S. Spadaro<sup>1</sup> A. Fontana<sup>2</sup> M. Copetti<sup>3</sup> B. Spoto<sup>3</sup> L. Salvemini<sup>3</sup> L. Frittitta<sup>4</sup> S. Bacci<sup>5</sup> P. Pizzini<sup>3</sup> F. Mallamaci<sup>3</sup> F. Pellegrini<sup>3</sup> V. Trischitta<sup>4</sup> C. Menzaghi<sup>5</sup><sup>1</sup>Università di Catania <sup>2</sup>IRCCS-CSS, San Giovanni Rotondo <sup>3</sup>Ospedali Riuniti, CNR-IBIM, Reggio Calabria <sup>4</sup>Università Sapienza, Roma

Gli studi sulla relazione tra i livelli circolanti di resistina e la mortalità sono contrastanti: alcuni suggeriscono associazioni significative, altri, invece, riportano risultati negativi. Per dirimere questa discrepanza abbiamo: I) studiato l'associazione tra resistinemia e mortalità sia generale che cardiovascolare (CV) nel Gargano Heart Study (GHS; n=359 pazienti diabetici, 81 eventi di mortalità generale di cui 58 per cause CV); II) meta-analizzato il nostro studio con tutti quelli presenti in MEDLINE ed EMBASE al 12/2013. Nel GHS, in un modello comprendente tradizionali variabili di rischio CV, per ogni 10 ng/ml di incremento di resistina si osservavano HRs (IC95%) pari a 1,45 (1,10-1,91) e 1,52 (1,09-2,12) per mortalità generale e CV, rispettivamente. Le meta analisi includevano 7 studi di mortalità generale (n=3699 soggetti, 997 eventi) e 6 studi di mortalità CV (n=4187 soggetti, 412 eventi). Gli HRs (IC95%) per ogni 10 ng/ml di incremento di resistina erano 1,33 (1,03-1,72; p=0,028; Q-test p per eterogeneità <0,001) e 1,16 (0,95-1,43; p=0,147; Q-test p per eterogeneità=0,039) per mortalità generale e CV, rispettivamente. A causa dell'alta eterogeneità tra gli studi, sono state effettuate analisi di meta-regressione. Per la mortalità generale, l'età media degli studi mostrava una relazione diretta con l'effetto di resistina, spiegando il 69% di eterogeneità (p=0,017). L'associazione tra 10 ng/ml d'incremento di resistina e mortalità totale, dopo aggiustamento per l'età media, aveva un HR (IC95%) pari a 1,33 (1,12-1,57), p=0,001. Per la mortalità CV, il BMI medio degli studi mostrava una relazione diretta con l'effetto di resistina, spiegando il 100% di eterogeneità (p=0,004). L'associazione tra 10 ng/ml d'incremento di resistina e mortalità CV aveva un HR (IC95%) uguale a 1,11 (1,02-1,22), p=0,016. I nostri risultati dimostrano chiaramente come alti livelli circolanti di resistina associno ad un aumentato rischio di mortalità generale. È anche possibile che una simile associazione sia osservabile con la mortalità CV, soprattutto nei soggetti con BMI più elevato. Powered by TCPDF (www.tcpdf.org).

## CO11

## PREVALENZA DI SOGGETTI CON DIABETE DI TIPO 2 CHE RAGGIUNGONO TARGET PERSONALIZZATI DI HBA1C

G. Pugliese<sup>1</sup> E. Bonora<sup>2</sup> C. Fondelli<sup>3</sup> E. Orsi<sup>4</sup> R. Trevisan<sup>5</sup> M. Vedovato<sup>6</sup> F. Cavallotti<sup>7</sup> L. Laviola<sup>8</sup> R. Buzzetti<sup>9</sup> S. Morano<sup>10</sup> A. Solini<sup>11</sup> G. Penno<sup>9</sup><sup>1</sup>Università La Sapienza di Roma <sup>2</sup>Università di Verona <sup>3</sup>Università di Siena <sup>4</sup>Fondazione IRCCS Cà Granda, Milano <sup>5</sup>Ospedali Riuniti, Bergamo <sup>6</sup>Università di Padova <sup>7</sup>Università di Torino<sup>8</sup>Università di Bari <sup>9</sup>Università di Pisa

Sebbene l'obiettivo convenzionale di HbA<sub>1c</sub> sia 7%, viene attualmente enfatizzata la necessità di personalizzare i target. I dati dello studio RIACE (Renal Insufficiency And Cardiovascular Events) sono stati utilizzati per valutare la percentuale di pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DMT2; n=15.773) che raggiungono target individualizzati di HbA<sub>1c</sub>. A un target di base <6,5%, abbiamo "arbitrariamente" aggiunto 0,5% in presenza di: età >70 anni; durata >10 anni; complicanze micro e/o macrovascolari avanzate; e comorbidità, in modo da individuare 5 target di HbA<sub>1c</sub> tra <6,5% e <8,5%. La percentuale di DMT2 con HbA<sub>1c</sub><7,0% era 40,9% (n=6.453), maggiore in M vs F (43,2% vs 37,9%; p<0,0001) e si riduceva per quartili di durata (p<0,0001). 5.512 soggetti (34,9%) avevano età >70 anni, 7.931 (50,3%) durata >10 anni, 4.819 (30,6%) 1 complicanze micro o macrovascolari e 2.803 (17,8%) 1 comorbidità. Inoltre, 4.110 (Go, 26,1%), 4.914 (G1, 31,2%), 4.444 (G2, 28,2%), 1.957 (G3, 12,4%) e 348 (G4, 2,2%) avevano 0, 1, 2, 3 e 4 criteri, rispettivamente, per aumentare il target di HbA<sub>1c</sub>. La prevalenza di HbA<sub>1c</sub> <6,5% era 24,2%; <7,0% 40,9%, <7,5% 56,2%, <8,0% 69,8%, <8,5% 79,0%, mentre 21,0% avevano HbA<sub>1c</sub> >8,5%. Le percentuali di DMT2 che soddisfavano i target personalizzati erano: Go (<6,5%) 34,3%; G1 (<7,0%) 41,8%; G2 (<7,5%) 50,2%; G3 (<8,0%) 59,9% e G4 (<8,5%) 73,8% (p<0,0001). In M: Go 36,1%, G1 43,5%, G2 51,5%, G3 63,5% e G4 77,5% (p<0,0001); in F: Go 32,0%, G1 39,5%, G2 48,3%, G3 55,1% e G4 68,7% (p<0,0001). La percentuale complessiva di DMT2 a target era 45,2% (M 47,2% vs F 42,8%, p<0,0001). Se nei gruppi G2-G4 escludiamo i DMT2 con HbA<sub>1c</sub><6,5%, la percentuale complessiva a target era 37,6% (M 38,9% vs F 36,1%, p<0,0001). La personalizzazione dei target di HbA<sub>1c</sub>, aumenta la percentuale complessiva di soggetti a target, soprattutto nei casi di malattia più avanzata. Tuttavia, più del 50% dei DMT2 e in particolare, 2/3 di quelli con malattia iniziale non raggiungono gli obiettivi raccomandati.

## CO12

## ACCESSO IN PRONTO SOCCORSO PER IPOGLICEMIA IN PAZIENTI DIABETICI

E. Salutini<sup>1</sup> C. Bianchi<sup>2</sup> R. Miccoli<sup>3</sup> A. Dardano<sup>4</sup> S. Del Prato<sup>5</sup><sup>1</sup>Medicina Clinica e Sperimentale - Pisa

L'ipoglicemia è ostacolo al raggiungimento del controllo glicemico, si associa a un aumento di morbilità e mortalità e comporta un incremento della spesa sanitaria. Scopo di questo studio è identificare i fattori che predispongono all'ipoglicemia e le ricadute in termini di ricoveri e mortalità tra tutti i soggetti adulti dimessi dal Pronto Soccorso (PS) dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana con diagnosi di ipoglicemia (ICD9-CM 251.0 - 251.2) dal 1-1-2009 al 31-12-2013. Sono stati registrati 565 accessi per ipoglicemia, di cui 500 (88,5%) in diabetici (età 71±16 aa; M/F 50,2/49,8%); 70% con diabete tipo 2 (DMT2) (età 76±12 aa, 62,4% 75 aa). Il 32,6% degli accessi riguardava pazienti con 2 ammissioni. L'87% perveniva al PS con ambulanza e il 66% veniva classificato come emergenza/urgenza. La glicemia capillare (GC) domiciliare (n=192), era 39±27 mg/dl. La GC e quella venosa all'arrivo al PS erano 82±52 e 106±86 mg/dl. Il 51% dei pazienti aveva una GC ancora <70 mg/dl all'arrivo in PS. Il 34,5% dei pazienti DMT2 era in terapia insulinica, 53,6% con antidiabetici orali (ADO), 11,9% con insulina+ADO. La terapia orale includeva: secretagoghi+insulino-sensibilizzanti (85,8%); sulfoniluree (SU: 69,1%; glibenclamide 42,9%, glimepiride 16,7%, gliclazide 5,5%, altre 4,0%); repaglinide (16,7%); insulino-sensibilizzanti+DPP4 inibitori (6,3%). Nel 7,9% dei casi la terapia non era nota. Il filtrato glomerulare (FG, CKD-EPI) era <60 e <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> nel 46,1 e 15,9% dei pazienti DMT2 con ADO; tra i pazienti in SU, il FG era <60 e <30 nel 49,4 e 17,2% dei casi. Il ricovero era disposto nel 21,8% dei casi (età 75±15aa, durata dell'episodio ipoglicemico (DI) 287±335 min, durata del ricovero (DR) 7,9±7,3 g, mortalità 7,3%). Tra i pazienti ricoverati il 50,5% era trattato con ADO (93,5% secretagoghi - età 82±7 aa, DI 441±431 min, DR 9±8,8 g, mortalità 4,3%), il 35,2% con insulina (età 75,8±12,8 aa, DI 171±175 min, DR 6,8±1,4 g, mortalità 9,4%), l'8,8% con terapia mista. Nel 5,5% dei casi la terapia non era registrata. I DMT2 ricoverati erano più anziani (79,1±10,6 vs 75,6±11,5, p<0,05) e con ridotto FG (52,6±30,0 vs 61,0±28,6, p<0,05). L'ipoglicemia è causa relativamente frequente di accesso al PS tra i pazienti diabetici con una frequenza di 1,9 ammissioni/settimana. Età avanzata e ridotta funzione renale sono fattori di rischio per ipoglicemia e per ospedalizzazione.

**CO13****AUMENTATO RISCHIO DI FRATTURE IN UOMINI DIABETICI: LO STUDIO MROS**N. Napoli<sup>1</sup>, P. Pozzilli<sup>1</sup>, A. Schwartz<sup>2</sup><sup>1</sup>Area Endocrinologia, Campus Bio-Medico Di Roma<sup>2</sup>Ucsf

**Obiettivo:** il diabete mellito è associato ad un aumentato rischio di fratture nelle donne, ma sono disponibili solo pochi studi sugli uomini. Per valutare la potenziale relazione tra il diabete e le fratture non-vertebrali negli uomini anziani, sono stati utilizzati i dati dallo studio "Osteoporotic Fractures in Men" (MrOS, ovvero Fratture Osteoporotiche negli uomini). **Progetto e metodi:** nell'MrOS sono stati arruolati 5.994 uomini (dai 65 anni in su). Lo stato di diabete è stato accertato mediante self-report, uso di farmaci per il diabete e valori di glicemia a digiuno elevati. La densità minerale ossea dell'anca e della colonna vertebrale sono state misurate con la DEXA (mineralemetria ossea computerizzata digitale a raggi x). Dopo il reclutamento, gli uomini sono stati seguiti con un questionario triennale per le fratture non-vertebrali per 9.1 anni in media (SD 2.7). È stato utilizzato il modello proporzionale di Cox per valutare il rischio di fratture. **Risultati:** nei modelli corretti per età, etnia, localizzazione clinica e densità minerale ossea totale dell'anca, il tasso di fratture non-vertebrali era maggiore negli uomini con diabete, rispetto agli uomini con glicemie normali, [HR 1,30 (95% CI : 1.09 - 1.54)] ed era elevato negli uomini che usavano insulina (HR 2,46, IC 95% 1,69-3,59). Gli uomini con alterata glicemia a digiuno non avevano un rischio maggiore di fratture rispetto agli uomini con glicemie normali (HR 1.04, 95% CI 0,89-1,21). La analisi multivariata che comprende le cadute e le misure di fragilità, ha evidenziato che il rischio di fratture non-vertebrali è rimasto più elevato solo per gli uomini diabetici che utilizzavano l'insulina (HR 1,74, IC 95% 1,13-2,69). **Conclusioni:** gli uomini diabetici, in particolare coloro che usano insulina, hanno una maggiore frequenza di fratture non-vertebrali per una determinata età e densità minerale ossea. Una bassa densità minerale ossea ed un aumento delle cadute predicono il rischio di fratture negli uomini anziani diabetici.

**CO15****GLI EFFETTI DELL'IPERGlicEMIA SULLE CELLULE ENDOTELIALI RETINICHE COINVOLGONO L'ASSE LEPTINA/RECCETTORE DELLA LEPTINA**C. Parrino<sup>1</sup>, R. Coroniti<sup>1</sup>, L. Scolaro<sup>1</sup>, E. Surmacz<sup>2</sup><sup>1</sup>Sbarro Institute for Cancer Research and Molecular Medicine, Temple University, Philadelphia, PA USA

L'iperglicemia induce numerosi processi coinvolti nell'angiogenesi oculare e contribuisce allo sviluppo della retinopatia diabetica (RD). Uno dei meccanismi è l'incrementata espressione di citochine proangiogeniche, quali il vascular endothelial growth factor (VEGF). L'effetto dell'iperglicemia su altre vie proangiogeniche è meno noto. Abbiamo, pertanto, valutato se e come l'iperglicemia influenza l'espressione e l'attivazione del sistema leptina/reccettore della leptina (L/ObR) in cellule endoteliali di retina di *Macaca Mulatta* (RF/6A). Le risposte biologiche, l'espressione dell'mRNA e proteica della leptina, sono state valutate mediante metodiche standard. Elevate concentrazioni di glucosio (G30mM) per 24-96 ore non hanno determinato incremento della proliferazione cellulare, ma hanno stimolato la migrazione cellulare (~70%), la chemochinesi (~36%) e la differenziazione angiogenica. G30mM ha incrementato l'espressione dell'mRNA per la leptina (~3 volte a 72 ore) ed ha aumentato l'espressione proteica della leptina e del suo recettore. G30mM ha attivato numerose vie di segnale intracellulare implicate nell'angiogenesi e nelle risposte metaboliche (STAT3, ERK1/2, Akt, and AMPK), ha aumentato i livelli di GRP e COX2 ed ha modulato l'espressione di PAI-2 e HIF-1alpha a 24-96 ore. Tali effetti non sono stati osservati esponendo le RF/6A a mannitolo (30 mM). Tutti gli effetti indotti da G30 mM e le vie di segnale attivate (STAT3, ERK1/2, Akt, CREB, COX2, PAI-2) sono state parzialmente o totalmente bloccate in presenza dell'antagonista del recettore della leptina, Allo-aca a 100-250 nM. In conclusione, i nostri dati dimostrano, per la prima volta, che gli effetti osservati in condizioni di iperglicemia sono in parte mediati dall'attivazione dell'asse L/ObR. Strategie farmacologiche aventi come bersaglio molecolare le vie di segnale della leptina potrebbero rappresentare una nuova modalità di trattamento della RD sia in aggiunta alla terapia anti-VEGF che per i pazienti resistenti ad essa.

**CO14****INDICATORI DI PROCESSO DELLA QUALITÀ DI CURA DEL DIABETE E PREDITTIVITÀ DI OSPEDALIZZAZIONE/MORTALITÀ PER SCOMPENSO CARDIACO**G. Seghieri<sup>1</sup>, L. Policardo<sup>1</sup>, P. Francesconi<sup>1</sup><sup>1</sup>Agenzia Regionale Sanità, Toscana, Firenze

Al fine di valutare se alcuni indicatori di processo della qualità di cura del diabete fossero correlati con la ospedalizzazione o con la mortalità per SC abbiamo seguito una coorte storica di residenti nella regione Toscana per il periodo 1.1.2005-31.12.2012 ottenuta dal link tra database di dimissioni ospedaliere con diagnosi principale di SC (codice ICD-9-CM 402 o 428) e registro di pazienti diabetici di cui si conosceva se avessero eseguito almeno un esame annuale di HbA1c, di creatinina, di microalbuminuria, o di assetto lipidico e/o avessero prescrizione annuale di almeno due confezioni di ACE-inibitori (ACEI), di aspirina (Asp) o di statine (Stat). Su un totale di 95.205 diabetici (47.762M/47.443F) si sono verificati 4494 (2131M/2363F) ospedalizzazioni per SC e tramite regressione di Cox aggiustando per età e per l'indice di Charlson, l'esecuzione annuale di HbA1c, di microalbuminuria e di assetto lipidico mostravano essere predittori di riduzione di rischio di SC sia nei maschi [Hazard Ratio (HR):0.923;0.896-0.952(95%CI), 0.972;0.949-0.995 e 0.895;0.870-0.920], che nelle femmine (HR:0.908;0.883-0.934, 0.968;0.945-0.991 e 0.900;0.878-0.923]. L'esecuzione annuale di creatininemia era invece predittore positivo (HR:1.306;1.260-1.353 nei maschi e 1.359;1.315-1.405 nelle femmine). La valutazione del fundus oculi era predittiva di riduzione di rischio tra le femmine (HR:0.957;0.937-0.977) ma non tra i maschi (HR:0.986;0.964-1.008). L'indicatore composito equivalente all'uso per più o meno di 5 anni dei farmaci (Asp, ACEI e Stat) era correlato con un maggior rischio di ospedalizzazione per SC nei maschi (HR:1.285;1.130-1.456) che nelle femmine (HR: 1.192;1.028-1.375). Predittori di sopravvivenza in analogo modello aggiustato per sesso e per età erano un basso indice di Charlson (HR:0.928;0.864-0.996) ed un ridotto numero di controlli annuali di creatininemia (0.935;0.886-0.985). In conclusione alcuni 'indicatori di processo' utilizzati per valutare la qualità di cura posseggono capacità predittiva (positiva o negativa) di ospedalizzazione per SC e di mortalità in questa coorte di pazienti diabetici.

**CO16****EVOLUZIONE DELLA RETINOPATIA DIABETICA NEI SOGGETTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1 (DM1) IN TERAPIA CON MICROINFUSORE (CSII)**I. Crisci<sup>1</sup>, D. Fasano<sup>1</sup>, R. Giannarelli<sup>1</sup>, S. Del Prato<sup>1</sup>, M. Aragona<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento Area Medica

Il miglioramento del controllo glicemico è il principale obiettivo terapeutico per la riduzione del rischio di complicanze diabetiche croniche. Recentemente è stato suggerito che altre componenti del controllo glicemico, come ad esempio la variabilità del controllo, possano contribuire alla stratificazione del rischio. La terapia con CSII è in grado di ridurre HbA1c, numero di ipoglicemie e variabilità glicemica. Pertanto, abbiamo valutato l'evoluzione della retinopatia diabetica (RD) in funzione di controllo e variabilità glicemica in una coorte di 185 soggetti con DM1 (M/F: 65/120; età 41.9±11.6 aa; durata diabete 23.5±11.3 aa) con CSII da 7.2±3.3 aa. La deviazione standard (DS) intra-individuale di almeno 4 valori di HbA1c, è stata calcolata come indice di variabilità del controllo glicemico. RD è stata valutata mediante foto con retinografo non midriatico. L'HbA1c basale era 8.8±1.1% per ridursi, con CSII, a 7.7±0.8% (p<0.001) con una DS media di 0.45±0.25%. Il 27.6% ed il 15,6% dei pazienti presentava, rispettivamente, RD non proliferante (RDnP) e RD proliferante (RDP) e/o laser-trattata (RDLT). In corso di trattamento con CSII, la RD rimane stabile nello 87,0% (S), migliorava nel 7,6% (M) e peggiorava nel 5,4% (P) dei casi. Nei 3 gruppi (S, M e P) non c'erano differenze significative relativamente a età, durata diabete e profilo lipidico. HbA1c pre-CSII era maggiore nel gruppo P rispetto a S (9.4±2.0% e 7.0±3.4%; p=0.0009) e M (6.8±3.3%; p=0.006), mentre non vi erano differenze tra S e M. Il gruppo P aveva HbA1c post-CSII più alta di S (8.4±0.6% e 7.6±0.8%; p=0.006) e M (7.5±0.6%; p=0.003). Il gruppo P presentava anche un valore di DS post-CSII maggiore che in S (1.00±0.35% e 0.42±0.20%; p<0.0001) e M (0.40±0.18%; p<0.0001) senza differenze significative tra S e M. Ad una analisi con regressione logistica, DS risultava l'unico fattore predittivo indipendente di RD nel periodo di trattamento con CSII (OR 1.1; p<0.005). In conclusione i nostri risultati suggeriscono che anche all'interno di una popolazione in trattamento con CSII, la variabilità glicemica nel tempo, condiziona il rischio di retinopatia diabetica.

**CO17****L'ASSENZA DEL RECETTORE CB2 DEGLI ENDOCANNABINOIDI AGGRAVA LA NEFROPATIA DIABETICA SPERIMENTALE: RUOLO DEL CB2 ESPRESSO DAI PODOCITI**

F. Barutta<sup>1</sup> S. Grimaldi<sup>1</sup> P. Cavallo Perin<sup>1</sup> G. Gruden<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino

**Obiettivo:** il recettore CB2 degli endocannabinoidi è espresso sia dalle cellule infiammatorie che dai podociti, la sua attivazione ha effetti benefici nella nefropatia diabetica (ND) sperimentale, mentre la sua delezione aggrava le anomalie strutturali e funzionali caratteristiche della complicanza. Lo scopo del presente lavoro era di chiarire il ruolo dei podociti e dei monociti nello sviluppo del fenotipo del topo diabetico knockout (KO) per il CB2. **Metodi:** topi maschi wild type e KO per il CB2 sono stati sottoposti ad irradiazione total body (8 Gy) ed inoculati con le cellule ottenute dal midollo osseo di topi femmine. Topi KO post-irradiati hanno ricevuto il trapianto di midollo da animali wild type e topi wild type post-irradiati da topi KO. Un mese dopo il trapianto, gli animali sono stati resi diabetici mediante iniezione di streptozotocina. Dopo 14 settimane di diabete, l'escrezione di albumina è stata determinata con metodica ELISA e tecniche di immunofluorescenza e real time PCR sono state utilizzate per valutare l'espressione di podocina e fibronectina. **Risultati:** gli animali diabetici mostravano una riduzione del peso corporeo ed aumento della glicemia e dell'emoglobina glicata e il trapianto non modificava tali effetti. L'AER era significativamente aumentata negli animali diabetici rispetto agli animali di controllo ed un ulteriore aumento si osservava negli animali KO. Il trapianto di midollo, non determinava variazioni dell'AER né negli animali diabetici KO né in quelli wild type. Inoltre, il trapianto di midollo non riduceva la perdita di podocina nei topi diabetici KO trapiantati con midollo ottenuto da animali wild type e non aggravava la perdita di podocina in animali diabetici wild type trapiantati con midollo ottenuto da animali KO. Parimenti, l'iperespressione di fibronectina indotta dal diabete ed esacerbata dall'assenza del CB2 non era alterata dal trapianto. **Conclusioni:** nel diabete sperimentale le cellule di derivazione midollare non svolgono un ruolo importante nel mediare gli effetti deleteri della delezione del CB2 a suggerire un effetto predominante del CB2 localizzato sui podociti.

**CO18****AUMENTATA INCIDENZA DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NEI DIABETICI TIPO 1 CON STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD)**

I. Pichiri<sup>1</sup> A. Mantovani<sup>1</sup> L. Mingolla<sup>1</sup> V. Cavalieri<sup>1</sup> G. Zoppini<sup>1</sup> E. Bonora<sup>1</sup> G. Targher<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia e Diabetologia, Università di Verona

**Background:** la steatosi epatica non alcolica (NAFLD) si associa ad un'aumentata incidenza di malattia renale cronica (CKD) nei pazienti non diabetici ed in quelli affetti da diabete tipo 2. Attualmente non è noto il possibile impatto prognostico della NAFLD nel diabete tipo 1. Pertanto, lo scopo di questo studio è stato quello di valutare se la NAFLD si associava ad un'aumentata incidenza di CKD nel diabete mellito tipo 1. **Materiali e Metodi:** sono stati arruolati tutti i diabetici tipo 1 (n=261, 45% maschi, età 41±12 anni), regolarmente afferenti presso il Servizio di Diabetologia nel periodo 1999-2001, che erano esenti da neoplasia, epatopatia cronica, abuso alcolico e CKD (definita come filtrato glomerulare stimato [eGFR] <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> e/o macroalbuminuria). La diagnosi di NAFLD è stata accertata mediante ecografia in tutti i partecipanti. I casi incidenti di CKD sono stati definiti come comparsa di eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> e/o macroalbuminuria durante il follow-up. **Risultati:** al baseline, i 261 partecipanti avevano un eGFR medio di 92±23 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (stimato con la formula MDRD); 234 (89.7%) erano normoalbuminurici e 27 (10.3%) erano microalbuminurici. La NAFLD era presente in 131 (50.2%) partecipanti. Durante il follow-up (5.2±1.7 anni), 61 pazienti hanno sviluppato CKD. La presenza di NAFLD si associava ad un'aumentata incidenza di CKD (hazard ratio [HR] 2.85; 95% CI 1.6-5.1, p<0.001). Tale associazione rimaneva significativa (adjusted HR 2.40; 95% CI 1.3-4.4; p<0.01) anche dopo aggiustamento per età, sesso, BMI, durata di diabete, HbA<sub>1c</sub> ed ipertensione arteriosa. I risultati rimanevano invariati anche dopo esclusione dei pazienti (n=27) che avevano microalbuminuria al baseline (adjusted HR 2.02; 95%CI 1.04-3.9; p<0.05). **Conclusioni:** i risultati di questo studio documentano, per la prima volta, che la NAFLD si associa ad un'aumentata incidenza di CKD, indipendentemente dai fattori di rischio tradizionali, in pazienti adulti affetti da diabete tipo 1. Ulteriori studi prospettici sono necessari per confermare tali osservazioni.

**CO19****EFFETTO A LUNGO TERMINE SULLA FUNZIONALITÀ RENALE DELLA CSII IN DIABETICI DI TIPO 1 CON MICROALBUMINURIA**

G. Lepore<sup>1</sup> D. Bruttomesso<sup>2</sup> S. Costa<sup>2</sup> P. Fioretto<sup>2</sup> M. Vedovato<sup>2</sup> E. Zarra<sup>3</sup> A. Girelli<sup>3</sup> A. Corsi<sup>1</sup> C. Scaranna<sup>1</sup> U. Valentini<sup>3</sup> A. Tiengo<sup>2</sup> R. Trevisan<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>A.O. Papa Giovanni XXIII Bergamo <sup>2</sup>Università di Padova <sup>3</sup>A.O. Spedali Civili Brescia

**Scopo** dello studio prospettico, multicentrico era valutare l'effetto a lungo termine (3 anni) della CSII vs la terapia insulinica multi-iniettiva (MDI) su controllo glicemico, pressorio e funzione renale in pz. con IDDM microalbuminurici. **Casistica:** 31 pz. trattati con CSII confrontati con 31 pz. in terapia MDI, simili per età (40,3±9,3 vs 42,2±11,1 anni), durata diabete (27±8,2 vs 24,3±10,3 anni), BMI (24,4±3 vs 24,7±4,2 kg/m<sup>2</sup>). Tutti erano in terapia con la massima dose tollerata di ACE-inibitore. Metodica: sono stati eseguiti ogni 6 mesi: monitoraggio PA/24 h, monitoraggio in continuo del glucosio interstiziale, GFR, AER, 8-iso-PGF<sub>2</sub> urinario, HbA<sub>1c</sub>. **Risultati:** nel gruppo MDI, l'AER si è ridotta da una mediana di 65 mg/min (31-100 IQR) a 55 mg/min (33-155) (NS) dopo 3 anni di follow-up. Nel gruppo CSII, l'AER si è ridotta significativamente (p<0.01) da una mediana di 63 mg/min (37-154 IQR) a 18,3 mg/min (11-57). Tre pz. MDI sono regrediti a normoalbuminuria al termine del follow-up vs 14 pz. CSII (p<0,01). Durante lo studio si è verificato un declino del GFR maggiore nel gruppo MDI (-7,9±9,9 ml/min/anno) che nel gruppo CSII (-3,08±3,3 ml/min/anno; p < 0,05). I livelli di HbA<sub>1c</sub> erano simili nei gruppi MDI e CSII sia all'inizio (8,49 ± 1,53% vs 8,2 ± 1,02%) sia al termine dello studio (7,84 ± 1,5 vs 8,02 ± 1,31%, rispettivamente), così come gli indici di variabilità glicemica. I valori di PA/24 h sono stati controllati in entrambi i gruppi per tutto il periodo (al termine dello studio: PAS: CSII 123,9±9,1 mm/Hg, MDI 120,5±17,2 mmHg; PAD: CSII 79,7±10,5, MDI 76,4±8,5 mmHg). Il fabbisogno insulinico e, in particolare, la dose dei boli insulinici erano maggiori nel gruppo MDI vs CSII sia all'inizio (26± 27 vs 14 ± 4 U/die) che alla fine dello studio (23 ± 9 vs 13 ± 5 U/die) (p<0,01). **Conclusioni:** la CSII, a parità di controllo glicemico, rallenta la progressione del danno renale nel diabete tipo 1. Il maggior fabbisogno insulinico dei pazienti in MDI suggerisce una condizione di insulinorresistenza, possibile fattore di progressione della nefropatia.

**CO20****VALUTAZIONE PROSPETTICA DELL'ASSOCIAZIONE TRA NEFROPATIA E IL POLIMORFISMO PRO12ALA DI PPAR2**

E. Lapice<sup>1</sup> S. Cocozza<sup>2</sup> M. Pinelli<sup>2</sup> A. Monticelli<sup>2</sup> G. Riccardi<sup>2</sup> O. Vaccaro<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Medicina clinica e Chirurgia <sup>2</sup>Biologia Cellulare e Molecolare e Patologia, Università di Napoli Federico II

Studi trasversali hanno dimostrato che la variante Pro12Ala di PPAR<sub>2</sub> si associa ad una minore escrezione urinaria di albumina (AER), non esistono, però, studi prospettici sulla progressione della microalbuminuria, né vi sono dati sulla funzionalità renale (i.e creatinina e filtrato glomerulare (GFR)). Il lavoro valuta prospetticamente la relazione tra la variante Pro12Ala di PPAR<sub>2</sub> e l'AER, la creatinina e il GFR in pazienti con diabete mellito tipo 2. Abbiamo studiato 256 pazienti consecutivi afferenti all'ambulatorio dipartimentale con almeno 2 osservazioni. Al basale ed al follow-up sono stati misurati l'antropometria e le variabili di laboratorio con protocollo standard. L'AER è stata misurata su un campione di urine del mattino (ELISA). Il GFR è calcolato con la formula CKD EPIC. Il 17.2% dei partecipanti (n= 44) è portatore del genotipo ProAla, 82.8% (n= 212) è portatore del genotipo Pro/Pro. Il follow-up medio è di 5±2 anni. Al basale AER, urea, creatinina e GFR erano sovrapponibili nei portatori e non portatori del polimorfismo. I due gruppi inoltre non differivano per sesso, età, IMC, compenso glicemico, profilo lipidico, pressione arteriosa, durata del diabete, proporzione di fumatori, proporzione in terapia con insulina, ace inibitori o ARB e statine. Dopo un follow-up medio di 5 anni, simile nei due gruppi, l'AER non si modificava nei portatori (59.6 ± 173.3 vs 59.2 ± 167.4 mg/mg p = NS), mentre aumentava significativamente nei non portatori (47.9 ± 115.3 vs 158.9 ± 605.8 mg/mg p = 0.004). Il GFR rimaneva stabile nei portatori del polimorfismo (85.3 ± 12 vs 85.2 ± 13 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>, p = ns), mentre nei non portatori si osservava una modesta, ma significativa riduzione (82.8 ± 14.5 vs 80.3 ± 17.3 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>, p = 0.02). Inoltre dopo 5 anni nessuno dei portatori del polimorfismo ha mostrato una riduzione clinicamente significativa del GFR definita come riduzione del GFR di almeno 20 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup> vs l'8.5% (N= 18) dei non portatori [HR] 1.23 [95% CI 1.16- 1.30]; P= 0.04). Nei pazienti con diabete mellito tipo 2 il polimorfismo Pro12Ala protegge dal peggioramento dell'AER e dal declino del GFR.

**CO21****RIVALUTAZIONE DEI TARGET PRESSORI IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 SECONDO I CRITERI DEL JOINT NATIONAL COMMITTEE 8**

A. Solini<sup>1</sup> G. Zoppini<sup>2</sup> E. Orsi<sup>3</sup> C. Fondelli<sup>4</sup> M. Arosio<sup>5</sup> R. Trevisan<sup>6</sup> M. Vedovato<sup>7</sup> F. Cavalot<sup>8</sup> O. Lamacchia<sup>9</sup> M. G. Baroni<sup>10</sup> G. Penno<sup>1</sup> G. Pugliese<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Università di Pisa <sup>2</sup>Università di Verona <sup>3</sup>Fondazione IRCCS Cà Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano <sup>4</sup>Università di Siena <sup>5</sup>Ospedale San Giuseppe, Milano <sup>6</sup>Ospedali Riuniti, Bergamo <sup>7</sup>Università di Padova <sup>8</sup>Università di Torino <sup>9</sup>Università di Foggia <sup>10</sup>Università di Cagliari <sup>11</sup>Università La Sapienza di Roma

Dal Joint National Committee (JNC) 7 al JNC8, i target pressori per i pazienti diabetici sono passati da <130/80 mmHg a <140/90 mmHg. Scopo di questo studio era rivalutare con i nuovi cut-off la prevalenza di ipertensione, del trattamento anti-ipertensivo anti-hypertensive treatment e del raggiungimento dei target pressori in pazienti con diabete di tipo 2 arruolati nel Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study. La coorte del RIACE consiste di 15.773 pazienti non dialitici, visitati consecutivamente in 19 centri italiani nel 2007-2008. In base ai criteri del JNC7: 6.854 pazienti (43,5%) avevano pressione sistolica <130 mmHg, 11.537 (73,1%) avevano pressione diastolica <80 mmHg e 6.276 (39,8%) entrambe; 2.228 pazienti erano normotesi (NT, 14,1%), 13.545 ipertesi (HT, 85,9%), di cui 11.150 trattati (HT-tx, l'82,3% degli HT) e 4.048 HT-tx a target (36,3% degli HT-tx). In base ai criteri del JNC8, 10.502 soggetti (66,6%) erano a target per la sistolica (+23,1%), 14.860 (94,2%) per la diastolica (+21,1%) e 10.361 (65,7%) per entrambe (+25,9%); 3.458 soggetti erano NT (21,9%, +7,8%), 12.315 HT (78,1%), 11.150 HT-tx (90,5% degli HT) e 6.903 HT-tx a target (61,9% degli HT-tx). La prevalenza di malattia cardiovascolare era marginalmente superiore (p=0,069) nei soggetti non a target sia con JNC7 sia con JNC8 (11,7%) rispetto a quelli a target con JNC7 (9,8%) o solo con JNC8 (9,8%). Tuttavia, la prevalenza di malattia cardiovascolare o coronarica era significativamente più alta (p<0,001) nei soggetti HT-tx a target per JNC7 (31,4% e 23,5%, rispettivamente) che negli HT-tx a target solo per JNC8 (27,6% e 19,6%, rispettivamente) e negli HT-tx non a target (26,3% e 16,1%), probabilmente per un "effetto di indicazione". Sebbene sia ovviamente più facile raggiungere i target del JNC8, non si può escludere che un approccio meno aggressivo risulti in valori più elevati soprattutto nei soggetti ad alto rischio cardiovascolare.

**CO23****PROFILO DI ESPRESSIONE DEI MICRORNA IN ISOLE PANCREATICHE ED INFILTRATI LINFOCITARI DI TOPI NOD DURANTE REVERSIONE DEL DIABETE AUTOIMMUNE**

G. Sebastiani<sup>1</sup> G. Ventriglia<sup>1</sup> F. Mancarella<sup>1</sup> A. Patti<sup>1</sup> L. Nigi<sup>1</sup> T. Takiishi<sup>2</sup> S. Robert<sup>3</sup> T. Van Belle<sup>4</sup> C. Gysemans<sup>5</sup> C. Mathieu<sup>5</sup> F. Dotto<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Dip. Scienze Mediche chirurgiche e neuroscienze, Università di Siena; <sup>2</sup>Fondazione Umberto Di Mario ONLUS, Toscana Life Sciences, Siena <sup>3</sup>Laboratory of Experimental Medicine and Endocrinology, University of Leuven, Belgium

I miRNA, piccoli RNA endogeni che regolano l'espressione genica, sono coinvolti nello sviluppo del pancreas e nella secrezione insulinica, nonché nella regolazione del sistema immunitario. In topi NOD trattati con *Lactococcus lactis* (LL) modificato per produrre pro-insulina e IL10 in combinazione con anti-CD3 (antiCD3+LL-proINS-hIL10), abbiamo osservato una reversione della malattia nel 60% dei casi. Tale reversione era caratterizzata da una riduzione dell'insulite, da un aumento dei linfociti Tregolatori (Treg) negli infiltrati insulari e nei linfonodi pancreatici e da un aumento della massa cellulare. Al fine di valutare il ruolo dei miRNA durante il suddetto trattamento, abbiamo analizzato la loro espressione in isole ed infiltrati linfocitari. A tale scopo abbiamo catturato isole pancreatiche e, separatamente, gli infiltrati linfocitari mediante microdissezione laser da sezioni pancreatiche provenienti dai seguenti gruppi di topi: a) Non diabetici; b) NOD con diabete di recente diagnosi c) NOD trattati con anti CD3+LL-proINS-hIL10. Abbiamo analizzato 384 miRNA mediante TaqmanArrayCards e, dall'analisi nelle isole catturate dai gruppi di trattamento, è emersa l'espressione differenziale di alcuni miRNA, miR183 e miR302d, la cui alterata espressione nei topi NOD di recente diagnosi era corretta dopo trattamento con antiCD3+LL-proINS-hIL10. L'analisi dei miRNA negli infiltrati linfocitari ha dimostrato: 1) la riduzione dell'espressione del miR-339-3p in topi NOD di recente diagnosi, corretta in seguito al trattamento; 2) una riduzione dell'espressione del miR24 (inversamente correlato all'espressione di Foxp3 in Treg) e del miR146 (associato all'autoimmunità) in topi NOD trattati con antiCD3+LL-proINS-hIL10. In conclusione abbiamo dimostrato che il trattamento dei topi NOD con antiCD3+LL-proINS-hIL10, induce nell'organo bersaglio un'espressione differenziale dei miRNA suggerendo che essi sono coinvolti nei meccanismi immunoregolatori nella patogenesi del DM1 e rappresentano potenziali candidati come biomarcatori di malattia

**CO22****DETERMINANTI DELL'ESCREZIONE URINARIA DI ALBUMINA NEL RANGE DI NORMALITÀ IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2**

C. Penno<sup>1</sup> A. Solini<sup>1</sup> E. Bonora<sup>2</sup> E. Orsi<sup>3</sup> C. Fonelli<sup>4</sup> G. Zerbini<sup>5</sup> R. Trevisan<sup>6</sup> M. Vedovato<sup>7</sup> F. Cavalot<sup>8</sup> G. Cruden<sup>9</sup> O. Lamacchia<sup>9</sup> G. Pugliese<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Università di Pisa <sup>2</sup>Università di Verona <sup>3</sup>Fondazione IRCCS Cà Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano <sup>4</sup>Università di Siena <sup>5</sup>Istituto Scientifico San Raffaele, Milano <sup>6</sup>Ospedali Riuniti, Bergamo <sup>7</sup>Università di Padova <sup>8</sup>Università di Torino <sup>9</sup>Università di Foggia <sup>10</sup>Università La Sapienza di Roma

Alti livelli di escrezione urinaria di albumina (AER) nel range normoalbuminurico sono correlati ad un maggior rischio di malattia cardiovascolare (CVD) e renale. Scopo di quest'analisi trasversale era identificare i fattori determinanti dell'AER in soggetti normoalbuminurici con diabete di tipo 2 arruolati nel Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study. La coorte del RIACE consiste di 15.773 pazienti non dialitici, visitati consecutivamente in 19 centri italiani nel 2007-2008. Dei 11.538 soggetti normoalbuminurici (73,2%), 6.023 (52,2%) avevano "normal albuminuria" (NA, AER<10 mg/die) e 5.515 (47,8%) "low albuminuria" (LA, AER=10-29 mg/die). Rispetto ai soggetti con NA, i pazienti con LA erano più frequentemente maschi e fumatori, avevano una più lunga durata di malattia, più alti livelli di HbA1c, pressione diastolica, creatininemia e, nei maschi, BMI, circonferenza vita, trigliceridi e colesterolo LDL, e più alta prevalenza di familiarità per ipertensione, ipertensione, e sindrome metabolica. Inoltre, avevano una più elevata prevalenza di retinopatia (p<0,0001) non avanzata (12,1% vs. 9,9%) e avanzata (7,6% vs 6,5%); CVD (21,9% vs. 17,9%, p<0,0001); infarto miocardico (10,6% vs. 9,3%, p=0,019); e malattia coronarica (15,0% vs. 12,5%, p<0,0001 nei maschi) e periferica (4,7% vs. 3,6%, p=0,003 nelle femmine). L'eGFR correlava con l'AER (p<0,0001), ma la prevalenza di LA aumentava a partire da valori <60 o 45 ml/min/1.73 m2, a seconda della formula. La regressione logistica con selezione retrograda mostrava una correlazione indipendente della LA con età (OR=1,018), stato di fumatore (ex: OR=1,158; attuale: OR=1,234), HbA1c (OR=1,065), trigliceridi (OR=1,001), pressione diastolica (OR=1,010), circonferenza vita (OR=1,004), e familiarità per ipertensione (OR=1,321). Diversi fattori modificabili sono associati ad incremento dell'AER nel range normoalbuminurico in pazienti con diabete di tipo 2 della coorte del RIACE.

**CO24****ALTERAZIONI DEL SEGNALE GLUTAMMATERGICO NELL'ISOLA PANCREATICA IN CONDIZIONI IPERGLICEMICHE**

C. Peregò<sup>1</sup> S. Moretti<sup>1</sup> E. Di Cairano<sup>1</sup> F. Daniele<sup>2</sup> S. Larosa<sup>2</sup> F. Bertuzzi<sup>3</sup> A. Davalli<sup>4</sup> F. Folli<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dip. Sc Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano <sup>2</sup>Dip di Patologia, Ospedale di Circolo, Varese <sup>3</sup>Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano <sup>4</sup>Ospedale San Raffaele, Milano <sup>5</sup>Dept of Medicine, University of Health Science Centre, San Antonio, Texas, USA

Il diabete di tipo 2 è caratterizzato dalla progressiva disfunzione delle cellule beta. Abbiamo recentemente dimostrato che il trasportatore del glutammato GLT1, selettivamente espresso in cellule beta, regolando la concentrazione del glutammato nell'isola, esercita un ruolo chiave nel controllo della funzionalità dell'isola e dell'integrità beta pancreatica. Scopo del lavoro è stato quello di verificare l'effetto di cambiamenti acuti e cronici dei livelli di glucosio sulla espressione di GLT1, utilizzando come modello sperimentale isole umane isolate e linee cellulari beta. L'esposizione acuta (30 min-2hr) e cronica (3 giorni) delle cellule beta clonali e umane a elevate concentrazioni di glucosio (15 mM) causa la rilocalizzazione del trasportatore in compartimenti intracellulari di endocitosi e la conseguente inibizione dell'attività di trasporto, misurata come trasporto di [3H]-glutammato (inibizione del 30% rispetto a 15 mM glucosio; p<0,05; n=3 preparazioni). Una simile rilocalizzazione è stata rilevata in tessuto pancreatico di 5 su 8 soggetti con diabete di tipo 2 (DMT2 età: 67±8 anni; M/F:5/3), ma in nessuno dei 5 controlli non-diabetici (età: 69±7 anni; M/F:3/2). Analisi di western blot condotte su isole umane incubate per 3 giorni con 15 mM glucosio, evidenziano una down regolazione della via di trasduzione del segnale mediata da PI3K/P-Akt (-35% dell'espressione di P-Akt; p<0,05%). In accordo con questa possibilità, l'inibizione di PI3K con LY294 determina la rilocalizzazione del trasportatore in compartimenti intracellulari e l'inibizione della sua attività del 75% (p<0,001; n=2 preparazioni). Trattamenti cronici (fino a 3 giorni) di isole isolate umane con sostanze che upregolano l'espressione del trasportatore (ceftriaxone) prevengono l'apoptosi indotta da 15 mM glucosio (80%; p<0,05; n=2 preparazioni). I nostri dati suggeriscono che il segnale glutammatergico possa essere alterato in condizioni iperglicemiche e che trattamenti che upregolano l'espressione di GLT1, controllando i livelli di glutammato nell'isola, agiscono come farmaci citoprotettivi.

**CO25****SECREZIONE DI GLP-1 E MODULAZIONE DELL'ESPRESSIONE DI PC1/3-PC2 NELLA CELLULA ALFA PANCREATICA**V. Sancho Barnez<sup>1</sup> R. Lupi<sup>1</sup> V. Garau<sup>1</sup> D. Lucchesi<sup>1</sup> L. Giusti<sup>1</sup> S. Del Guerra<sup>1</sup> G. Penno<sup>1</sup> S. Del Prato<sup>1</sup><sup>1</sup>Medicina Clinica Sperimentale - Università di Pisa

È stato recentemente suggerito che l'alfa cellula pancreatica possa produrre, oltre che a glucagone, anche GLP-1 grazie alla modulazione dell'espressione e attività delle chinasi proconvertasi 1/3 e 2 (PC1/3, PC2). Poco si conosce sui meccanismi che regolano questa funzione. Cellule derivate da una linea cellulare alfa-pancreatica di topo (aTC1/6) sono state incubate in presenza di glucosio (G) (5.5-16.7 mM) per 16 ore con o senza acidi grassi liberi (FA, 2:1 palmitato:oleato, 0.5mM), IL6 (200ng/ml) o glucagone (GLU: 250pg/ml). La secrezione di GLP-1 attivo, totale e di glucagone è stata misurata mediante ELISA sul mezzo di coltura unitamente alla determinazione dell'espressione di PC1/3 e PC2 (RT-PCR e Western Blot), della vitalità e apoptosi (fluorescenza di FDA, anexina e propidio di iodio). Dopo incubazione a 16.7°C per 16h, è stato osservato un aumento significativo nella secrezione di GLP-1 (attivo e totale) (130±9%, 158±19%, rispettivamente, p<0.04 vs 5.5G), un incremento dell'espressione di PC1/3 (mRNA: 1.37±0.06 volte; proteina: 138±10%, p<0.04 vs 5.5G) e un calo dell'espressione di PC2 (mRNA: 0.51±0.06 volte, p<0.045 vs 5.5G). L'aumento nella secrezione di GLP-1 e nell'espressione di PC1/3 è stato anche osservato dopo incubazione delle cellule con 5.5G+FA (GLP-1: 173±21%, p<0.02 vs 5.5G; PC1/3 mRNA: 2.07±0.24 volte, p<0.006 vs 5.5G). In presenza di 16.7G+FA la secrezione di GLP-1 non cambiava rispetto al valore basale, mentre si osservavano valori di apoptosi aumentati (187±38%, p<0.05 vs 5.5G). Al contrario, l'apoptosi non si modificava sia in presenza di alte concentrazioni di glucosio (16.7G: 106±9%) che in presenza di 5.5G+FA (112±9%). L'aggiunta di IL6 comportava un aumento della secrezione di GLP-1 (156±12%) e dell'espressione di PC1/3 (2.78±1.04). Nessun effetto è stato osservato quando le cellule erano incubate in presenza di GLU. Questi dati confermano che le cellule a-pancreatiche rilasciano GLP-1 e questo può essere modulato da un ambiente metabolico simile a quello del diabete tipo 2. Studi futuri dovranno stabilire il potenziale ruolo di queste risposte nella modulazione della funzione dell'isola pancreatica.

**CO27****RUOLO DI GALECTINA-3 NEL RIMODELLAMENTO OSSEO: POSSIBILI RELAZIONI TRA FENOTIPO SCHELETRICO E METABOLISMO GLUCIDICO**C. Iacobini<sup>1</sup> S. Menini<sup>1</sup> C. Ricci<sup>1</sup> C. Blasetti Fantauzzi<sup>1</sup> N. Rucci<sup>1</sup> A. Teti<sup>1</sup> G. Pugliese<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università La Sapienza, Roma <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università de L'Aquila, L'Aquila

Dati sperimentali e clinici suggeriscono che metabolismo osseo ed energetico si influenzano a vicenda. Galectina-3 (Gal-3) è una proteina espressa nel tessuto osseo sotto il controllo di Runx-2, fattore di trascrizione che regola differenziazione e attività osteoblastica. Gal-3 gioca anche un ruolo nell'omeostasi glicemica, come dimostrato dalla intolleranza al glucosio indotta dalla sua ablazione. Scopo di questo studio era indagare il ruolo di Gal-3 nella relazione tra metabolismo glucidico e rimodellamento osseo. In topi KO per Gal-3 e topi WT di 1, 3 e 6 mesi, sono stati valutati: struttura ossea (micro-CT), espressione di marcatori osteogenici ed infiammatori (qRT-PCR), peso e glicemia a digiuno. All'analisi micro-CT, il volume dell'osso metafisario femorale era aumentato nei KO rispetto ai WT (15,8±1,7 vs 10,1±1,4 % volume osso/volume tessuto totale) a 1 mese di età, grazie a trabecole ossee di maggior numero (4,6±0,7 vs 2,9±0,3 n/mm) e spessore (187±14 vs 153±10 mm). Tale fenotipo era assente a 3 mesi, indice di accelerato riassorbimento in questa fascia di età, quando i topi KO per Gal-3 cominciarono a mostrare aumento della glicemia a digiuno, significativo a 4 mesi (113,2±4,5 vs 95,6±7,2 mg/dL). L'analisi dell'osso compatto diafisario mostrava una riduzione dell'area (0,78±0,03 vs 0,93±0,04 mm<sup>2</sup>) e dello spessore (173±5 vs 186±7 mm) corticale nei KO rispetto ai WT, significativa a 3 mesi. La PCR evidenziava una riduzione dei marcatori osteogenici nelle ossa dei KO rispetto ai WT, a tutte le età (1 mese: fosfatasi alcalina -32%; Runx-2 -18%; e soprattutto osteocalcina -65%) ed un aumento di marcatori infiammatori (IL-6 +50%; IL-1b +44%; TNF-a +40% e RAGE +38,9 %) che crescevano ulteriormente a 3 e 6 mesi. Questi dati dimostrano che Gal-3 partecipa al mantenimento dell'omeostasi ossea, attraverso la regolazione dell'espressione dei marcatori osteogenici e infiammatori, e suggeriscono una relazione bidirezionale tra fenotipo scheletrico e metabolico nei topi KO per Gal-3 in cui la ridotta espressione di osteocalcina potrebbe giocare un ruolo centrale.

**CO26****ALTERATA ESPRESSIONE MUSCOLARE DI PROTEINE MITOCONDRIALI COINVOLTE NELLA SINTESI DI ATP NEL DIABETE MELLITO TIPO 2**T. V. Fiorentino<sup>1</sup> S. Kamath<sup>2</sup> G. Daniele<sup>2</sup> F. Andreozzi<sup>1</sup> M. L. Hribal<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup> R. A. DeFronzo<sup>2</sup> F. Folli<sup>2</sup><sup>1</sup>Università Magna Graecia di Catanzaro <sup>2</sup>University of Texas Health Science Center at San Antonio, Texas

Numerose evidenze sperimentali suggeriscono che la disfunzione mitocondriale sia uno dei meccanismi implicati nella patogenesi del diabete mellito tipo 2 (DM2). Mediante elettroforesi bidimensionale e spettrometria di massa di lisati mitocondriali ottenuti da biopsie muscolari di 8 soggetti normo-tolleranti (NGT) e 8 pazienti DM2 abbiamo identificato 12 proteine, coinvolte nella ossidazione degli acidi grassi e nella sintesi di ATP, differenzialmente espresse nei due gruppi. Per confermare questi risultati, abbiamo analizzato mediante western blot lisati di biopsie muscolari ottenute da 26 soggetti DM2 (età 57±1.5, BMI 32.8±1.2 kg/m<sup>2</sup>, HbA1c 7.5±0.3%) e 24 soggetti NGT (età 39±2.3, BMI 30.1±1.3 kg/m<sup>2</sup>, HbA1c 5.3±0.1%). I pazienti DM2 presentavano ridotti livelli di ATP synthase alpha-subunit (ATPA, -30%), cytochrome c oxidase subunit Vlb (Cx6B1, -30%), electron transfer flavoprotein alpha-subunit (ETFA, -55%), pyruvate dehydrogenase protein component X (ODPX, -20%), (p=0.05 per tutti) rispetto agli NGT indipendentemente da età e BMI. Successivamente, 20 dei 26 soggetti DM2 sono stati randomizzati a trattamento con pioglitazone (Pio, 15 mg/die, n=11) o placebo (n=9) per 6 mesi. Una seconda biopsia muscolare è stata effettuata al termine del trattamento. Pio, diversamente dal placebo, ripristinava i livelli di espressione di ATPA (+33%, p=0.05), CX6B1 (+33%, p=0.01) ed ETFA (+60%, p=0.05), tale effetto era associato ad una riduzione del 10-15% dei livelli glicemici e di HbA1c e ad un aumento della sensibilità insulinica del 25% (p=0.05). L'espressione di ODPX non veniva modificata dal Pio. L'osservazione che il miglioramento della sensibilità insulinica e del compenso glicemico ottenuto grazie al trattamento con Pio si associa ad un'aumentata espressione di queste proteine sottolinea l'importanza della funzione mitocondriale nella regolazione dell'omeostasi glucidica, suggerendo che i mitocondri possano rappresentare un interessante bersaglio terapeutico nei soggetti con DM2.

**CO28****IL RUOLO DEI MICRORNA NELL'INSULINO-RESISTENZA E DANNO ENDOTELIALE INDOTTI DA METILGLOSSALE**P. Mirra<sup>1</sup> I. Prevenzano<sup>1</sup> C. Nigro<sup>1</sup> G. A. Raciti<sup>1</sup> L. Parrillo<sup>1</sup> F. Zatterale<sup>1</sup> P. Formisano<sup>1</sup> C. Miele<sup>1</sup> F. Beguinot<sup>1</sup><sup>1</sup>IEOS-CNR e DiSMET, Università di Napoli Federico II

L'iperglicemia cronica causa glucotossicità e insulino-resistenza in parte attraverso l'accumulo di prodotti di glicosilazione avanzata (AGE). Recentemente abbiamo dimostrato che elevati livelli del principale precursore degli AGE, il metilglossale (MGO), causano insulino-resistenza in cellule endoteliali in coltura. Infatti, in cellule endoteliali di aorta di topo (MAEC) trattate con 500µM MGO per 16h, si riduce la produzione di NO in risposta all'insulina mediata da IRS1/PI3K/Akt/eNOS, mentre aumentano costitutivamente l'attivazione di ERK1/2 e la produzione di ET1. Tuttavia, restano da chiarire i meccanismi molecolari mediante cui MGO altera l'azione dell'insulina nell'endotelio. Recentemente è stato dimostrato il coinvolgimento dei microRNA (miRNA) nelle alterazioni dell'azione insulinica. In questo studio abbiamo valutato l'effetto del MGO sull'espressione di miRNA nelle MAEC trattate con MGO. Utilizzando il "miScript miRNA PCR array, mouse diabetes" abbiamo analizzato 84 miRNA già noti e quelli significativamente modificati li abbiamo poi validati per PCR quantitativa. Il MGO riduce i livelli dei mir126, mir190a, mir214 e mir450a del 50% circa (p<0.01). Il pre-trattamento delle MAEC con l'inibitore di ERK1/2 U0126 reverte l'effetto del MGO sull'espressione dei mir126, mir190a e mir450a, suggerendo il coinvolgimento di ERK1/2 nella regolazione dei livelli dei suddetti miRNA da parte del MGO. Abbiamo infine valutato nelle MAEC trattate col MGO l'espressione delle fosfatasi PTEN e PHLPP, regolatori dell'attività di Akt e target validati di mir214 e mir190a, rispettivamente. Nelle MAEC trattate con MGO i livelli di PHLPP sono aumentati di circa 1.5 volte rispetto alle MAEC di controllo, parallelamente alla diminuzione dell'espressione del mir190a. In conclusione, i nostri dati mostrano che il MGO altera l'espressione di alcuni specifici miRNA che potrebbero avere un ruolo importante nella generazione di insulino-resistenza e danno endoteliale indotti da iperglicemia.

**CO29****RIMODELLAMENTO DELL'ISOLA PANCREATICA NEL DIABETE DI TIPO 2: STUDIO IN PRIMATI NON-UMANI**F. Folli<sup>1</sup> C. Peregò<sup>2</sup> R. Guardado-Mendoza<sup>3</sup> S. Moretti<sup>2</sup> S. Larosa<sup>4</sup> G. Finzi<sup>4</sup> A. Davalli<sup>5</sup><sup>1</sup>Department of Medicine, Diabetes Division, University of Texas Health Science Center at San Antonio, Texas, USA <sup>2</sup>Dip. Sc. Farmacologiche e Biomolecolari, Università di Milano<sup>3</sup>Department of Medicine and Nutrition, Division of Health Sciences, University of Guanajuato, Leon, Gto. Mexico <sup>4</sup>Dip. di Patologia, Ospedale di Circolo, Varese <sup>5</sup>Ospedale San Raffaele, Milano

La progressiva disfunzione dell'isola del Langerhans è uno dei principali fattori alla base della patogenesi del diabete di tipo 2. Alterazioni morfologiche e funzionale a carico dell'isola (diminuzione della massa beta cellulare e aumento di quella alfa cellulare) sono state riscontrate durante la progressione del diabete, in soggetti umani e primati non-umani. Scarse sono le informazioni relative alla massa delta-cellulare e all'impatto che queste variazioni possano avere sulla progressione del diabete. **Scopo** del lavoro è stato quello di valutare quantitativamente le variazioni delle diverse popolazioni endocrine dell'isola (con particolare attenzione alle cellule delta) e di correlare i dati a parametri metabolici e clinici utilizzando come modello sperimentali primati non-umani che spontaneamente sviluppano diabete. **Risultati:** sulla base dei valori di glicemia, i babuini sono stati stratificati in 4 gruppi: (G1: FPG<80mg/dl n=10; G2: FPG=80-94mg/dl n=9, G3: FPG=95-125mg/dl n=9, G4 FPG 126mg/dl n=12). Come atteso, all'aumentare di FPG, diminuisce il volume relativo beta-cellulare/isola (17% e 60% nei gruppi G3 e G4), in modo proporzionale a FPG ( $R_2 = 0.5428$ ,  $p < 0.001$ ) e alla deposizione di amiloide ( $R_2 = 0.7679$ ,  $p < 0.001$ ). Il volume relativo delle cellule alfa aumenta del 50% (nel gruppo G3 e G4), mentre il volume delle cellule delta diminuisce (del 39% e 31% in G3 e G4, rispetto G1,  $p < 0.05$ ). Analisi di immunofluorescenza e microscopia elettronica hanno rilevato segni di sofferenza e apoptosi a carico di cellule delta e beta nel pancreas di babuini del gruppo G4. I livelli di glucagone aumentano proporzionalmente alla FPG ( $r = 0.2821$ ,  $p < 0.05$ ) ma l'analisi multivariabile evidenzia una correlazione negativa solo tra livelli di glucagone e volume relativo delle cellule delta/isola (partial  $r = -0.45$ ,  $p = 0.01$ ). **Conclusioni.** Questa è la prima evidenza sperimentale, di apoptosi in cellule delta nel diabete di tipo 2, in primati non-umani.

**CO31****SRT1720 ALLEVIA LA DISFUNZIONE ENDOTELIALE INDOTTA DA GLUCOSAMINA**T. V. Fiorentino<sup>1</sup> T. Procopio<sup>1</sup> F. Andreozzi<sup>1</sup> A. Sciacqua<sup>1</sup> F. Arturi<sup>1</sup> F. Perticone<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup> M. L. Hribal<sup>1</sup><sup>1</sup>Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro

L'accumulo di glucosamina (GlcNAc), causato dall'iperattivazione della via metabolica delle esosamine in seguito ad esposizione cronica ad iperglicemia, induce stress del reticolo endoplasmatico (RE) causando un'alterazione dell'omeostasi vascolare. Poiché è stato suggerito che le sirtuine (SIRT) abbiano un ruolo nella riduzione dello stress del RE, in questo studio abbiamo verificato l'ipotesi che SRT1720, un attivatore chimico di SIRT1, possa contrastare gli effetti della GlcNAc su cellule endoteliali umane HUVEC. Le cellule di controllo sono state trattate con Mannitolo (M) per escludere che gli effetti osservati fossero dovuti ad aumento di osmolarità del mezzo di coltura. Il trattamento con SRT1720 (10 mM, S) aboliva l'attivazione dello stress del RE causata da GlcNAc (7,5 mM) riportando i livelli di espressione dei principali marcatori di stress del RE al basale. La ridotta attivazione dello stress del RE si rifletteva in una significativa attenuazione dello stato pro-infiammatorio/pro-trombotico; come dimostrato dalla riduzione dell'attività del fattore trascrizionale NFκB ( $-41 \pm 4\%$ ,  $p < 0.001$ , GlcNAc+S vs. GlcNAc, n=5) e della stress chinasi JNK ( $-64 \pm 20\%$ ,  $p < 0.02$ , GlcNAc+S vs. GlcNAc, n=5) dei livelli di espressione delle molecole infiammatorie TNFα ( $-40 \pm 8\%$ ,  $p < 0.03$ , GlcNAc+S vs. GlcNAc), PCR ( $-28 \pm 8,5\%$ ,  $p < 0.02$ , GlcNAc+S vs. GlcNAc), IL6 ( $-26 \pm 12\%$ ,  $p < 0.03$ , GlcNAc+S vs. GlcNAc) e dei fattori pro-trombotici VCAM1 ( $-32 \pm 19\%$ ,  $p < 0.04$ , GlcNAc+S vs. GlcNAc) e PAI-1 ( $-20 \pm 7\%$ ,  $p < 0.04$ , GlcNAc+S vs. GlcNAc) (n=7). L'effetto protettivo di SRT1720 sul RE sembra essere dovuto alla sua capacità di modulare l'attività di mTOR e la sintesi proteica. Infatti mentre il trattamento con GlcNAc aumentava i livelli di fosforilazione di P70S6K ( $+77 \pm 25\%$ ,  $p < 0.01$  vs M, n=4), substrato del complesso mTOR essenziale per la sintesi proteica, il trattamento con SRT1720 riportava la fosforilazione di P70S6K a livelli basali ( $-65 \pm 15\%$ ,  $p < 0.05$  GlcNAc, n=4) e, alleviando il sovraccarico di sintesi proteica sul RE, consentiva il ripristino della sua funzionalità. Questi dati pongono le basi per futuri studi mirati a sfruttare il potenziale di molecole che attivano le SIRT nel trattamento della disfunzione endoteliale.

**CO30****RUOLO DELLA DPP-IV NEL CONTROLLO DELLA SOPRAVVIVENZA DELLE CELLULE PROGENITRICI CARDIACHE UMANE**M. Incalza<sup>1</sup> C. Caccioppoli<sup>2</sup> A. Leonardini<sup>2</sup> R. D'Oria<sup>3</sup> V. Andrulli Buccheri<sup>3</sup> M. R. Orlando<sup>4</sup> A. Natalicchio<sup>4</sup> S. Perrini<sup>1</sup> L. Laviola<sup>1</sup> F. Giorgino<sup>1</sup><sup>1</sup>Endocrinologia DE TO Università di Bari

L'incremento dell'apoptosi dei cardiomiociti e delle cellule staminali cardiache in risposta allo stress metabolico e ossidativo promuove il danno del miocardio. Gli effetti degli inibitori della DPP-IV sulla funzione miocardica sono stati recentemente oggetto di discussione dopo la pubblicazione dei risultati di importanti studi di outcome cardiovascolare con saxagliptin e alogliptin. Obiettivo di questo studio è valutare il ruolo della DPP-IV e gli effetti della sua inibizione con saxagliptin sulla sopravvivenza di cellule progenitrici cardiache umane (hCPC), isolate da frammenti biotici di atrio destro, dopo esposizione all'acido grasso saturo palmitato. L'espressione della DPP-IV nelle hCPC è stata dimostrata mediante real-time PCR e immunoblotting. L'esposizione delle hCPC al palmitato (0.25 mM per 16 h) ha indotto un incremento di 5 volte dell'apoptosi cellulare misurata valutando gli oligosomi citosolici e la caspasi-3 clivata ( $p < 0.05$ ). L'esposizione al palmitato ha anche prodotto un incremento della fosforilazione della stress chinasi JNK e del suo substrato c-Jun ( $p < 0.05$ ), mentre la preincubazione con l'inibitore specifico di JNK, SP600125, ha inibito l'apoptosi indotta dall'acido grasso. Inoltre, il palmitato ha indotto nelle hCPC un incremento della fosforilazione in Ser36 della proteina p66Shc attraverso un meccanismo mediato da JNK ( $p < 0.05$ ). Il silenziamento della DPP-IV ha protetto le hCPC dall'apoptosi indotta dal palmitato e ha bloccato l'attivazione del pathway JNK/c-Jun ( $p < 0.05$ ); in maniera analoga, la preincubazione con saxagliptin ha protetto le hCPC dall'apoptosi e ridotto i livelli di fosforilazione di JNK, c-Jun e p66Shc ( $p < 0.05$ ). Infine, il blocco dell'attività del recettore del GLP-1 (GLP-1 R), ottenuta mediante l'impiego dell'antagonista exendin 9-39 o in seguito al silenziamento del gene del GLP-1R, non ha modificato la capacità del saxagliptin di proteggere le hCPC dall'apoptosi indotta dal palmitato. In conclusione, l'enzima DPP-IV media l'effetto proapoptotico del palmitato attraverso l'attivazione di specifiche stress chinasi nelle cellule progenitrici cardiache umane la inibizione farmacologica della DPP-IV protegge le cellule dalla lipotossicità attraverso un meccanismo indipendente dal signaling del GLP-1 R.

**CO32****LIRAGLUTIDE MODULA LE ALTERAZIONI PRO-ATEROGENE INDOTTE DAL TNF-ALFA IN CELLULE ENDOTELIALI ESPOSTE A IPERGLICEMIA CRONICA IN VIVO**P. Di Tomo<sup>1</sup> G. Formoso<sup>1</sup> P. Lanuti<sup>1</sup> S. Di Silvestre<sup>2</sup> N. Di Pietro<sup>2</sup> M. P. Badassarre<sup>1</sup> P. Di Fulvio<sup>1</sup> A. Pandolfi<sup>1</sup> A. Consoli<sup>1</sup><sup>1</sup>Dip. Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università di Chieti <sup>2</sup>Dip. Scienze Sperimentali e Cliniche, Università di Chieti

L'aumentata espressione di molecole di adesione leucocitaria (V-CAM, I-CAM) ed il rilascio di Microparticelle Endoteliali (EMP, rilasciate durante l'apoptosi o l'attivazione cellulare) rappresentano un marker di "attivazione" e di danno endoteliale, fenomeni cui verosimilmente contribuisce l'iperglicemia. In HUVEC ottenute da cordoni ombelicali di donne con diabete gestazionale (D-HUVEC) abbiamo valutato 1) se l'esposizione a TNF-α induca una più marcata espressione ed esposizione sulla membrana plasmatica di V-CAM e I-CAM, una maggiore adesione dei rilasci di EMP nei terreni di coltura rispetto a cellule di controllo (C-HUVEC) e 2) se il trattamento con Liraglutide sia in grado di modulare tali monociti all'endotelio e un maggior alterazioni. In seguito all'esposizione a TNF-α (5ng/mL per 16 h), i livelli cellulari di V-CAM e I-CAM (western blot), la loro esposizione sulla membrana plasmatica e il rilascio di EMP nei terreni di coltura (citofluorimetria) sono risultati significativamente maggiori nelle D-HUVEC rispetto alle C-HUVEC ( $p < 0.05$ ). Nelle D-HUVEC (ma non nelle C-HUVEC), Liraglutide (100 nM per 24 ore) ha significativamente ridotto l'espressione TNF-α indotta di V-CAM e I-CAM e l'esposizione di questo sulla membrana plasmatica. Nelle stesse cellule, l'esposizione a Liraglutide ha ridotto l'adesione dei monociti all'endotelio (saggio di adesione monocitaria) e il rilascio di EMP ( $p < 0.05$ ). In conclusione, in cellule endoteliali, l'esposizione cronica ad iperglicemia in vivo potenzia l'effetto del TNF-α sull'induzione di molecole pro-aterogene. Liraglutide mitiga gli effetti del TNF-α e ciò si traduce in un ridotto stress/danno endoteliale come dimostrato dal minor rilascio di EMP. Questo suggerisce che Liraglutide possa svolgere una funzione protettiva nei confronti della disfunzione endoteliale innescata da citochine infiammatorie e iperglicemia, tipica del diabete di tipo 2.

**CO33****SAXAGLIPTIN MIGLIORA LE ALTERAZIONI VASCOLARI E LO STRESS OSSIDATIVO NEL TOPO DIABETICO**C. Rossi<sup>1</sup> U. Dell'Agnello<sup>2</sup> E. Duranti<sup>1</sup> E. Santini<sup>1</sup> A. Virdis<sup>1</sup> A. Solini<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Pisa

Le arteriole di resistenza di topi db/db presentano rimodellamento vascolare (VascRem) e stress ossidativo (OxS); a ciò concorre un aumento di attività delle cicloossigenasi (COX). I DPP4 inibitori hanno proprietà antinfiammatorie. Abbiamo studiato gli effetti vascolari di saxagliptina (Saxa) nelle mesenteriche di db/db e WT trattati con Saxa/metformina/veicolo (Vhc), valutando struttura e funzione vascolare con miografo pressurizzato ed espressione (Exp) di eNOS, iNOS, COX-1, COX-2. Sia Met che Saxa riducono la glicemia in db/db, che hanno un aumentato rapporto media/lumen (M/L:7.3±0.1 vs 5.9±0.1%; P<0.001) e una più estesa area cross-sectional della media (MCSA:10.5±2.6 vs 8.7±1.3 μm<sup>2</sup>x103; P<0.05), in parte prevenute da Saxa (M/L:6.4±0.1%; MCSA:9.4±1.6 μm<sup>2</sup>x103). In WT, il rilasciamento massimo da acetilcolina (Ach, 96.6±0.4%) è ridotto da L-NAME (57.5±0.5%; inibizione:-39±0.5%; P<0.05). SC-560 e DFU (COX-1 e COX-2 inibitori), SQ-29548 (trombossano-antagonista) e acido ascorbico (AscAc) sono inefficaci. In db/db, la ridotta risposta ad Ach (69.4±1.4%; P<0.05) è di poco influenzata da L-NAME (64.4±0.8%; inibizione:-5±1.8%) e migliorata da SC-560 (80.9±0.3%; P<0.05) o SQ-29548 (81.6±0.6%; P<0.05); DFU è inefficace. AscAc normalizza il rilasciamento da Ach (98.6±0.4%) e ripristina l'inibizione di L-NAME (59.4±1.7%; inibizione:-39±1.1%). Saxa non modifica la risposta ad Ach o a L-NAME in WT, ma migliora il rilasciamento da Ach (84.9±0.4%; P<0.01 vs Vhc) e corregge l'inibizione da L-NAME (60.4±0.4%; inibizione:-24.5±0.5%) in db/db. SC-560, DFU, SQ-29548 non modificano la risposta ad Ach; l'effetto potenziante di AscAc è molto attenuato (97.8±0.4%). Met non influenza la morfologia arteriosa né le risposte funzionali dell'albero vascolare. eNOS, 4 volte più espresso in db/db, non è influenzato da Saxa in WT, ma è downregolato del 50±15% in db/db. L'Exp di iNOS, ridotta in db/db (-46%), così come COX-1 o COX-2 Exp, non sono modificate da Saxa. Saxa migliora VascRem e la disfunzione endoteliale nelle arteriole di db/db. Tale effetto, indipendente dalla riduzione della glicemia, si esercita con un ridotto OxS, un ripristino della biodisponibilità di NO ed una riduzione della vasocostrizione COX-1-dipendente.

**CO35****COLESTEROLO-HDL (C-HDL) E FUNZIONE DELLE CELLULE PROGENITRICHE ENDOTELIALI (EPC) NEL DIABETE TIPO 2 (DMT2)**D. Lucchesi<sup>1</sup> G. Penno<sup>2</sup> V. Sancho Bornez<sup>1</sup> L. Giusti<sup>1</sup> L. Pucci<sup>1</sup> S. G. Popa<sup>2</sup> E. Russo<sup>3</sup> M. Garofolo<sup>4</sup> R. Russo<sup>4</sup> A. Dardano<sup>5</sup> R. Miccoli<sup>1</sup> S. Del Prato<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Clinica e Sperimentale - Pisa <sup>2</sup>IBBA, CNR - Pisa <sup>3</sup>Diabetes, Nutrition, Metabolic Disease - Craiova

Bassi livelli C-HDL sono associati a disfunzione endoteliale. La protezione endoteliale esercitata dalle HDL è anche mediata dalla regolazione di numero e funzione delle EPC. Abbiamo studiato la funzione di EPC di pazienti con DMT2 con bassi (<40/50 mg/dl; n.59, M/F 70/30%; età 62±7; BMI 30.3±4.3; HbA1c 7.3±1.0%; C-HDL 33±5 mg/dl) e alti livelli di C-HDL (>40/50 mg/dl; n.55, M/F 46/54%; età 66±7 (p=0.0028); BMI 27.5±5.6 (p=0.0032); HbA1c 7.3±0.8% (ns); C-HDL 72±13). Le EPC, differenziate ex vivo dalle PBMC, sono state isolate per centrifugazione a gradiente di densità. Dopo 3 giorni di coltura le cellule non aderenti sono state rimosse e al quinto giorno di incubazione in EBM-2, le cellule aderenti, positive per Dil-ac-LDL/Lectin e con morfologia spindle-shaped, sono state identificate come EPC. Vitalità, senescenza, migrazione, adesione e produzione di ROS sono state analizzate in funzione di C-HDL, BMI ed HbA1c. Rispetto alle EPC di DMT2 con alte HDL, le EPC di DMT2 con basse HDL avevano vitalità ridotta del 17% (p=0.01) e adesione ridotta del 26% (p=0.0003). Dopo incubazione con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> la vitalità è ridotta del 34% (p=0.0003) nelle EPC di DMT2/ alte HDL e del 19% (p=0.007) nelle EPC di DMT2/basse HDL (p=0.047). Senescenza, migrazione e produzione di ROS non differivano per livelli di HDL; la senescenza non veniva modificata dalla esposizione a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Per valutare l'ipotizzato effetto bifasico delle HDL con riduzione paradossale della funzione delle EPC per livelli molto elevati di HDL, vitalità ed adesione sono state confrontate nelle EPC di DMT2/basse HDL nelle EPC di DMT2 con HDL >70 mg/dl; vitalità ed adesione risultavano così ridotte rispettivamente del 24% (p=0.0006) e del 31% (p=0.0001). Vitalità, senescenza, migrazione, adesione e produzione di ROS non differivano dopo stratificazione per HbA1c (cut-point 7.0%) o BMI (cut-point 27 kg/m<sup>2</sup>). Benché generalmente ritenute "disfunzionanti", elevati livelli di C-HDL sono associati nel DMT2 a EPC con preservate proprietà funzionali valutate ex vivo. (REGIONE TOSCANA, CUP D55E11002680005)

**CO34****IL TRATTAMENTO CON OTTIL-D-CARNOSINA PROTEGGE DALL'ATROSCLEROSI E DAL DANNO RENALE INDOTTO DAL DIABETE: RUOLO DEGLI AGE NELLA MEMORIA IPERGLICEMICA**S. Menini<sup>1</sup> C. Iacobini<sup>2</sup> C. Ricci<sup>1</sup> C. Blasetti Fantauzzi<sup>2</sup> G. Pugliese<sup>2</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università La Sapienza, Roma <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università La Sapienza, Roma

Gli AGE sono coinvolti nella patogenesi della nefropatia diabetica e nell'aterosclerosi e rappresentano uno dei possibili meccanismi della "memoria iperglicemica". La ottil-D-carnosina (ODC) è in grado di inibire la formazione di AGE e di attenuare il danno vascolare e renale nel topo Apo-E null a dieta grassa. Scopo dello studio era verificare l'effetto protettivo della ODC nell'aterosclerosi e nel danno renale indotto dal diabete nel modello sperimentale Apo-E null trattato con streptozotocina (STZ) a dosi multiple e soprattutto l'ipotetico ruolo degli AGE nella "memoria iperglicemica". Oltre ai controlli, il disegno sperimentale consisteva di 4 gruppi di topi STZ: non trattati (DIAB), trattati con ODC per l'intera durata del diabete (20 sett.; ODC-Extended), trattati con ODC per 11sett. a partire dall'induzione del diabete (ODC-Early) o dalla 8asett. di diabete (ODC-Late). Il trattamento ODC-Ext è risultato efficace nel ridurre la dimensione delle lesioni aterosclerotiche (48496±5501 vs 90545±4267 mm<sup>2</sup>), il contenuto di macrofagi (11.9±3.2 vs 39.9±3.3 % area di lesione [AL]) e 1,46±0.36 vs 3.4±0.69 UA), MCP1 (1.74±0.58 vs 3.61±0.63 UA), RAGE (1.12±0.31 vs 2.41±0.44 UA) carbossimetilossilina (16.6±3.1 vs 64±6.2 % AL) e nitrotirosina (11.4±2.7 vs 37.1±4.5% AL) delle placche, che mostravano invece un contenuto maggiore di collagene (42.3±3.3 vs 26.4±2.5 % AL) e di cellule muscolari lisce (13.4±2.1 vs 4.9±1.1% AL) rispetto ai DIAB. Il trattamento di 11sett. forniva una parziale protezione che era significativamente maggiore nel gruppo ODC-Early vs ODC-Late, per la maggior parte dei parametri considerati. Anche il danno renale era ridotto nei topi ODC-Ext rispetto ai DIAB e una parziale protezione si osservava nei topi trattati per 11sett., senza differenze significative tra ODC-Early e ODC-Late. Questi risultati dimostrano che il trattamento con ODC protegge dal danno vascolare e renale indotto dal diabete e che il trattamento iniziale è più efficace di quello tardivo sull'aterosclerosi, suggerendo che l'inibizione dell'accumulo iniziale di AGE nelle placche possa favorire la formazione di lesioni più stabili.

**CO36****EXENDIN-4 PREVIENE L'AUTOFAGIA INDOTTA DAL PALMITATO IN PROGENITORI CARDIACI UMANI BLOCCANDO LA PRODUZIONE DI CERAMIDE E L'ATTIVAZIONE DI P38 MAPK**R. D'Oria<sup>1</sup> A. Leonardini<sup>1</sup> M. Incalza<sup>1</sup> C. Caccioppoli<sup>2</sup> V. Andrulli Buccheri<sup>2</sup> M. R. Orlando<sup>1</sup> A. Natalicchio<sup>1</sup> S. Perrini<sup>1</sup> L. Laviola<sup>1</sup> F. Giorgino<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia DETO Università di Bari

L'aumento dei livelli di autofagia dei cardiomiociti contribuisce al danno e alla disfunzione miocardica. È noto che il GLP-1 e i suoi analoghi esercitano effetti protettivi sulle cellule cardiache. In questo studio sono stati esaminati gli effetti dell'exendin-4 (Ex-4) sull'autofagia indotta dalla lipotossicità in cellule progenitriche cardiache umane (hCPC). Le hCPC, isolate da biopsie cardiache ottenute da pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia cardiaca elettiva, sono state esposte a palmitato (0,25 mM per 16 h). Il palmitato ha indotto un incremento dei livelli di autofagia nelle hCPC, evidenziata dalla colorazione specifica per gli autofagolisosomi, la monodansilcadaverina, e confermato da un aumento dei livelli delle proteine LC3 (microtubule-associated protein 1 light chain 3)-II e Beclin1, rispettivamente (p<0,05). Il palmitato ha indotto la fosforilazione di p38 MAPK (p<0,05) e il pretrattamento con gli inibitori specifici di p38 MAPK, SB203580 e SB202190, ha inibito l'autofagia indotta dal palmitato (p<0,05). Nelle hCPC esposte al palmitato il contenuto della ceramide intracellulare, valutato mediante immunofluorescenza, è risultato incrementato parallelamente all'espressione della ceramide sintasi-5 (CerS5), un enzima essenziale nella biosintesi di ceramide. La co-incubazione delle hCPC con la fumonisin-B1, un inibitore specifico di CerS5, ha parzialmente bloccato l'autofagia indotta dal palmitato. Tuttavia, l'inibizione di CerS5 con uno specifico siRNA non ha impedito la fosforilazione di p38 MAPK indotta dal palmitato. Quando le hCPC sono state pretrattate con l'Ex-4, non si è osservato l'aumento di LC3-II e Beclin1 né la fosforilazione di p38 MAPK dopo esposizione a palmitato; così è stato anche per l'aumento dei livelli di CerS5 e di ceramide. In conclusione, l'autofagia indotta dal palmitato è mediata sia da p38 MAPK che dalla sintesi de novo di ceramide e l'attivazione del recettore del GLP-1 contrasta questi effetti cellulari. Gli analoghi del GLP-1 possono pertanto proteggere le cellule progenitriche cardiache umane dallo stimolo lipotossico in soggetti con obesità e/o diabete di tipo 2 ed elevati livelli circolanti di acidi grassi liberi.

**CO37****L'ATTIVITÀ FISICA ESTREMA INDUCE INFIAMMAZIONE MODULANDO IL COMPLESSO RECETTORE P2X7-INFLAMMASOMA**E. Santini<sup>1</sup>, M. Comassi<sup>1</sup>, C. Rossi<sup>1</sup>, A. Salvati<sup>1</sup>, E. Vitolo<sup>2</sup>, A. Solini<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Pisa

Il complesso recettore P2X7-Inflammasoma (P2X7R-Inflam) media risposte infiammatorie ed immuni. L'esercizio fisico modula le Heat shock proteins (Hsp), che influenzano citochine e stress ossidativo; Hsp-72 innesca risposte Inflam-dipendenti. Abbiamo studiato l'effetto di diversi livelli di allenamento su P2X7R-Inflam e Hsp-72.12 atleti ultraendurance (Ironman), 12 soggetti allenati (Trained) e 12 sedentari (Sed) sono stati sottoposti a bioimpedenziometria, stima della VO<sub>2</sub> max, esami ematochimici, espressione linfomonocitaria (Exp) di P2X7R, NLRP3, caspasi-1, NF-κB (attivazione alternativa di Infl) e Hsp-72, e dei livelli circolanti di IL-1b, IL-18 e MCP-1, modulati da P2X7R-Inflam. I gruppi erano simili per parametri ematochimici; pressione e frequenza cardiaca erano ridotte in Ironman. Massa magra e contenuto totale di acqua erano simili; la massa grassa era minore in Ironman (Sed:11.8±2.0; Trained: 6.8±1.0; Ironman:6.5±1.1 Kg, p=0.03). VO<sub>2</sub>max era 41.6±1 in Sed, 53.5±1 in Trained, 57.4±1 ml/kg/min in Ironman; p<0.001. Exp di P2X7R (T/R:1471±235 vs 240±96 e 172±74; p<0.0001), NLRP3 (T/R:368±103 vs 154±84 e 71±37; p=0.038), caspasi-1 (T/R: 0.97±0.06 vs 0.31±0.09 e 0.26±0.11; p<0.0001) era aumentata in Ironman. L'attivazione di Infl via NF-κB era massima in Ironman e minima in Sed (T/R:863±238 vs 342±120 e 67±40; p=0.004); concomitava aumento di Hsp-72 Exp (T/R:1.59±0.13 vs 1.02±0.14 e 1.18±0.11; p=0.015) e dei livelli di IL-1b (4.1±0.7; 4.8±0.6; 11.9±1.0 pg/ml, p<0.0001), MCP-1 (43.1±5.8; 45.6±4.0; 205.3±27.9 pg/ml, p<0.0001), IL-18 (140±17; 152±15; 284±27 pg/ml, p<0.0001) in Ironman. Nella intera coorte, P2X7R Exp non correlava con composizione corporea, parametri metabolici, markers infiammatori (hsPCR o globuli bianchi), ma con IL-1b (R<sub>2</sub> 0.46, p<0.001), IL-18 (R<sub>2</sub> 0.22, p=0.008), MCP-1 (R<sub>2</sub> 0.50, p<0.001); correlavano anche: caspasi-1 e citochine circolanti; VO<sub>2</sub>max e componenti di Infl; Hsp-72 e P2X7R (R<sub>2</sub>=0.27, p<0.0001), NLRP3 (R<sub>2</sub>=0.09, p=0.007), caspasi-1 (R<sub>2</sub>=0.32, p=0.001). Una performance estrema induce una maggiore Exp di P2X7R-Inflam e aumento delle citochine, suggerendo una via attraverso cui una intensa attività fisica induce una infiammazione subclinica.

**CO39****IL PALMITATO INDUCE INCRETINO-RESISTENZA IN BETA-CELLULE PANCREATICHE MEDIANTE L'ATTIVAZIONE DI SREBP-1C**G. Biondi<sup>1</sup>, A. Natalicchio<sup>1</sup>, N. Marrano<sup>1</sup>, F. Tortosa<sup>1</sup>, R. Labarbuta<sup>1</sup>, S. Perrini<sup>1</sup>, L. Laviola<sup>1</sup>, F. Giorgino<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento dell'Emergenza e Trapianti di Organi Università di Bari

L'effetto incretinico è ridotto nel diabete di tipo 2 e nell'obesità. Scopo di questo studio è definire i meccanismi alla base della incretino-resistenza indotta da una prolungata esposizione delle beta-cellule pancreatiche ad acidi grassi saturi. L'esposizione di isole murine e di beta-cellule (umane 1.1B4, di ratto INS-1E) al palmitato (0,5 mM, 24 h) riduceva del 50% la capacità dell'exendin-4 di aumentare l'espressione del gene della proinsulina e del 60% il rilascio di insulina nel mezzo di coltura (p<0,05). Inoltre, il palmitato impediva all'exendin-4 di fosforilare CREB e Akt (p<0,05), ma non modificava la capacità di fosforilare MEK e Erk-1/2. Il silenziamento del GLP-1R mediante siRNA preveniva la fosforilazione di CREB e Akt dopo stimolo con exendin-4 (p<0,05), ma non modificava l'attivazione di MEK e Erk-1/2. Isole pancreatiche di topi alimentati con dieta ricca di grassi e beta-cellule umane e di ratto esposte al palmitato mostravano una riduzione dei livelli di mRNA e proteina del recettore del GLP-1 (GLP-1R), e questo si associava alla riduzione del fattore trascrizionale PDX-1 e all'aumento di SREBP-1c (p<0,05). L'inibizione di SREBP-1c mediante 1,10-fenantrolina o con siRNA preveniva la riduzione dei livelli di PDX-1 e di GLP-1R indotta dal palmitato, e ripristinava la capacità dell'exendin-4 di fosforilare CREB e Akt e di aumentare l'espressione della proinsulina e il rilascio di insulina (p<0,05). Infine, la preincubazione delle beta-cellule con metformina (0,5 mM, 24 h) inibiva l'aumento di SREBP-1c indotto dal palmitato (p<0,05) e aumentava i livelli di PDX-1 e di GLP-1R, con conseguente incremento del rilascio di insulina indotto dall'exendin-4 (p<0,05). In conclusione, il palmitato determina incretino-resistenza attraverso l'induzione di SREBP-1c e la conseguente riduzione di GLP-1R che inibisce selettivamente l'attivazione della via di segnale di CREB e Akt. La metformina preserva l'azione incretinica prevenendo l'aumento dell'espressione di SREBP-1c indotto dal palmitato.

**CO38****ELEVATI LIVELLI DI IRISINA SONO ASSOCIATI CON INSULINO RESISTENZA E ATEROSCLEROSI VASCOLARE**G. Sesti<sup>1</sup>, F. Andreozzi<sup>1</sup>, T. V. Fiorentino<sup>2</sup>, M. A. Marini<sup>2</sup>, F. Perticone<sup>2</sup><sup>1</sup>Scienze Mediche e Chirurgiche <sup>2</sup>Medicina dei Sistemi

L'irisina è una miochina che regola l'omeostasi glicidica e la termogenesi nei topi. Il ruolo fisiopatologico dell'irisina nell'uomo è poco definito. In questo studio abbiamo misurato i livelli circolanti d'irisina in 192 soggetti non-diabetici e abbiamo valutato la loro correlazione con la sensibilità insulinica e la clearance dell'insulina misurata mediante clamp euglicemico-iperinsulinemico, variabili cardiometaboliche e lo spessore dell'intima-media della carotide (IMT). I livelli di irisina erano negativamente correlati con l'età. Dopo correzione per età e sesso, i livelli di irisina erano positivamente correlati con massa grassa (r=0.12, P=0.05), l'insulinemia a digiuno (r=0.17, P=0.01) e 2-h post-carico (r=0.15, P=0.02) e l'IMT (r=0.29, P<0.0001) mentre erano negativamente correlati con il consumo di glucosio insulino-stimolato (r=-0.18, P=0.007), l'indice di Matsuda (r=-0.13, P=0.04) e la clearance dell'insulina (r=-0.26, P<0.0001). I soggetti sono stati suddivisi in tertile di livelli d'irisina e sono state confrontate le caratteristiche cardio-metaboliche dei tre gruppi. Dopo correzione per età, sesso e BMI, i soggetti con più elevati livelli d'irisina mostravano un aumento della massa grassa corporea (P<0.01), dell'insulinemia a digiuno (P<0.05) e 2-h post-carico (P<0.01) e dell'IMT (P<0.001) mentre mostravano una riduzione del consumo di glucosio insulino-stimolato (P<0.001), dell'indice di Matsuda (P<0.01) e della clearance dell'insulina (P<0.001) rispetto ai soggetti con livelli più bassi. Questo studio dimostra che l'irisina circolante è inversamente correlata con la sensibilità insulinica e positivamente associata a IMT, suggerendo un aumento del rilascio di irisina dal tessuto adiposo/muscolare in risposta al deterioramento della sensibilità all'insulina e/o un aumento compensatorio per una sottostante condizione di irisino-resistenza.

**CO40****ESPRESSIONE DELLA DPP4 ED EFFETTI DELLA SUA MODULAZIONE IN ISOLE PANCREATICHE UMANE: RUOLO DEL DIABETE TIPO 2**M. Bugliani<sup>1</sup>, F. Syed<sup>1</sup>, M. Masini<sup>1</sup>, M. Suleiman<sup>1</sup>, F. Olimpico<sup>1</sup>, U. Boggi<sup>1</sup>, C. Kirkpatrick<sup>1</sup>, C. B. Wollheim<sup>1</sup>, P. Masiello<sup>1</sup>, F. Filippini<sup>1</sup>, L. Marselli<sup>1</sup>, P. Marchetti<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa

Recentemente è stato evidenziato come le cellule delle isole pancreatiche umane rilascino GLP-1 in maniera controllata. In questo studio abbiamo voluto verificare la presenza della DPP4 in isole umane non-diabetiche (ND) e diabetiche di tipo 2 (T2D), nonché gli effetti di una sua inibizione mediante una nuova molecola, l'MK-0626. A tale scopo, sono state utilizzate sezioni di pancreas e/o isole ottenute da 20 donatori ND e 16 T2D con caratteristiche cliniche comparabili; inoltre sono stati studiati campioni di cellule a e b ottenuti previa dissociazione enzimatica e cell sorting. Delle varie preparazioni sono state valutate morfologia, funzionalità, sopravvivenza e alcune vie molecolari. L'analisi istologica ha mostrato come l'espressione della DPP4 co-localizzasse parzialmente con glucagone, ma non con insulina, e come la proporzione di cellule DPP4 positive risultasse minore (p<0,01) nelle isole T2D (11±11%) rispetto a ND (24±15%). In linea con tali dati, si è osservata una diminuita espressione dell'mRNA della DPP4 in T2D, dovuta ad una riduzione nelle a cellule. L'esposizione (24 ore) delle isole T2D all'inibitore della DPP4 induceva un aumento di GLP-1 attivo, con un miglioramento (p<0,05) del rilascio insulinico (indice di stimolazione: +50%), riduzione dell'apoptosi beta cellulare (da 6,1±1,0 a 2,0±0,5%, p<0,05) e aumento del numero dei granuli di insulina. Tali effetti venivano osservati anche con isole ND esposte 24 ore a glucosio 11,1 mM o 48 ore a palmitato 0,5 mM. L'effetto protettivo dell'inibizione della DPP4 si associava ad aumento dell'espressione genica di eme ossigenasi e glutazione perossidasi. Questo studio dimostra che: 1) la DPP4 è presente nelle isole umane (principalmente nelle cellule a) ed è diminuita nelle isole T2D; 2) la sua inibizione porta a miglioramento della funzione e sopravvivenza beta cellulare sia nel T2D, che in condizioni di gluco- o lipotossicità, probabilmente per un aumento della concentrazione di GLP-1 attivo; 3) questi effetti sembrano dovuti, almeno in parte, alla modulazione dello stress ossidativo.

**CO41****FENOTIPIZZAZIONE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 ALL'ESORDIO, BASATA SUL TONO INCRETINICO A DIGIUNO: RISULTATI DI UNA TWO-STEP CLUSTER ANALYSIS**

M. C. Amato<sup>1</sup> G. Pizzolanti<sup>1</sup> V. Torregrassa<sup>1</sup> F. Pantò<sup>1</sup> C. Giordano<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>DIBIMIS, Università di Palermo

L'effetto incretinico indotto dal pasto è stato ampiamente studiato nel diabete mellito tipo 2 (DM2), dove è ridotto rispetto ai soggetti non diabetici. Pochi studi invece hanno studiato il ruolo della produzione incretinica a digiuno nel DM2. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare attraverso una two-step cluster analysis la possibilità di fenotipizzare i pazienti con DM2 all'esordio in base ai livelli sierici a digiuno di Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), Glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP) e Ghrelin. Per tale scopo 96 pazienti con DM2 (a sei mesi dalla diagnosi) in terapia con sola metformina (1500-2000 mg/die) hanno effettuato una valutazione glicometabolica completa e sono stati sottoposti ad un prelievo ematico a digiuno per il dosaggio di GLP-1, GIP, Ghrelin, Insulina, C-peptide, Glucagone ed un pannello completo di adipocitochine (Visfatina, Resistina, Leptina, Rec Sol. della Leptina (sOB-R), Adiponectina, Adipsina). L'analisi ha dato origine a 2 cluster con un Silhouette Coefficient > 0.5: il cluster 1 (63 pazienti) presentava livelli significativamente più bassi di GLP-1 (4.93±0.98 vs 7.81±1.98 pmol/l, p<0.001), GIP (12.73±9.44 vs 23.88±28.56 pmol/l, p<0.001) e Ghrelin (26.54±2.94 vs 39.47±9.84 pmol/l, p<0.001) rispetto al cluster 2 (33 pazienti). Fra i due cluster non sono state evidenziate differenze di età, durata di malattia, genere, parametri antropometrici (BMI, WC, WHR, BAI, VAI), HOMA2-IR ed adipocitochine. Il cluster 1 è associato a livelli significativamente più alti di HbA1c (7.04±0.61 vs 6.68±0.57 %, p=0.007), glucagone (232.02±37.27 vs 183.33±97.29 ng/l, p=0.001), NEFA (0.51±0.28 vs 0.39±0.21 mmol/l, p=0.027) e livelli significativamente più bassi di C-peptide (0.12±0.11 vs 0.20±0.20 nmol/l, p=0.017). In conclusione, il nostro studio ha dimostrato che il 65.6% dei pazienti con DM2 all'esordio presenta un ridotto tono incretinico a digiuno associato ad un ipertono glucagonemico, una ridotta funzione beta-cellulare ed un peggior compenso glicemico; tali pazienti che non sono più insulino-resistenti, né mostrano una peggiore funzione adiposa, probabilmente se non trattati sin dall'esordio con farmaci incretino-mimetici, potrebbero essere destinati ad una precoce secondary failure ad un eventuale trattamento con sulfaniluree o glinidi.

**CO42****LA NEOGENESI PRESERVA LA MASSA BETA CELLULARE, MA NON COM-PENSA LA PERDITA DI FUNZIONE BETA CELLULARE**

T. Mezza<sup>1</sup> A. V. Sun<sup>1</sup> C. Conte<sup>1</sup> G. P. Sorice<sup>1</sup> S. Moffa<sup>1</sup> C. M. Cefalo<sup>1</sup> R. N. Kulkarni<sup>2</sup> A. Mari<sup>3</sup> A. Giaccari<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia-UCSC<sup>2</sup>Joslin Diabetes Center<sup>3</sup>Ingegneria Biomedica-CNR

Il progressivo deterioramento della funzione e la perdita della massa beta cellulare rappresentano i meccanismi coinvolti nella patogenesi del diabete mellito tipo 2. Al fine di determinare se il deterioramento della funzione corrisponde alla perdita di massa beta cellulare, 16 pazienti (8 F, 51±15 aa) sottoposti a pancreasectomia parziale sono stati valutati, prima e dopo intervento, mediante OGTT e clamp iperglicemico (CI) seguito da stimolo con arginina. I soggetti sono stati suddivisi, sulla base della tolleranza glucidica post-operatoria, in: normotolleranti (NGT, n=5), con alterato metabolismo glucidico (IGT, n=4) e diabetici (DM, n=7). Per la valutazione della funzione beta cellulare, è stata calcolata la sensibilità al glucosio beta cellulare (GS) durante CI, come rapporto tra secrezione insulinica e aumento della glicemia. Campioni di tessuto pancreatico prelevati durante l'intervento sono stati analizzati mediante immunocistochemica (IHC) per insulina e glucagone. Le cellule ductali sono state marcate con CK19. Prima della chirurgia, la secrezione insulinica dopo Arginina (AIS) era simile in tutti i gruppi, mentre la GS era inferiore nei soggetti IGT e DM vs. NGT (rispettivamente 62.9±23.1 e 45.5±11.2 vs 90.6±18.7 pmol·min<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>). Dopo pancreasectomia, la GS si riduce (p<0.01 per tutti i gruppi), ma la riduzione era significativamente maggiore nei DM vs. IGT e NGT (DGS: NGT -0.20±0.19 vs. IGT -0.27±0.11 vs. DM -0.37±0.08; p<0.003). Una situazione analoga è stata osservata per il DAIS (NGT -0.38±0.13 vs. IGT -0.76±0.06 vs. DM -0.90±0.04; p<0.01) e nella 2a fase di secrezione insulinica. L'analisi IHC ha evidenziato un aumento delle dimensioni delle isole, delle cellule ductali INS+ (p<0.05) e delle neoisole (<8 cellule) (p=0.01) nei DM vs. NGT e IGT. I dati suggeriscono che la perdita di GS è il parametro predittivo più sensibile di insorgenza di diabete dopo una riduzione del 50% della massa. Inoltre, l'aumento delle dimensioni delle isole e la neogenesi rappresentano meccanismi di compenso alla ridotta funzione e alla perdita di massa beta cellulare, come si osserva dalla riduzione della AIS. Tuttavia, questi meccanismi non sembrano essere sufficienti a compensare alla riduzione della funzione beta cellulare.

**CO43****RUOLO DELLA QUANTITÀ E DELLA FUNZIONE BETA CELLULARE NELLA REGOLAZIONE DEI LIVELLI GLICEMICI**

M. Suleiman<sup>1</sup> M. Bugliani<sup>1</sup> F. Syed<sup>1</sup> F. Olimpico<sup>1</sup> U. Boggi<sup>1</sup> F. Filippini<sup>1</sup> F. Scatena<sup>2</sup> D. Focosi<sup>1</sup> M. Occhipinti<sup>1</sup> P. Marchetti<sup>1</sup> L. Marselli<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa

La disfunzione beta cellulare è centrale nella patogenesi del diabete di tipo 2 (DT2). Tuttavia non è chiaro il ruolo rispettivo della quantità e della funzione delle beta cellule nel modulare la glicemia. In questo studio sono state valutate le principali caratteristiche di isole di soggetti non diabetici (ND) e DT2, che sono state successivamente correlate con vari parametri clinici. Nel complesso, sono stati esaminati pancreas provenienti da 389 donatori ND [età: 60±17 anni; indice di massa corporea, IMC: 25.9±3.9 Kg/m<sup>2</sup>; glicemia media in Terapia Intensiva (UTI): 154±45 mg/dl] e 68 DT2 [età: 71±8 anni (p<0.0001 vs ND); IMC: 26.9±4.0 Kg/m<sup>2</sup> (p=0.05 vs ND); glicemia media in UTI: 218±72 mg/dl (p<0.0001 vs ND); durata diabete: 9±7 anni]. Il tessuto pancreatico è stato studiato con un anticorpo specifico per l'insulina ed è stata calcolata l'area percentuale positiva per l'ormone (AIP). La secrezione insulinica (SI) è stata valutata in risposta a glucosio (G) 3.3 e 16.7 mM, e arginina 20 mM (Arg) utilizzando isole preparate mediante digestione enzimatica e purificazione su gradiente di densità. L'area insulino-positiva è risultata più bassa nel pancreas di DT2 (0.51±0.20%) rispetto a ND (0.84±0.42%, p<0.001). SI (mU/isola/min) in risposta a G 3.3 mM (0.031±0.010 vs 0.036±0.015, p=0.0084), G 16.7 mM (0.051±0.03 vs 0.104±0.077, p<0.0001) e Arg (0.056±0.032 vs 0.085±0.057, p=0.0001) era ridotta nelle isole DT2 rispetto a ND, anche in termini di indice di stimolo (IS) a G (1.6±0.7 vs 2.8±1.7, p<0.0001) e Arg (1.9±0.9 vs 2.4±1.3, p=0.0037). La glicemia media non era correlata con l'area insulिनica (p=0.21), ma risultava inversamente correlata con SI in risposta a G 16.7 mM (p=0.0025), IS G (p=0.0005) e IS Arg (p=0.0221). La correlazione tra glicemia e SI in risposta a G (ma non ad Arg) si confermava dopo analisi multivariata (p=0.0065). Questo studio conferma che le isole DT2 hanno minore quantità di beta cellule e ridotta secrezione insulinica; tuttavia, la glicemia è risultata essere influenzata dalla risposta insulinica al glucosio, ma non dall'area insulino-positiva. La funzione delle beta cellule, più della loro quantità, sembra quindi influenzare i livelli glicemici.

**CO44****FUNZIONE BETA CELLULARE E SENSIBILITÀ INSULINICA IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE AUTOIMMUNE DELL'ADULTO (LADA)**

C. Brangani<sup>1</sup> M. Trombetta<sup>2</sup> F. Zardi<sup>3</sup> C. Negri<sup>4</sup> V. Stoico<sup>4</sup> E. Bonora<sup>5</sup> R. C. Bonadonna<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Università di Verona <sup>2</sup>Università di Verona <sup>3</sup>Ospedale Bolzano <sup>4</sup>AOU di Verona <sup>5</sup>Università di Parma

Il diabete autoimmune dell'adulto (LADA) è un disordine metabolico le cui caratteristiche fenotipiche e genotipiche sono intermedie fra diabete tipo 1 e diabete tipo 2 (DM2). E ancora dibattuto se il fenotipo metabolico (funzione beta-cellulare e sensibilità insulinica [SI]) del LADA sia dovuto al diverso tipo di malattia o al diverso fenotipo (età, sesso, adiposità). Nel Verona Newly Diagnosed type 2 Diabetes Study (VNDS; N=589 negativi per anticorpi anti-GAD [GADA]) sono stati individuati 35 (M/F=19/16) pazienti (media±SEM: età 57.4±1.6 anni, BMI 27.5±0.9 kg/m<sup>2</sup>) positivi per GADA, ulteriormente stratificabili secondo la mediana dei GADA in LADA-GADA-bassi (<4kU/L) e LADA-GADA-alti (>4 kU/L). 35 pazienti del VNDS (simil-LADA) sono stati selezionati per pareggiare età, sesso, BMI e HbA1c dei LADA. Tutti i pazienti sono stati fenotipizzati mediante clamp euglicemico iperinsulinemico (240 pmol·min<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>BSA; durata: 120 min) per stimare SI e OGTT (curve di Glucosio/C-peptide+Modello; durata: 300 min) per quantificare controllo derivativo (DC: risposta beta-cellulare all'incremento di glucosio) e proporzionale (PC: risposta beta-cellulare al glucosio, espressa come curva stimolo-risposta della secrezione insulinica) della funzione beta-cellulare. I LADA avevano SI non diversa (p<0.12) dai LADA simili, ma circa 28% più elevata dei DM2 (812 e 635 μmol·min<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>BSA rispettivamente; p=0.01). I LADA avevano DC minore dei simil-LADA (p<0.01) e dei DM2 (p<0.05). Il PC dei LADA era simile ai simil-LADA, ma minore dei DM2 (p<0.03 secondo ANOVA). I LADA-GADA-alti rispetto ai LADA-GADA-bassi avevano simile SI, DC con riduzione statisticamente non significativa e PC nettamente ridotto (p<0.01). I LADA presentano difetti di funzione beta-cellulare indipendentemente dalla diversa antropometria e dal grado di insulino-resistenza; tale compromissione è tanto più severa quanto più elevato è il titolo anticorpale. Questi dati potrebbero essere preziosi per personalizzare la terapia e migliorare la prognosi metabolica dei LADA.

**CO45****SAXAGLIPTIN MIGLIORA LA PRODUZIONE DI GLP-1 DA PARTE DELLE ALFA CELLULE PANCREATICHE**S. Piro<sup>1</sup> L. G. Mascali<sup>2</sup> F. Urbano<sup>3</sup> A. Filippello<sup>4</sup> A. Pappalardo<sup>5</sup> G. Purrazzo<sup>6</sup> A. M. Rabuazzo<sup>7</sup> F. Purrello<sup>8</sup><sup>1</sup>Dip. Biomedicina Clinica e Molecolare, Ospedale Garibaldi-Nesima Catania, Università degli Studi di Catania

Le alfa cellule pancreatiche producono glucagone e piccole quantità di GLP-1 tramite la trascrizione del proglucagone e l'azione di clivaggio degli enzimi di conversione PC2 e di PC1/3 rispettivamente. Non è ancora chiaro se l'utilizzo di farmaci attivi sull'asse delle incretine possa avere effetti sulla regolazione di questi ormoni. L'obiettivo di questo studio è stato quello di analizzare il ruolo di Saxagliptin, un inibitore delle DPP-IV, sulla produzione di GLP-1 da parte di alfa cellule pancreatiche. Cellule di glucagonoma murino,  $\alpha$ -TC1-6, sono state coltivate cronicamente (fino a 72 ore) in presenza o in assenza di Saxagliptin [100 nM]. Alla fine del periodo di esposizione sono state misurate le concentrazioni di GLP-1 e di glucagone rilasciate nel mezzo di coltura, il contenuto intracellulare dei due ormoni e il dosaggio degli enzimi di conversione PC2 e PC1/3 mediante analisi Western Blot. Le cellule cronicamente esposte (72 ore) a Saxagliptin erano in grado di rilasciare maggiore quantità di GLP-1 rispetto alle cellule di controllo ( $5.2 \pm 0.2$  vs  $2.8 \pm 0.1$  fmol/mg proteina/ora nelle cellule di controllo; n=5; p<0.01). Le stesse cellule mostravano un maggiore quantitativo intracellulare di GLP-1 rispetto alle cellule di controllo ( $130 \pm 8$  vs  $98 \pm 5$  nM nelle cellule di controllo; n=5; p<0.01); di contro i livelli intracellulari di glucagone erano simili tra i due gruppi. L'analisi dell'espressione degli enzimi di conversione mostrava che l'esposizione cronica al Saxagliptin induceva l'espressione di PC1/3, responsabile della produzione di GLP-1, (p<0.05 vs controllo) mentre l'espressione di PC2, responsabile della produzione di glucagone, restava invariata. Questi dati suggeriscono che l'esposizione cronica a Saxagliptin potrebbe incrementare la produzione di GLP-1 da parte delle alfa cellule pancreatiche. La maggiore produzione di GLP-1 direttamente a livello delle alfa cellule pancreatiche potrebbe favorire e migliorare il tropismo e la funzione dell'isola pancreatica in corso di diabete.

**CO47****LA SOMMINISTRAZIONE ORALE DEL LACTOCOCCUS LACTIS ESPRIMENTE GAD65 E IL10 INDUCE REVERSIONE DEL DIABETE AUTOIMMUNE IN TOPI NOD**F. Mancarella<sup>1</sup> I. Spagnuolo<sup>1</sup> A. Patti<sup>2</sup> G. Sebastiani<sup>3</sup> G. Ventriglia<sup>4</sup> S. Robert<sup>5</sup> T. Takiishi<sup>6</sup> H. Korf<sup>7</sup> T. Van Belle<sup>8</sup> C. Gysemans<sup>9</sup> C. Mathieu<sup>9</sup> F. Dotto<sup>10</sup><sup>1</sup>Dip. Scienze Mediche chirurgiche e neuroscienze, Università di Siena; <sup>2</sup>Fondazione Umberto Di Mario ONLUS, Toscana Life Sciences, Siena <sup>3</sup>Laboratory of Experimental Medicine and Endocrinology, University of Leuven, Belgio

Studi preclinici hanno dimostrato che la somministrazione orale di autoantigeni può indurre tolleranza immunitaria nel diabete tipo 1 (DM1). Precedentemente abbiamo dimostrato che la somministrazione in topi NOD del batterio *Lactococcus lactis* (LL), modificato per esprimere proinsulina e la citochina IL10 (proINS+IL10), in combinazione con antiCD3, induce la reversione del diabete nel 60% dei casi. Allo scopo di valutare gli effetti della somministrazione di LL esprimente altri autoantigeni, è stato effettuato un trattamento in topi NOD con LL esprimente GAD65+IL10 in combinazione con antiCD3 (antiCD3+LLGAD65-hIL10). Sono stati confrontati i seguenti gruppi di topi NOD: a) non diabetici; b) recente diagnosi (RD); c) RD trattati con antiCD3; d) RD trattati con antiCD3 +LL-GAD65; e) RD trattati con antiCD3+LL-hIL10; f) RD trattati con antiCD3 + LLGAD65-hIL10. I trattamenti con antiCD3, antiCD3+LLGAD65, antiCD3+LL-hIL10 e antiCD3 + LL GAD65-hIL10 hanno indotto una reversione del diabete del 32%, 50%, 39% e 67% con ripristino della funzione bcellulare e riduzione dell'intensità dell'insulite (p<0.05). Il trattamento con antiCD3 +LLGAD65-hIL10 ha indotto un aumento dei linfociti Tregolatori (Treg) nei linfonodi mesenterici (MLN) e pancreatici (PLN). Mediante immunofluorescenza abbiamo osservato una riduzione dei livelli della chemochina CXCL10 nelle isole di topi trattati con antiCD3 + LL-GAD65-hIL10 rispetto agli altri gruppi (p<0.001). Infine, mediante microdissezione laser abbiamo catturato infiltrati linfocitari insulari dai gruppi di trattamento ed effettuato analisi di espressione genica delle molecole proinfiammatorie IFN $\gamma$ , IL-1b e GZM-B, osservando la loro riduzione nei topi NOD in seguito a trattamento combinato. In conclusione, il trattamento con antiCD3+ LLGAD65-hIL10 induce una reversione del DM1 aumentando i livelli di linfociti Treg in PLN e MLN e riducendo l'espressione di molecole proinfiammatorie.

**CO46****SAXAGLIPTIN AUMENTA LA FUNZIONE BETA-CELLULARE E MIGLIORA L'INDICE HOMA-2BETA IN PAZIENTI CON DIABETE AUTOIMMUNE DELL'ADULTO**R. Buzzetti<sup>1</sup> P. Pozzilli<sup>2</sup> R. Frederich<sup>3</sup> N. Iqbal<sup>3</sup> B. Hirshberg<sup>4</sup><sup>1</sup>Medicina Sperimentale, Università La Sapienza, Roma <sup>2</sup>Endocrinologia Campus Bio-Medico Roma <sup>3</sup>Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ, USA <sup>4</sup>AstraZeneca, Wilmington, DE, USA

Il diabete autoimmune dell'adulto (LADA) è caratterizzato dalla presenza di anticorpi GADA. Ancora non è chiaro quali siano le terapie più idonee per questo tipo di diabete. Abbiamo in precedenza dimostrato che saxagliptin (2.5, 5 e 10 mg/dl) è ben tollerato e determina una maggiore riduzione rispetto al placebo (PBO) dell'HbA1c, della glicemia a digiuno e post-prandiale con effetti simili nei GADA+ e GADA-. Obiettivo del presente studio è stato quello di valutare l'effetto di saxagliptin sulla funzione b-cellulare (C-peptide post-prandiale e HOMA-2b) in pazienti con diagnosi di diabete tipo 2 classificati come GADA+ o GADA-. È stata effettuata un'analisi post-hoc di dati provenienti da pazienti (n=2709: n=133 GADA+, n=1849 GADA-) valutati in 5 studi randomizzati e controllati di fase 3, della durata di 24 settimane. Per la valutazione dei dati è stata utilizzata l'analisi di covarianza. Saxagliptin ha determinato un significativo incremento dell'AUC del C-peptide post-prandiale nei GADA+ (differenza media aggiustata dal tempo zero  $124 [42.1, 206.1]$  ng•min/mL), (differenza vs PBO:  $70 [-91.4, 230.5]$  ng•min/mL). L'HOMA-2b è aumentato nei GADA+ trattati con saxagliptin dell'8.4% ed è diminuito nel gruppo con placebo del -2.7% (differenza 11%). Anche nei pazienti GADA negativi, l'AUC del C-peptide post-prandiale è aumentata significativamente di più nel gruppo trattato con saxagliptin, rispetto al gruppo con PBO (differenza vs PBO,  $137 [102.9, 170.7]$  ng•min/mL). Il saxagliptin sembra conservare la massa b-cellulare sia nei pazienti GADA+ che nei pazienti GADA-; una più lunga durata di trattamento è tuttavia necessaria per confermare questi dati.

**CO48****L'ATTIVITÀ RESPIRATORIA MITOCONDRIALE COME BIO-MARCATORE DI ATTIVAZIONE DEI LINFOCITI T NEL DIABETE DI TIPO 1**D. Vignali<sup>1</sup> C. Gürth<sup>1</sup> L. Piemonti<sup>1</sup> P. Monti<sup>1</sup><sup>1</sup>San Raffaele Diabetes Research Institute

L'attivazione dei linfociti T e la conseguente espansione clonale È un processo che richiede una consistente produzione di ATP e l'attivazione dei processi biosintetici. Lo scopo di questo studio È quello di valutare la bioenergetica a livello di singola cellula delle popolazioni di linfociti T allo scopo di 1) Valutare la misurazione dell'attività respiratoria mitocondriale come bio-marcatore di attivazione linfocitaria 2) Valutare l'effetto dell'iperglicemia sulla attivazione e proliferazione delle cellule T. In questo studio descriviamo un nuovo metodo per misurare l'attività mitocondriale a livello di singola cellula in citometria a flusso utilizzando MitoTracker green per la misurazione della massa mitocondriale e MitoTracker Deep Red per la misurazione dell'attività respiratoria. Le cellule T umane attivate in vitro con CD3/28 o con la citochina omeostatica Interleuchina 7 hanno mostrato un incremento della attività respiratoria mitocondriale. L'inibizione dell'attività mitocondriale con rotenone, antimicina ed oligomicina inibiscono la proliferazione delle cellule T. Al fine di valutare l'attività mitocondriale come bio-marcatore di attivazione linfocitaria abbiamo analizzato la presenza di cellule T con elevata respirazione mitocondriale in campioni di sangue di pazienti con diabete di tipo 1 sottoposti a trapianto di isole pancreatiche. Cellule T con elevata respirazione mitocondriale ed esprimono i marcatori CD25 (attivazione) e CD45RO (memoria) sono state identificate in campioni post-trapianto. L'iperglicemia È risultata associata ad un aumento dell'attività mitocondriale delle cellule T e di altre popolazioni leucocitarie (monociti e granulociti) nei topi C57 resi diabetici ed iperglicemici con alloxano. In conclusione, l'attività respiratoria mitocondriale è un processo strettamente legato all'attivazione linfocitaria T, può essere utilizzata come bio-marcatore di attivazione ed è influenzata dalla aumentata disponibilità di glucosio in presenza di iperglicemia.

**CO49****ALTERATO PROFILO DI ESPRESSIONE DEI MICRORNA IN LINFOCITI T-REGOLATORI NEI LINFONODI DI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 1**G. Ventriglia<sup>1</sup> C. Sebastiani<sup>1</sup> M. Morsiani<sup>2</sup> M. Battaglia<sup>2</sup> F. Dotta<sup>1</sup><sup>1</sup>Dip. Scienze Mediche chirurgiche e neuroscienze, Università di Siena; Fondazione Umberto Di Mario ONLUS, Toscana Life Sciences, Siena <sup>2</sup>Istituto di Ricerca sul Diabete, Ospedale San Raffaele, Milano

I linfociti Tregolatori (Treg) hanno un ruolo chiave nel sopprimere l'attivazione del sistema immunitario, regolandone l'omeostasi e la tolleranza verso autoantigeni. Precedentemente, è stato osservato che i linfociti Treg derivanti da linfonodi pancreatici di pazienti con Diabete tipo 1 (DM1), possiedono alterazioni funzionali che impediscono la loro attività soppressoria e non esprimono il marker Foxp3 a causa di disfunzioni post-trascrizionali. Questo fenomeno è riscontrabile solo a livello linfonodale ma non nel sangue periferico. I microRNA (miRNA) sono piccoli RNA endogeni che regolano l'espressione genica a livello post-trascrizionale, coinvolti in molti processi biologici, tra cui l'attività del sistema immunitario. Pertanto, nostro scopo è stato l'analisi dei profili di espressione dei miRNA in linfociti Treg derivanti da linfonodi pancreatici e da sangue periferico in pazienti affetti da DM1 ed in soggetti di controllo, ottenuti grazie alla partecipazione alla rete di ricerca internazionale nPOD-JDRF. Valutando il profilo di espressione di 384 miRNA, attraverso Taqman array cards, in linfociti Treg derivanti da sangue periferico e da linfonodi pancreatici di pazienti affetti da DM1 (n=4) e di soggetti non-diabetici (n=8), abbiamo identificato 3 miRNA (miR-125a-5p, miR-642a, miR-155) significativamente iperespressi in linfociti Treg nei linfonodi pancreatici rispetto a quelli nel sangue periferico. Tale fenomeno era specifico dei soggetti con DM1. Inoltre, mediante analisi bioinformatica, abbiamo individuato i possibili geni target di tali miRNA, geni coinvolti nella migrazione, adesione ed attivazione dei linfociti Treg. Tra i geni target predetti abbiamo dimostrato per la prima volta, mediante saggio di luciferasi, che il gene CCR2 (chemokine receptor type 2), gene fondamentale per la migrazione dei linfociti Treg, è effettivamente un bersaglio del miR-125a-5p. In conclusione, in questo studio sono stati individuati per la prima volta i miRNA differenzialmente espressi nei linfociti Treg derivanti da linfonodi pancreatici di pazienti affetti da DM1. Differenze post-trascrizionali dovute ad espressioni alterate di alcuni miRNA, come miR-125a-5p, miR-642a, miR-155 potrebbero essere alla base della mancata attività soppressoria dei linfociti Treg.

**CO51****MICROSCOPIA CONFOCALE CORNEALE IN VIVO: NUOVA METODICA NON INVASIVA PER LO STUDIO DELLA NEUROPATIA CARDIACA AUTONOMICA NEL DIABETE TIPO 1**E. Maddaloni<sup>1</sup> F. Sabatino<sup>2</sup> R. Del Toro<sup>3</sup> S. Grande<sup>4</sup> A. Palermo<sup>4</sup> A. Lauria<sup>1</sup> A. R. Maurizi<sup>1</sup> S. Manfrini<sup>1</sup> S. Bonini<sup>2</sup> P. Pozzilli<sup>1</sup><sup>1</sup>Endocrinologia e diabetologia Campus Bio-Medico di Roma <sup>2</sup>Oftalmologia Campus Bio-Medico di Roma

**Background.** La neuropatia cardiaca autonoma (CAN) è una grave complicanza del diabete mellito, spesso trascurata per le difficoltà associate all'esecuzione dei test diagnostici oggi disponibili. La Microscopia Corneale Confocale In Vivo (IVCCM) consente una rapida e non invasiva scansione della cornea, rilevando la presenza e il grado dei danni delle piccole fibre nervose corneali. **Obiettivo dello studio.** Valutare se la degenerazione delle piccole fibre nervose rilevata con la IVCCM è associata alla CAN in soggetti affetti da diabete tipo 1 (T1D). **Materiali e metodi.** Sono stati arruolati nello studio ventisei soggetti affetti da T1D. Per rilevare la CAN è stata valutata la variabilità della frequenza cardiaca ai seguenti test: deep breathing (E:I ratio), lying-to-stand (30:15 ratio) ed ipotensione ortostatica. L'IVCCM è stata eseguita per valutare i parametri quantitativi delle fibre nervose del plesso corneale sub-basale, nel dettaglio, il numero di fibre nervose per campo, il numero di beadings, il numero di ramificazioni nervose e la tortuosità delle fibre. **Risultati.** Il 26,9% dei soggetti arruolati nello studio soddisfano i criteri, corretti per età, per la diagnosi di CAN. Il numero medio di fibre nervose e la densità media di ramificazioni nervose osservate con la IVCCM sono significativamente inferiori nei pazienti affetti da CAN rispetto a quelli non affetti (3,6 vs 6,5, p = 0,003 e 1,0 vs 1,8, p = 0,04, rispettivamente). La differenza nel numero di fibre nervose rimane significativa anche dopo correzioni per età (p = 0,02), per durata della malattia (p = 0,005) e sia per età che per durata di malattia (p = 0,02); la differenza di ramificazioni nervose rimane significativa dopo la correzione per età (p = 0,01), ma non dopo correzione per durata di malattia (p = 0,05). **Conclusioni.** Questo studio mostra che l'IVCCM rappresenta uno strumento nuovo e non invasivo per studiare la CAN nel T1D ed apre la strada a studi più ampi, utili a definire il ruolo dell'IVCCM nello studio della CAN.

**CO50****TRAPIANTO DI ISOLE PANCREATICHE NEL MIDOLLO OSSEO: MODULAZIONE LOCALE DEL SITO DI IMPIANTO**S. Pellegrini<sup>1</sup> E. Cantarelli<sup>2</sup> V. Sordi<sup>1</sup> L. Piemonti<sup>1</sup><sup>1</sup>Diabetes Research Institute - San Raffaele Scientific Institute, Milan

Il midollo osseo (MO) è stato proposto come sito alternativo per il trapianto (tx) di isole pancreatiche nei soggetti con diabete di tipo 1. Grazie alla sua anatomia e struttura, il microambiente del MO può essere modulato selettivamente e localmente. Scopo del lavoro è favorire l'attecchimento delle isole e ritardarne il rigetto mediante irradiazione locale del sito di impianto e co-localizzazione di isole e cellule staminali mesenchimali pancreatiche (pMSC). Abbiamo innanzitutto messo a punto l'irradiazione locale del MO con l'obiettivo di ottenere una deplezione locale delle popolazioni cellulari midollari. Abbiamo quindi valutato l'attecchimento delle isole nel MO irradiato in un modello di tx singenico di una dose marginale di isole (isole C57BL/6 in topi C57BL/6 diabetici). L'irradiazione locale del MO ha ridotto il tempo di raggiungimento della normoglicemia (14.4±3.6 e 7.4±2.7 giorni post-tx nei riceventi non irradiati (n=9) e localmente irradiati (n=9) rispettivamente, p=0.062). Per valutare l'effetto dell'irradiazione locale sul rigetto è stato invece utilizzato un modello di tx allogeneico (isole Balb/c in riceventi C57BL/6 diabetici). L'irradiazione locale del MO ha aumentato la probabilità di raggiungere la normoglicemia (7/12 e 12/13 in riceventi non irradiati e irradiati, rispettivamente, p=0.072) e ritardato il tempo di rigetto (5±4.8 e 12±0.6 giorni post tx in riceventi non irradiati e irradiati, rispettivamente). Infine, pMSC sono state isolate, caratterizzate per capacità immunomodulatoria in vitro e poi co-trapiantate con le isole nel MO localmente irradiato allo scopo di favorire ulteriormente l'attecchimento e controllare il rigetto delle isole. I topi co-trapiantati con isole e pMSC nel modello allogeneico hanno raggiunto livelli più bassi di glicemia nelle prime due settimane dopo tx (p=0.006) rispetto ai topi che hanno ricevuto solo isole, mentre il tempo di rigetto non è risultato differente (11±1 e 12±2.5 giorni nei topi trapiantati con isole (n=10) e isole+pMSC (n=8), rispettivamente). In conclusione l'irradiazione locale del sito di impianto e la co-localizzazione di isole e pMSC nel MO sono due strategie promettenti che possono essere combinate per la modulazione dell'attecchimento e della sopravvivenza delle isole post tx.

**CO52****VARIAZIONI DEL CONTROLLO AUTONOMO DELLA FREQUENZA CARDIACA DOPO TRAINING AEROBICO O DI FORZA IN DIABETICI TIPO 2**D. Raimondo<sup>1</sup> F. Bellavere<sup>1</sup> M. Gemma<sup>2</sup> C. Negri<sup>1</sup> E. Bacchi<sup>1</sup> V. Cacciatori<sup>1</sup> G. Zoppini<sup>1</sup> K. Thomaseth<sup>2</sup> E. Bonora<sup>2</sup> P. Moghetti<sup>1</sup><sup>1</sup>A.O.U.I. Verona <sup>2</sup>CNR Padova

**Scopo:** confrontare l'effetto di due diverse tipologie di esercizio fisico sul controllo autonomo cardiovascolare dei soggetti con diabete tipo 2. **Soggetti:** 40 diabetici tipo 2 (età media±DS 56±6 anni, BMI 27.9±4.7 kg/m<sup>2</sup>, HbA1c 7.4±0.7%), sono stati randomizzati ad allenamento aerobico (AER) o di forza (FOR) per 4 mesi. In 32 di questi pazienti sono stati ottenuti indici della variabilità della frequenza cardiaca in analisi spettrale prima e dopo training. **Metodi:** prima e al termine dei 4 mesi di training sono stati valutati la variabilità della frequenza cardiaca mediante analisi spettrale in clino e ortostatismo, con misura di LF, HF e del rapporto LF/HF indice del bilancio simpato-vagale, e la sensibilità barorecettoriale. **Risultati:** In condizioni basali i due gruppi erano simili. Dopo training, mentre HF non mostrava variazioni significative, LF si riduceva marcatamente in clinostatismo in entrambi i gruppi (AER: 18.9±15.8 vs 52.0±87.1 u.n., p=0.001; FOR: 14.2±9.0 vs 28.5±23.0 u.n., p<0.005). Il rapporto LF/HF si riduceva in entrambi i gruppi, sia in clinostatismo (1.9±1.7 vs 3.4±3.5, p<0.002, e 0.8±0.4 vs 2.9±3.0, p<0.005, rispettivamente) che in ortostatismo (3.3±3.1 vs 5.9±7.2, p<0.05, e 3.8±2.9 vs 7.8±9.0, p<0.05). Invece, come già osservato preliminarmente, il controllo centrale barorecettoriale dell'attività cardiaca, vago-dipendente, risultava influenzato dal training aerobico ma non da quello di forza. **Conclusioni:** nel loro insieme questi dati supportano l'ipotesi che nei soggetti con diabete tipo 2 sia il training aerobico che quello di forza inducano una riduzione del tono simpatico, con aumento di quello vagale. L'analisi della funzione barorecettoriale suggerisce tuttavia che il fenomeno sia più pronunciato dopo attività aerobica.

**CO53****PREVALENZA E DETERMINANTI DELLA NEUROPATIA AUTONOMICA DIABETICA: DATI DALLO STUDIO NEUP-IT**R. Morganti<sup>1</sup> C. D'Amato<sup>2</sup> C. Greco<sup>1</sup> F. Di Gennaro<sup>3</sup> G. Mataluni<sup>2</sup> A. Truini<sup>2</sup> G. A. Marfia<sup>1</sup> V. Spallone<sup>3</sup><sup>1</sup>Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata <sup>2</sup>Scienze Neurologiche, Università di Roma La Sapienza

**Premessa.** Scarsi sono i dati prevalenza della neuropatia autonoma diabetica cardiovascolare (CAN) in Italia. **Finalità.** Valutare prevalenza e correlati della CAN in un centro diabetologico universitario nello studio NeuP-It. **Materiali e metodi.** In 82 pazienti non selezionati (età 60±12, durata 15±10 a, 26% tipo 1) è stata valutata presenza di 1)CAN attraverso 4 test cardiovascolari; 2)sintomi e segni di PND con MNSI-Q, MDNS ed elettroencefalografia (ENG); 3)dolore neuropatico con DN4. **Risultati.** La prevalenza di CAN precoce (1 test patologico) e confermata (>1 test patologico) è risultata 35.4 e 14.6%, di PND (anormalità ENG con segni o sintomi) e NDD (PND e DN4>=4) 33.7 e 10%. I pazienti con CAN rispetto a quelli senza, avevano più alti PA sistolica (PAS) (138.6 ± 15.3 Vs. 130.7 ± 14.9 mmHg, P=0.025), fabbisogno insulinico (0.45±0.35 Vs. 0.26±0.30 U/Kg/24h, P=0.015) e peggiori parametri neurologici (MDNS:6.65±5.47 Vs. 4.11±3.64, P=0.014). I pazienti con CAN confermata avevano maggiore HbA1c (8.36±1.68 Vs. 7.18±0.89, P=0.0005) e DN4 (2.41±1.93 Vs. 1.20±1.75, P=0.032). Entrambe le forme di CAN erano associate con retinopatia (c2=4.16, P=0.041), nefropatia (c2=12.1, P=0.0005), PND (c2=13, P=0.0003) e ipertensione arteriosa (c2=4.8, P=0.03), CAN confermata anche a vasculopatia periferica (c2=6.01, P=0.01) inattività fisica (c2=4.84, P=0.03). Lo score autonomico correlava con fabbisogno insulinico (r=0.31, P=0.005), HbA1c (r=0.23, P=0.04), PAS (r=0.22; P=0.048), MDNS (r=0.32, P=0.004), MNSI-Q (r=0.27, P=0.018) e con ampiezza del potenziale dei nervi peroneo (r=-0.47, P<0.0001) e surale (r=-0.42, P=0.0002). Nell'analisi di regressione logistica (incluendo età, durata, HbA1c, MDNS, retinopatia, e ipertensione), l'unico predittore indipendente di CAN era l'ipertensione (OR 6.87, CI 1.2-40, P=0.03). **Conclusioni.** CAN è frequente in pazienti adulti ambulatoriali, si accompagna alle altre complicanze, non mostrando un rapporto preferenziale con il dolore neuropatico. L'ipertensione arteriosa è marker di rischio indipendente di CAN.

**CO55****MUTAZIONI NEL GENE APPL1 E DIABETE MELLITO FAMILIARE DELL'ADULTO**S. Prudente<sup>1</sup> P. Jungtrakoon<sup>2</sup> A. Marucci<sup>1</sup> O. Ludovico<sup>1</sup> T. Mazza<sup>1</sup> T. Hastings<sup>2</sup> E. Morini<sup>3</sup> L. Mercuri<sup>1</sup> D. Bailetti<sup>1</sup> C. Mendonca<sup>2</sup> F. Alberico<sup>2</sup> G. Basile<sup>3</sup> M. Romani<sup>1</sup> E. Miccinilli<sup>1</sup> M. Carella<sup>1</sup> F. Barbetti<sup>4</sup> V. Trischitta<sup>3</sup> R. Di Paola<sup>1</sup> A. Doria<sup>2</sup><sup>1</sup>IRCCS-CSS S.Giovanni Rotondo <sup>2</sup>Joslin Diabetes Center, USA <sup>3</sup>Univ. La Sapienza, Roma <sup>4</sup>IRCCS Bambino Gesù, Roma

Una forma familiare autosomica dominante di diabete mellito, ad esordio precoce, negativa per mutazioni nei geni MODY noti e clinicamente sovrapponibile al tipo 2 (DT2), è stata ripetutamente descritta. È possibile ipotizzare che essa sia dovuta a mutazioni nei geni che modulano la sensibilità insulinica e/o la fine regolazione della secrezione insulinica, piuttosto che in geni con ruolo centrale nella sintesi/secrezione dell'insulina, come nel caso del MODY. Per identificarne le cause genetiche, è stato effettuato il sequenziamento dell'esoma nei probandi di 59 famiglie raccolte in Italia e USA. Sono state identificate due mutazioni nel gene APPL1, una stop L552X ed una missenso D94N, che segregano con il diabete in due famiglie. Queste mutazioni sono risultate assenti sia in tutte le banche dati pubblicamente accessibili sia in 2970 pazienti DT2 e in 1639 controlli esaminati. APPL1 si lega ad Akt2, modulandone positivamente l'attivazione indotta dall'insulina ed è coinvolto sia nell'azione che nella secrezione insulinica. L'ablazione di APPL1 nel topo provoca resistenza all'insulina e iperglicemia. I cDNA di APPL1, sia quelli mutagenizzati che il wild type (WT), sono stati trasfettati in cellule HepG2. Sono quindi stati valutati i livelli di espressione sia del mRNA che della proteina APPL1, sia i livelli di fosforilazione di Akt2-ser473 e di GSK3b-ser9 dopo stimolo con insulina. La mutazione X552 abolisce totalmente la proteina APPL1 (ma non il suo mRNA) e questa osservazione è coerente con la natura di stop della mutazione. APPL1 N94, viene invece espressa allo stesso livello del WT, ma provoca una significativa riduzione della stimolazione insulinica sulla fosforilazione di Akt2 e GSK3b osservata in cellule APPL1 WT rispetto a cellule non-trasfettate (mutazione con perdita di funzione). Questa è la prima evidenza che mutazioni in APPL1 contribuiscono a forme familiari di diabete mellito, suggerendo un ruolo centrale di questo gene nell'omeostasi del glucosio nell'uomo. Lo studio è stato supportato da SID e NIH.

**CO54****IL DOLORE NEUROPATICO È MAGGIOR DETERMINANTE DI DEPRESSIONE DELLE ALTRE COMORBILITÀ DEL DIABETE**C. D'Amato<sup>1</sup> R. Morganti<sup>1</sup> F. Di Gennaro<sup>2</sup> C. Greco<sup>2</sup> G. Mataluni<sup>2</sup> G. A. Marfia<sup>2</sup> V. Spallone<sup>3</sup><sup>1</sup>Endocrinologia <sup>2</sup>Neurologia <sup>3</sup>Medicina dei Sistemi, Università Tor Vergata, Roma

**Finalità.** Nella relazione tra neuropatia diabetica dolorosa (NDD) e depressione il ruolo confondente delle altre comorbilità della NDD non è stato adeguatamente considerato. Lo studio è finalizzato a valutare il ruolo indipendente sulla depressione della NDD, della polineuropatia diabetica non dolorosa (PND), e delle comorbilità sia generali sia correlate al diabete. **Materiali e metodi.** In 181 pazienti con diabete (età 61±11, durata 14±12 anni), sono stati valutati i sintomi e segni neuropatici con MNSI-Q, MDNS e conduzione nervosa (NCS), il dolore neuropatico con il DN4, le comorbilità e la depressione con il Charlson comorbidity Index e il Beck Depression Inventory-II (BDI-II). **Risultati.** 46 pazienti avevano una PND confermata (sintomi o segni con NCS anormale) e 25 avevano una NDD (dolore neuropatico dovuto a PND). 36 pazienti avevano depressione da lieve a severa (range 14-63 al BDI-II), che si associava con sesso femminile (P=0.001), microalbuminuria (P=0.006), retinopatia (P=0.01), PND (P=0.004), NDD (P<0.0001), maggiori HbA1c (P=0.01), fabbisogno insulinico (P<0.05), MNSI-Q, MDNS, DN4 (P<0.0001), e Charlson Index (P=0.0002). Il BDI-II era maggiore nei pazienti NDD anche rispetto a quelli con PND (P=0.018). All'analisi di regressione logistica multipla (che includeva età, sesso, BMI, durata, HbA1c, fabbisogno insulinico, pressione sistolica, nefropatia, retinopatia, Charlson Index e NDD), il sesso femminile (OR 7.7, C.I. 2.6-23.3, P=0.0002) e la NDD (OR 4.4, C.I. 1.1-17.4, P=0.03) erano i soli predittori di depressione. All'analisi stepwise (incluendo DN4 e MDNS invece di NDD), il DN4 (1° step), il sesso femminile (2° step) e la retinopatia (3° step) erano i maggiori determinanti del BDI-II (P<0.0001). Tra i descrittori sintomatici del DN4, 'freddo doloroso' e 'scosse elettriche' avevano la maggiore probabilità di associazione con la depressione (Likelihood ratio 8.3 e 5.1). **Conclusioni.** La NDD è maggiore determinante della depressione delle altre comorbilità e complicanze del diabete (inclusa la PND non dolorosa). Il dolore (e alcuni tipi di dolore) è associato alla presenza e gravità della depressione più dei deficit neuropatici.

**CO56****NUOVE MUTAZIONI DEL GENE RFX6 SONO ASSOCIATE A DIABETE AD INSORGENZA PRECOCE CON BUONA RISPOSTA TERAPEUTICA AGLI INIBITORI DI DPP4**F. E. Gianiorio<sup>1</sup> R. Artuso<sup>2</sup> A. Provenzano<sup>2</sup> B. Mazzinghi<sup>2</sup> L. Giunti<sup>2</sup> V. Palazzo<sup>2</sup> A. Blasetti<sup>3</sup> R. M. Chiuri<sup>3</sup> M. Monami<sup>4</sup> E. Mannucci<sup>5</sup> S. Giglio<sup>6</sup> P. Mandich<sup>6</sup><sup>1</sup>Università di Genova <sup>2</sup>Genetica Medica, Ospedale Pediatrico Meyer <sup>3</sup>Pediatria, Università di Chieti <sup>4</sup>Cardiologia Geriatrica e Medicina, Careggi <sup>5</sup>Agenzia Diabete, Ospedale Careggi <sup>6</sup>DINOGMI, Università di Genova

Scopo dello studio è l'identificazione del difetto genetico alla base di forme di diabete precoce. In questi pazienti è fondamentale identificare lo specifico sottotipo di diabete per impostare una terapia corretta. Stante l'eterogeneità genetica e clinica della malattia diabetica il sequenziamento di pannelli di geni mediante tecnologie di nuova generazione (NGS) può ampliare la possibilità diagnostica. **Pazienti e metodi:** è stato sviluppato un pannello NGS di 102 geni che include tutti i geni noti diabete-correlati (13 geni MODY) ed altri geni coinvolti nel metabolismo glucidico. Trenta pazienti con diabete ad insorgenza precoce e familiarità positiva e negativi per analisi di mutazione dei geni GCK, HNF1a, HNF4a, HNF1b ed IPF1, sono stati sottoposti a risequenziamento mediante questo approccio. **Risultati:** tre varianti nel gene RFX6, non descritte in precedenza (c.1678G>A, c.1865C>A, c.1558A>T) sono state identificate in 3 pazienti. Le varianti sono state confermate su un secondo campione di DNA dei pazienti e non identificate in 200 cromosomi di controllo. Due di questi pazienti avevano anche varianti rare nei geni WFS1 (c.2054G>A) e ABCC8 (c.4500C>A) rispettivamente. Tutti i pazienti con le varianti RFX6 hanno dimostrato una buona risposta alla terapia con inibitori del DPP4, in sostituzione del trattamento insulinico, con miglioramento del quadro glicometabolico. **Conclusioni:** lo studio dimostra che l'analisi mediante NGS è un metodo con alta sensibilità per le forme geneticamente determinate di diabete che consente l'identificazione di nuove varianti in geni non precedentemente descritti. La caratterizzazione genetica dei pazienti permette il trattamento personalizzato di questi pazienti.

**CO57****UNO SCORE GENETICO RICAIVATO DA MULTIPLI SNP DI RISCHIO NEFROPATICO PREDICE IL FILTRATO GLOMERULARE DI PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 NEODIAGNOSTICATO**

C. Zusi<sup>1</sup> S. Bonetti<sup>1</sup> M. Trombetta<sup>2</sup> M. L. Boselli<sup>3</sup> D. Travia<sup>4</sup> G. Zoppini<sup>1</sup> E. Bonora<sup>1</sup> R. C. Bonadonna<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Università di Verona <sup>2</sup>AOU di Verona <sup>3</sup>Università di Parma

Gli studi GWAS hanno individuato multipli loci associati al rischio di malattia cardiovascolare, al rischio di nefropatia albuminurica e al rischio di riduzione del filtrato glomerulare. Inoltre, albuminuria e riduzione del filtrato glomerulare sono predittori indipendenti di malattia cardiovascolare. Obiettivo di questo studio è stato esplorare la relazione fra genotipo e fenotipi di malattia cardiovascolare e di alterata funzione renale in pazienti con diabete di tipo 2 neodiagnostico (Verona Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Study; VNDS). Abbiamo studiato 529 soggetti VNDS, Ab-GAD negativi (media±SEM età: 58.8±0.41 anni; BMI: 30.0±0.22 kg/m<sup>2</sup>; FPG: 7.17±0.08 mmol/L; HbA<sub>1c</sub>: 6.86±0.05%). Sono stati genotipizzati 45 SNPs predittori di CVD e 44 SNPs predittori di eGFR e/o di CKD. L'analisi di associazione è stata condotta su 5 fenotipi: 3 per CVD (ecodoppler delle arterie carotidi, ecodoppler delle arterie dell'arto inferiore, ECC) e 2 per malattia renale (eGFR, microalbuminuria). Per entrambi i rischi genetici è stato calcolato un genetic load score (GLS), sommando il numero di tutti gli alleli di rischio di cui ciascun paziente era portatore rispettivamente per CVD o per nefropatia. Entrambi i GLS sono stati considerati nelle analisi sia come valori naturali, che come terzili. Il GLS cardiovascolare non era associato ad alcuno dei fenotipi cardiovascolari (p=0.30-0.70). Il GLS nefropatico, pur non essendo associato ad albuminuria, risultava significativamente associato a diminuito eGFR, con lo score espresso sia come valore naturale (p<0.01) sia come terzili (rispettivamente: 84.3±1.3, 81.7±1.5 e 78.9±1.5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> p<0.02), anche dopo correzione per età, sesso, BMI, terapia anti-ipertensiva e HbA<sub>1c</sub>. Conclusioni: in pazienti con diabete di tipo 2 alla diagnosi, il genotipo predice la funzione glomerulare residua, suggerendo che l'orologio genetico della complicità nefropatica parte prima della comparsa dell'iperglicemia.

**CO59****EFFETTI DELLA GLUCOTOSSICITÀ SU UNA LINEA DI L CELLULE INTES-TINALI (GLUTAG); RUOLO DI UCP-2**

F. Urbano<sup>1</sup> A. Filippello<sup>1</sup> A. Pappalardo<sup>1</sup> A. M. Rabuazzo<sup>1</sup> F. Purrello<sup>1</sup> S. Piro<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dip. Biomedicina Clinica e Molecolare, Ospedale Garibaldi-Nesima Catania, Università degli Studi di Catania

Nel paziente con diabete mellito di tipo 2 sono stati riportati ridotti livelli di GLP-1; i meccanismi molecolari responsabili di queste alterazioni non sono ancora noti. Evidenze scientifiche indicano che questi difetti sono acquisiti nel corso della vita e per questo reversibili. L'esposizione cronica ad elevati livelli di glucosio (glucotossicità) potrebbe determinare la progressiva perdita di responsabilità ai nutrienti da parte delle L cellule intestinali. Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare gli effetti del trattamento cronico (fino a 72 ore) con alti livelli di glucosio (fino a 450 mg/dl) su una linea murina di L cellule intestinali (GLUTag). Dopo l'esposizione cronica al glucosio abbiamo valutato la secrezione di GLP-1 in risposta acuta (2 ore) al glucosio (da 0 a 450 mg/dl). Abbiamo inoltre valutato la produzione mitocondriale di ATP, i complessi della catena respiratoria mitocondriale e della proteina disaccoppiante UCP-2, responsabile della dispersione del gradiente protonico mitocondriale necessario per la formazione dell'ATP. Al fine di caratterizzare l'attività di UCP-2 è stato inoltre valutato l'effetto del Genipin, un inibitore selettivo di UCP-2. Dopo 72 ore di esposizione al glucosio, nel nostro modello si evidenziava una riduzione della secrezione di GLP-1 e della produzione di ATP (p<0.001) glucosio indotta. L'analisi, mediante Western Blot, dell'espressione proteica di UCP-2 evidenziava un aumento significativo (p<0.001) dopo trattamento cronico con alti livelli di glucosio rispetto ai gruppi di controllo, a fronte di una uguale espressione dei complessi della catena respiratoria mitocondriale. Il trattamento con Genipin (110 μM) era in grado di ripristinare la normale funzionalità secretoria delle L cellule. I dati ottenuti indicano che l'esposizione cronica ad alti livelli di glucosio (glucotossicità) altera la normale sensibilità delle L cellule intestinali al glucosio. Tale compromissione sembra dipendere dal coinvolgimento del metabolismo mitocondriale e dall'iperepressione di UCP-2. Questi dati potrebbero fornire utili strumenti per migliorare la produzione endogena di GLP-1 nel paziente con diabete mellito.

**CO58****GENI DEL SEGNALE INSULINICO E MORTALITÀ GENERALE**

C. Menzaghi<sup>1</sup> S. Bacci<sup>1</sup> A. Fontana<sup>2</sup> B. Spoto<sup>3</sup> S. Rizza<sup>3</sup> A. Testa<sup>2</sup> G. Tripepi<sup>2</sup> A. Marucci<sup>1</sup> M. Copetti<sup>1</sup> F. Mallamaci<sup>2</sup> S. De Cosmo<sup>3</sup> M. Federici<sup>3</sup> C. Zoccali<sup>3</sup> V. Trischitta<sup>4</sup>

<sup>1</sup>IRCCS-CSS, San Giovanni Rotondo <sup>2</sup>Ospedali Riuniti, CNR-IBIM, Reggio Calabria <sup>3</sup>Università Tor Vergata, Roma <sup>4</sup>Università La Sapienza, Roma

Il diabete di tipo 2 (DT2) e le malattie cardiovascolari (CV) sono i principali fattori di rischio di mortalità; entrambi riconoscono un terreno comune rappresentato dalla resistenza insulinica (RI), che è, di per sé, sospettata di aumentare il rischio di mortalità. La RI è, almeno in parte, geneticamente determinata. E quindi probabile che determinanti genetici della RI modulino anche il rischio di mortalità generale. Abbiamo precedentemente riportato l'effetto combinato di tre SNPs funzionali in geni che influenzano il segnale insulinico (ENPP1 K121Q, rs1044498, IRS1 G972R, rs1801278, TRIB3 Q84R, rs2295490) su RI, DT2 ed eventi CV maggiori. Scopo di questo studio è stato verificare l'effetto combinato di questi SNPs anche sulla mortalità generale. Abbiamo analizzato una prima coorte di 742 pazienti con 238 decessi in un follow-up (f-u) di 3520 persone/anno. Lo studio è stato replicato in una coorte di 725 pazienti diabetici con 129 decessi in un f-u di 5495 persone/anno. In ogni soggetto è stato calcolato un punteggio di rischio genetico (PRG) pesato sull'effetto di ogni singolo SNP. Nella prima coorte, PRG era associato alla mortalità generale (HR=1.12, IC 95%=1.03-1.23). Dopo stratificazione in gruppi con basso o alto carico genetico (CG; 0-1 o > 2 alleli di rischio, rispettivamente), i pazienti con alto CG (n=123) erano a maggior rischio di mortalità generale (HR=1.36, IC 95%=1.00-1.86), vs. quelli con basso CG (n=619). Nello studio di replicazione, l'associazione tra mortalità generale e sia PRG che CG era nella stessa direzione: HR (IC 95%)=1.06 (0.94-1.19) e 1.58 (1.06-2.35), rispettivamente. La meta-analisi di dati individuali (1467 soggetti/367 eventi) mostrava associazione tra mortalità generale e sia PRG che CG con HR (IC 95%)=1.11 (1.01-1.22) e 1.41 (1.10-1.80), rispettivamente. Il nostro studio indica che SNPs funzionali in geni coinvolti nel segnale insulinico esercitano un effetto combinato sulla mortalità generale e rafforzano l'ipotesi di un ruolo patogenerico della RI sulla speranza di vita.

**CO60****L'EFFETTO DIABETOGENO DI TIMP3 È ASSOCIATO A DISREGOLAZIONE DEL MICROBIOMA INTESTINALE**

M. Mavilio<sup>1</sup> V. Marchetti<sup>1</sup> M. Fabrizi<sup>1</sup> L. Fiorentino<sup>1</sup> A. Marino<sup>1</sup> V. Casagrande<sup>1</sup> R. Menghini<sup>1</sup> M. Federici<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dip. Medicina dei Sistemi

Il microbiota intestinale è coinvolto nella patogenesi del diabete di tipo 2 e aterosclerosi attraverso l'effetto di specifici metaboliti e segnali infiammatori. L'inibitore tissutale di metalloproteinasi 3 (TIMP3) modula diversi processi infiammatori, immunitari e metabolici; diversi studi, condotti in soggetti umani e in modelli sperimentali, mostrano come Timp3 sia ridotto in condizioni di insulino-resistenza, diabete e aterosclerosi. Tecniche di metabolomica (GC/MS-LC/MS), metagenomica (sequenziamento del 16S) e biologia molecolare (qPCR) sono state utilizzate per valutare l'impatto dell'interazione tra deficit di TIMP3 (TIMP3KO) e obesità (dieta obesogena, HFD) sulla modulazione del microbiota intestinale e le conseguenze infiammatorie/metaboliche a livello sistemico. L'analisi del metaboloma nei TIMP3KO indica una diminuzione significativa dei livelli di acilcarnitine a catena corta e media e un aumento di cellule infiammatorie CD11c+ rispetto ai WT già dopo 8 settimane di HFD. Al prolungarsi della dieta (16 settimane) i TIMP3KO mostrano un aumento significativo di carnitine a catena lunga, indice di una incompleta beta-ossidazione, e alterazioni del metabolismo degli amminoacidi a catena ramificata causate da un blocco enzimatico della BCKDH (Branched Chain Ketoacids DeHydrogenase). Inoltre i TIMP3KO evidenziano un aumento di p-cresol solfato e indoxyl solfato, composti sulfonati infiammatori derivati da alterato metabolismo degli amminoacidi aromatici. Data l'origine batterica dei composti sulfonati è stata effettuata un'analisi metagenomica su DNA estratto da cieco. I dati ottenuti nei TIMP3KO mostrano differenze significative nel microbioma intestinale rispetto ai WT evidenziando alterazioni delle popolazioni batteriche (Roseburia spp. e Faecalibacterium p.) compatibili con l'insorgenza di patologie metaboliche. I nostri dati suggeriscono che l'effetto diabetogeno e aterogeno di TIMP3 sia mediato anche da alterazioni del microbioma intestinale.

**CO61****LE CARATTERISTICHE MORFOLOGICHE DELLE INSULE EX-VIVO E LA TRANSDIFFERENZIAZIONE CORRELANO CON LA FUNZIONE BETA CELLULARE IN VIVO**

T. Mezza<sup>1</sup> A. V. Sun<sup>2</sup> C. Conte<sup>3</sup> G. Sorice<sup>3</sup> S. Moffa<sup>1</sup> C. Cefalo<sup>1</sup> R. N. Kulkarni<sup>2</sup> A. Mari<sup>3</sup> A. Giaccari<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia-UCSC <sup>2</sup>Islet Cell & Regenerative Medicine-Joslin Diabetes Center <sup>3</sup>Ingegneria Biomedica-CNR

La neogenesi dai dotti pancreatici, l'aumento delle dimensioni medie delle insule e la transdifferenziazione delle cellule a sono i meccanismi di compenso messi in atto in condizioni di insulino-resistenza per compensare la maggiore richiesta di insulina. Con l'obiettivo di correlare dati in vivo di secrezione e sensibilità insulinica con caratteristiche ex vivo delle insule, 18 pazienti non diabetici (10 F, 51±15 aa) sono stati sottoposti a clamp iperglicemico (CI) ed euglicemico iperinsulinemico. La glucosio-sensibilità (GS) b cellulare è stata calcolata come il rapporto tra secrezione insulinica (IS) e aumento del glucosio durante CI. Campioni di tessuto pancreatico sono stati prelevati durante l'intervento di pancreasectomia parziale, e analizzati mediante immunocistochemica per glucagone (GLU) e insulina (INS). La neogenesi è stata stimata quantificando insule con < 8 nuclei, cellule duttali marcate con CK19-INS+ e la % di cellule INS/GLU+. Confrontando pazienti insulino-resistenti e pazienti con preservata insulino-sensibilità (usando come cut-off la mediana dei valori di uptake di glucosio durante clamp euglicemico [4.9 mg•kg<sup>-1</sup>•min<sup>-2</sup>]), gli insulino-resistenti mostravano una IS basale significativamente maggiore (127±23,7 vs. 91,7±6,78 pmol•min<sup>-1</sup>•m<sup>-2</sup>, p=0,04), mentre la 1a fase incrementale di IS (226±82,7 vs. 510±99,8 pmol•min<sup>-1</sup>•m<sup>-2</sup>, p=0,04) e la GS (47,7±10,5 vs. 91,5±17,4 pmol•min<sup>-1</sup>•m<sup>-2</sup>•mM<sup>-1</sup>, p=0,03) risultavano ridotte. Inoltre, si è osservata una correlazione inversa tra l'area media delle insule e la GS (r= -0,49; p<0,05), e tra GS e % INS/GLU+ (r=-0,72; p=0,03). Non sono state, invece, evidenziate correlazioni tra i markers di neogenesi e la GS. I dati suggeriscono un ruolo determinante dell'insulino-resistenza nelle alterazioni della morfologia delle insule e della funzione b-cellulare, con una stretta correlazione tra funzione e morfologia. L'alterata GS potrebbe rappresentare il maggiore stimolo per l'induzione della transdifferenziazione di cellule a in nuove cellule insulino-secerenti e dell'alterata morfologia insulare.

**CO63****GLI ADIPOCITI UMANI PROMUOVONO MOTILITÀ ED INVASIVITÀ DI CELLULE DI CARCINOMA MAMMARIO ATTRAVERSO IL RILASCIO DI CCL5/RANTES**

V. D'Esposito<sup>1</sup> D. Liguoro<sup>2</sup> M. R. Ambrosio<sup>3</sup> F. Zammarrelli<sup>3</sup> F. Passarelli<sup>3</sup> M. Di Lorenzo<sup>3</sup> R. Valentino<sup>3</sup> C. Miele<sup>3</sup> F. Beguinot<sup>3</sup> P. Formisano<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>DISMET e CNR/IEOS, Università di Napoli Federico II

Recenti studi epidemiologici dimostrano che obesità e diabete costituiscono un fattore di rischio per l'incidenza del cancro, per la mortalità ad esso associata e per lo sviluppo di metastasi. Gli adipociti, che rappresentano uno dei principali tipi cellulari presenti nel microambiente tumorale, rispondono a stimoli nutrizionali e metabolici e secernono numerosi fattori che potrebbero influenzare molti aspetti del fenotipo neoplastico, dalla sopravvivenza al processo metastatico. Questo lavoro mira a chiarire i meccanismi mediante i quali i fattori rilasciati dal tessuto adiposo, in presenza di diverse concentrazioni di glucosio, influenzano la migrazione e l'invasività di cellule di carcinoma mammario. Le cellule della frazione stromo-vascolare sono state isolate da biopsie di tessuto adiposo sottocutaneo, differenziate in adipociti ed incubate in presenza di diverse concentrazioni di glucosio (5,5mM- 25mM). Sono state ottenute evidenze che gli adipociti umani incubati in presenza di 25 mM glucosio inducono migrazione di cellule di carcinoma mammario MDA MB-231 circa 1.8 volte in più rispetto ad adipociti incubati in 5,5 mM glucosio. In maniera analoga, esperimenti di co-cultura hanno dimostrato che gli adipociti incubati in 25 mM glucosio promuovono l'invasività delle MDA MB-231 circa 1.4 volte in più rispetto ad adipociti incubati in 5,5 mM glucosio. Lo screening di 27 citochine e fattori di crescita ha rivelato che adipociti incubati in alte concentrazioni di glucosio rilasciano una quantità di IGF1 e CCL5 maggiore rispetto a quelli incubati in basse concentrazioni di glucosio. L'inibizione del pathway dell'IGF1 previene quasi completamente l'effetto degli adipociti sulla proliferazione, ma non sulla migrazione delle cellule di carcinoma mammario. Al contrario, anticorpi specifici per CCL5 e peptidi diretti contro il suo recettore CCR5 non hanno alcun effetto sulla proliferazione delle cellule di carcinoma mammario, ma riducono significativamente l'effetto dei fattori adipocitari sulla motilità delle MDA MB-231. In conclusione, il rilascio adipocitario di IGF1 e CCL5 è modulato dal glucosio e potrebbe contribuire alla regolazione del fenotipo neoplastico.

**CO62****LA SUPPLEMENTAZIONE CON VITAMINA D POTREBBE MIGLIORARE LA SENSIBILITÀ INSULINICA IN INDIVIDUI OBESI CON IPOVITAMINOSI D**

C. A. Cefalo<sup>1</sup> C. Conte<sup>2</sup> C. Policola<sup>2</sup> V. A. Sun<sup>2</sup> S. Moffa<sup>1</sup> G. P. Sorice<sup>2</sup> T. Mezza<sup>1</sup> A. Giaccari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinologia e Metabolismo - Università Cattolica del Sacro Cuore

Oltre a essere associata con l'obesità, la carenza di vitamina D sembra essere coinvolta nella patogenesi dell'insulino-resistenza. Alimentazione corretta e calo ponderale sono alla base della prevenzione del diabete mellito tipo 2. La supplementazione con vitamina D potrebbe aumentare i benefici degli interventi sullo stile di vita. In questo studio randomizzato, in doppio cieco abbiamo valutato se la supplementazione con vitamina D in associazione a un regime ipocalorico avesse un effetto maggiore sull'insulino-sensibilità rispetto alla sola dieta in soggetti obesi con ipovitaminosi D. 18 volontari obesi (14F; età 40.4±12.0 aa; BMI 37.7±6.8 kg/m<sup>2</sup>) con ipovitaminosi D (25(OH)D: 14.3±6.8 ng/mL) sono stati randomizzati (1:1) a un regime ipocalorico + colecalciferolo per os 25.000 U.I./settimana (VIT) o placebo (PLA) per 3 mesi. Al basale e dopo 3 mesi i soggetti sono stati sottoposti a valutazione antropometrica, OGTT standard e clamp euglicemico iperinsulinemico per la valutazione dell'insulino-sensibilità (M: glucosio metabolizzato). Le caratteristiche basali erano sovrapponibili nei due gruppi. Dopo 3 mesi, entrambi i gruppi presentavano un calo ponderale significativo (-7.5% e -10.5% nei gruppi VIT e PLA, rispettivamente; p<0.05 vs. basale; p=ns per VIT vs. PLA). La 25(OH)D sierica è aumentata da 14.7 a 29.7 ng/mL nel gruppo VIT (p=0.001), e non si è modificata nel gruppo PLA (13.9 vs 16.7 ng/mL, p=ns; p=0.013 per VIT vs. PLA). Non sono state osservate variazioni significative dell'AUC di glicemia e insulinemia (OGTT). L'insulino-sensibilità è aumentata solo nel gruppo VIT (M pre vs. post: 4.6±2.1 vs 6.1±3.0, p=0.02 e 4.9±2.2 vs 5.1±2.0 mg•kg<sup>-1</sup>•min<sup>-1</sup>, p=0.85 nei gruppi VIT e PLA), ma l'aumento non era significativo rispetto al placebo (interazione tempo x gruppo p=ns). La supplementazione con vitamina D potrebbe avere un effetto additivo a quello del calo ponderale sulla sensibilità insulinica. Questi dati sono parte di uno studio in corso (NCT02020694). L'ampliamento del campione ci permetterà di verificare i risultati preliminari.

**CO64****IL MODELLO MURINO SPONTANEO DI ADENOCARCINOMA PANCREATICO LSL-KRASG12D-LSL-TRP53R172H-PDX-1-CRE NON SVILUPPA DIABETE PARANEOPLASTICO**

D. Liberati<sup>1</sup> E. Dugnani<sup>1</sup> V. Pasquale<sup>1</sup> P. Marra<sup>2</sup> T. Canu<sup>2</sup> A. Esposito<sup>2</sup> L. Piemontti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Diabetes Research Institute, San Raffaele Scientific Institute, Milan <sup>2</sup>Experimental Imaging Center, San Raffaele Scientific Institute, Milan

L'associazione tra l'adenocarcinoma pancreatico (PDC) e il diabete (DM) è nota. Pochi sono gli studi di correlazione in termini eziologici tra le due patologie. **Scopo.** Analisi dei cambiamenti endocrino-metabolici indotti dallo sviluppo del PDC in un modello murino. **Metodi e risultati.** Modello preclinico geneticamente indotto: topo C57bl/6 transgenico per LSL-KrasG12D-LSL-Trp53R172H-Pdx-1-Cre (KPC) che spontaneamente sviluppa PDC (penetranza 100% a 6 mesi). Parametri valutati dalla lesione pre-neoplastica a PDC conclamato (2, 4 e 6 mesi di vita) in n=27 KPC e n=27 topi ctrl (C57bl/6 Pdx-1-Cre): i) metabolismo del glucosio (glicemia basale e a digiuno, OGTT) ii) stima dei depositi di grasso viscerale con 7T-MRI; iii) livelli sierici di analiti del profilo metabolico e patologico. Nei KPC lo sviluppo tumorale non è associato ad uno stato di iperglicemia: in tutto il decorso clinico non si sono osservate differenze significative a livello di glicemia basale, glicemia a digiuno e nella risposta all'OGTT tra KPC e Cre. A parità di peso, studi di MRI mostrano una diminuzione del volume del grasso addominale (AFV) nei KPC rispetto ai Cre, a 2 (p=0.018) e a 4 mesi (p=0.046). Dati preliminari indicano che i topi KPC hanno: i) più alti livelli di amilasi; ii) a 2 mesi più bassi livelli di albumina (p=0.008); iii) a 4 mesi una concentrazione più bassa di albumina (p=0.001) e ferro (p=0.037), mentre i livelli di acido urico sono più elevati (p=0.05). **Conclusioni.** Il modello KPC non sviluppa DM né manifesta forme di IFG: lo sviluppo tumorale guidato dalla sola componente genetica non è in grado di spiegare l'insorgenza del DM paraneoplastico. La diminuzione dell'AFV mostra una precoce interazione tra tessuto adiposo e neoplasia, che potrebbe essere rilevante nella patogenesi del DM nell'uomo. In futuro, al fine di introdurre le alterazioni metaboliche presenti nei pts affetti da PDC, rivaluteremo i profili endocrino-metabolici del nostro modello alimentato con una dieta ricca in grassi

**CO65****IL DIABETE ASSOCIATO A PATOLOGIA DEL PANCREAS ESOCRINO (T3CDM) RAPPRESENTA UN'ENTITÀ CLINICA ETEROGENEA SOVRAPPONIBILE AL DIABETE DI TIPO 2**

E. Dugnani<sup>1</sup> G. Balzano<sup>2</sup> V. Pasquale<sup>3</sup> G. Capretti<sup>1</sup> M. G. Radaelli<sup>1</sup> T. Garito<sup>4</sup> G. Stratta<sup>5</sup> A. Nini<sup>6</sup> R. Di Fenza<sup>7</sup> R. Castoldi<sup>8</sup> C. Staudacher<sup>1</sup> M. Reni<sup>9</sup> M. Scavini<sup>1</sup> C. Dogliani<sup>1</sup> L. Piemonti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Diabetes Research Institute and Department of Surgery, Oncology, Pathology, San Raffaele Scientific Institute, Milan

Il T3CDM è un'entità clinica ancora poco caratterizzata, con studi quasi esclusivamente retrospettivi, limitati ad alcuni tipi di patologie e non appropriati in termini anamnestici. **Scopo** i) Caratterizzare il profilo clinico e gli aspetti eziopatogenetici del T3CDM; ii) Valutare l'incidenza e identificare i fattori predittivi dell'insorgenza e della remissione del diabete in pts sottoposti a chirurgia. **Metodi.** È stato condotto uno studio prospettico osservazionale su n=651 pazienti candidati a chirurgia pancreatiche, reclutati da gennaio 2008 a dicembre 2012 presso l'Unità di Chirurgia del San Raffaele. I soggetti sono stati studiati in termini di sesso, età, peso, altezza, BMI, pregressa diagnosi di diabete e familiarità. Sono stati misurati a digiuno i livelli di glicemia, insulinemia, C-peptide, HbA<sub>1c</sub> e di autoanticorpi del diabete. L'insorgenza del diabete è stata valutata dopo l'intervento chirurgico e durante il follow-up. **Risultati.** Il 38% dei pts studiati è risultato diabetico (insorgenza 64±11 anni). Nella maggioranza dei casi il diabete è insorto nei 4 anni precedenti alla diagnosi di patologia pancreatiche. Il diabete mostra prevalenza eterogenea fra i differenti tipi di patologia dell'esocrino mentre presenta solo piccole differenze cliniche. T3CDM risulta associato con i classici fattori di rischio per il T2D (es: età, sesso, familiarità e BMI) ed è caratterizzato sia dalla disfunzione beta cellulare che dall'insulino resistenza. I pts sottoposti a chirurgia, entro pochi giorni dall'intervento, hanno avuto o remissione o insorgenza del diabete. Anche in questo caso l'insorgenza è associata ai riconosciuti fattori di rischio del T2D. In pts con tumore del pancreas non sono state osservate differenze nella remissione del diabete post-chirurgia sia palliativa che resettiva. **Conclusione.** T3CDM sembra condividere con il T2D molte caratteristiche tanto da far apparire le due patologie fortemente sovrapponibili dal punto di vista clinico.

**CO66****ELEVATE GLICEMIE A DIGIUNO ED INSULINORESISTENZA EPATICA SONO FATTORI DI RISCHIO DI EPATOCARCINOMA IN PAZIENTI CON CIRROSI EPATICA**

V. Grancini<sup>1</sup> M. E. Lunati<sup>1</sup> D. Zimbalatti<sup>1</sup> L. Boselli<sup>2</sup> R. C. Bonadonna<sup>3</sup> E. Orsi<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Milano, U.O. Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione IRCCS Cà Granda, Milano <sup>2</sup>U.O. Endocrinologia e Metabolismo, Università di Verona e Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona <sup>3</sup>Divisione di Endocrinologia, Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Parma, Parma

**Introduzione:** il carcinoma epatocellulare (HCC), prima causa di morte nei pazienti cirrotici, ha come fattori di rischio noti HCV, HBV ed alcol, ed è frequentemente associato a sindrome metabolica (SM), il cui meccanismo patogenetico di base è creduto essere l'insulino-resistenza (IR) in senso lato. Dei vari tratti componenti l'IR non è noto quale sia più specificamente associato a HCC. **Scopo dello studio:** valutare, in pazienti cirrotici candidati a trapianto, l'associazione fra metabolismo glucidico, IR e presenza di HCC. **Materiali e metodi:** 104 pazienti 33M/71F, di 53 ± 9 anni, con cirrosi, di cui 30 affetti da HCC, sottoposti a valutazione antropometrica, metabolica basale e a OGTT, le cui curve di glucosio/C-peptide sono state analizzate mediante modelli matematici. È stato calcolato l'HOMA-IR, indice complesso che riflette clearance insulinica (CI), secrezione insulinica basale (BSR), glicemia a digiuno (FPG), IR epatica e IR periferica. BSR è stata derivata dall'analisi modellistica del C-peptide. La CI è stata stimata dal rapporto fra BSR e insulinemia a digiuno. L'IR periferica è stata stimata mediante OGIS. **Risultati:** CI, BSR, e IR periferica non erano associate a HCC (p=0.20-0.50), mentre lo erano HOMA-IR e glicemia a digiuno (p<0.05). In regressione multipla, solo HOMA-IR rimaneva predittore indipendente di HCC (p<0.04). **Conclusioni:** In pazienti cirrotici candidati a trapianto HOMA-IR è l'unico predittore indipendente di HCC. Poiché né BSR, né CI né IR periferica sono correlate a HCC, questa associazione è mediata da iperglicemia a digiuno/IR epatica.

**CO67****PREVALENZA DI ANTICORPI CONTRO LA BETA CELLULA NEI PARENTI DI I GRADO DI SOGGETTI SARDI AFFETTI DA DIABETE TIPO 1**

L. Perra<sup>1</sup> M. Incani<sup>1</sup> A. Olla<sup>2</sup> G. Frau<sup>3</sup> F. Zanda<sup>4</sup> C. Serafini<sup>5</sup> F. Sentinelli<sup>6</sup> M. Soro<sup>7</sup> A. P. Frongia<sup>8</sup> R. Ricciardi<sup>9</sup> E. Cossu<sup>1</sup> M. G. Baroni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Cattedra di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Cagliari

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Endocrinologia, Università La Sapienza, Roma

<sup>3</sup>Divisione di Pediatria e Neonatologia, Ospedale San Martino Oristano <sup>4</sup>Pediatria, Ospedale Brotzu Cagliari

**Background:** nonostante l'alta incidenza del DM1 in Sardegna non sono disponibili dati di prevalenza anticorpale nei parenti di I grado di pazienti affetti. **Obiettivo:** valutare la prevalenza degli Ab contro la b-cellula in una coorte di parenti di I grado di soggetti con DM1 e, nei soggetti positivi, studiare l'evoluzione temporale con OGTT e follow-up anticorpale. **Materiali e metodi:** 374 soggetti (152 famiglie) sono stati esaminati con dosaggio di Ab GADA, IA2 e IAA e anamnesi per individuare la presenza di DM e/o di altre patologie autoimmuni. **Risultati:** 12,6% (47/374) dei parenti di I grado sono risultati positivi ad almeno un Ab, tra questi 30 non avevano una diagnosi clinica di DM mentre 17 erano già diabetici (15 DM1, 2 DM2). I GADA erano presenti nel 10,2% dei soggetti, gli IA2 nel 3,2% e gli IAA nel 5,3%. Il 14,9% (7/47) presentavano altre malattie autoimmuni. Dei 30 soggetti senza diagnosi di DM o altre alterazioni della glicemia 22 sono stati richiamati, a distanza di un anno, per rivalutazione con OGTT. Tra questi 15 sono risultati NGT, 1 è risultato IGT, 1 IFG, 1 IGT/IFG e 1 DM mentre 3 hanno sviluppato diabete prima del follow-up. I due soggetti risultati IGT e DM mostravano positività al momento dello screening per 2 anticorpi su 3, quello risultato IFG e quello IGT/IFG per un singolo anticorpo. Su 18 dei 30 soggetti anticorpo positivi, è stato inoltre dosato lo ZnT8, risultato positivo in 1 soggetto. **Conclusioni:** i dati confermano un'elevata prevalenza nella popolazione sarda di Ab del DM1 ed evidenziano, nei parenti di I grado, l'importanza della determinazione precoce del processo autoimmune al fine di apportare misure atte a prevenire complicanze acute al momento dell'esordio clinico della malattia.

**CO68****UN TITOLO ELEVATO DI ANTICORPI GAD AUMENTA SIGNIFICATIVAMENTE IL RISCHIO DI PROGRESSIONE A TERAPIA INSULINICA NEL LADA: FOLLOW-UP DI 7 ANNI (NIRAD 7)**

S. Zampetti<sup>1</sup> G. Campagna<sup>1</sup> C. Tiberti<sup>1</sup> M. Songini<sup>2</sup> M. Arpi<sup>3</sup> G. De Simone<sup>4</sup> E. Cossu<sup>5</sup> L. Cocco<sup>6</sup> E. Bosi<sup>7</sup> F. Giorgino<sup>8</sup>

M. Spoletini<sup>9</sup> R. Buzzetti per Studio NIRAD<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Med. Sper.le, Sapienza (RM) <sup>2</sup>Med. Int, Osp. S. Michele, (CA) <sup>3</sup>End. Osp. Garibaldi, (CT) <sup>4</sup>Diabetol, ASL (NA) <sup>5</sup>End. Sc. Mediche, Università (CA) <sup>6</sup>Diabet, Osp. Cardarelli, (CB) <sup>7</sup>I.S.S. Raffaele, (MI) <sup>8</sup>Med. Int., Univ. (BA)

Il diabete autoimmune dell'adulto (LADA) caratterizzato dalla presenza di anticorpi specifici per il diabete tipo 1, non necessita di terapia insulinica alla diagnosi. I pazienti LADA presentano un rischio elevato di progressione verso la dipendenza insulinica, sebbene i fattori che la influenzano non siano chiari. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare se il titolo GADA ed alcuni parametri clinici e biochimici potessero definire il rischio di progressione verso la terapia insulinica nei LADA. N=222 LADA e n=430 T2DM provenienti dallo studio NIRAD sono stati seguiti per 7 anni dal momento del dosaggio dei GADA. L'analisi statistica è stata effettuata mediante le curve Kaplan-Meier e la regressione logistica. Il drop out è stato del 4% sia nei LADA che nei T2DM. Il 56.1% (119/212) dei LADA verso il 20.9% (86/412) dei T2DM necessitava di terapia insulinica al termine del follow-up. Le curve Kaplan-Meier hanno mostrato che a) il 71.1% (74/104) dei pazienti con elevato titolo GADA progrediva verso l'insulino dipendenza (45% nei primi 3 anni) rispetto al 41.6% (45/108) di quelli con basso titolo GADA (10% nei primi 3 anni) (p<0.0001); b) un BMI 25 kg/m<sup>2</sup> e la positività per IA-2IC e ZnT8 determinavano una più veloce progressione alla terapia insulinica (p<0.0001 per entrambi); c) la percentuale di LADA che richiedeva insulina era più elevata nei pazienti trattati con sulfonilurea nel primo anno dalla diagnosi rispetto a quelli trattati con dieta e/o insulino-sensibilizzanti (nei primi 3 anni: 55% vs 12% rispettivamente, p<0.001). La regressione logistica evidenziava l'elevato titolo GADA quale predittore di terapia insulinica (p<0.0001, OR=6.95). I risultati suggeriscono che l'elevato titolo GADA è un indicatore assai rilevante e sensibile di progressione verso la terapia insulinica nei LADA. \*Finanziato dalla Fondazione Diabete Ricerca (ONLUS) (SID) grazie ad un contributo non condizionato di NOVO NORDISK.

**CO69****VARIABILITÀ GLICEMICA E PROGENITORI DELLE CELLULE ENDOTELIALI IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 1**

M. I. Maiorino<sup>1</sup> G. Bellastella<sup>1</sup> L. Olita<sup>1</sup> E. Della Volpe<sup>1</sup> C. Brancario<sup>1</sup> F. Castaldo<sup>1</sup> K. Esposito<sup>2</sup> D. Giugliano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche, e dell'Invecchiamento, Seconda Università di Napoli <sup>2</sup>Dipartimento Medico-Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli

La variabilità glicemica sembrerebbe contribuire allo sviluppo delle complicanze croniche del diabete. I progenitori circolanti delle cellule endoteliali (EPCs) sono implicati nei meccanismi di riparazione del danno vascolare. Scopo dello studio è stato quello di valutare la relazione tra variabilità glicemica e livelli circolanti di EPCs in pazienti con diabete tipo 1. Quaranta pazienti con diabete tipo 1 senza complicanze microvascolari e 22 soggetti sani di controllo appaiati per età e per sesso sono stati inclusi nello studio. L'ampiezza media delle escursioni glicemiche (MAGE), e la deviazione standard delle glicemie medie (BGSD) sono stati calcolati come indici di variabilità glicemica, in base alle rilevazioni glicemiche ottenute dal monitoraggio in continuo della glicemia per 72-h. La determinazione di EPCs nel sangue periferico è stata eseguita con metodica citofluorimetrica in base all'espressione di antigeni specifici di superficie (CD34, KDR, CD133). Rispetto ai controlli, i pazienti diabetici presentavano livelli significativamente più bassi di cellule CD34+ [n/106, mediana e range interquartile, 211 (168, 282) vs 380 (331, 447), P<0.001], CD133+ [138 (120, 184) vs 283 (235, 350), P<0.001], CD34+CD133+ [106 (96, 120) vs 245 (167, 293), P<0.001], CD133+KDR+ [15 (10, 31) vs 21 (18, 34), P=0.003], CD34+KDR+CD133+ [9 (6, 20) vs 18 (14, 28), P=0.006]. Fra i pazienti diabetici è stata osservata, inoltre, una correlazione inversa fra il MAGE e le cellule CD34+KDR+CD133+ (r=-0.4, P=0.043). Gli altri indici di variabilità glicemica non mostravano alcuna correlazione con gli altri fenotipi di EPCs. In conclusione, pazienti con diabete tipo 1 mostrano bassi livelli di EPCs rispetto ai controlli. Inoltre, in questi pazienti, il MAGE risulta inversamente associato con le cellule CD34+KDR+CD133+, suggerendo che la variabilità glicemica possa interferire con le capacità rigenerative dell'endotelio.

**CO71****CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE DI ULCERE DIABETICHE: RUOLO DI SERPINB3 COME BIOMARKER NON PATOGENETICO**

M. Albiero<sup>1</sup> G. Villano<sup>2</sup> R. Millioni<sup>3</sup> G. Arrigoni<sup>3</sup> N. Poncina<sup>4</sup> A. Biasiolo<sup>2</sup> E. Brocco<sup>5</sup> M. Rigato<sup>6</sup> F. Boscarini<sup>6</sup> P. Pontisso<sup>6</sup> A. Avogaro<sup>4</sup> G. Fadini<sup>4</sup>

<sup>1</sup>VIMM <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Padova <sup>3</sup>Centro Proteomico dell'Università di Padova <sup>4</sup>Dipartimento di Medicina - Malattie del Metabolismo, Università di Padova <sup>5</sup>Casa di Cura di Abano Terme

L'ulcerazione periferica cronica è una complicanza del diabete associata ad alta mortalità e morbilità ma i meccanismi molecolari che sono alterati sono ancora poco chiari. Per identificare tali meccanismi è importante utilizzare strategie e strumenti affidabili. 75 biopsie cutanee sono state ottenute da porzioni marginali di ulcere da piede diabetico. I campioni sono stati suddivisi in due sottogruppi in base al tempo di guarigione delle ulcere riscontrato nella visita di follow-up: n=17 a rapida guarigione (RH) e n=11 che non guarivano (NH). Abbiamo effettuato un'analisi proteomica e validato i target attraverso analisi di espressione genica, proteica ed in vivo con un modello di diabete con streptozotocina. I dati mostrano che 92 proteine su un totale di 286 (32.1%) sono differenzialmente espresse nel pool di NH vs RH, di cui n=42 upregolate (>1.5 volte) e n=50 downregolate (<1.5 volte). Sono alterati i seguenti pathways: apoptosi, inibizione dell'attività proteasica, differenziazione di cellule epiteliali, attività endopeptidasi serinica, coagulazione e regolazione negativa di meccanismi di difesa. SerpinB3 è fortemente upregolata nelle ulcere RH vs NH e ne abbiamo confermato l'overespressione sia genica che proteica sui singoli campioni. Per valutarne il ruolo in vivo, abbiamo usato un topo transgenico dove la SerpinB3 è overespressa sotto il promotore della  $\alpha 1$ -antitripsina. L'overespressione di SerpinB3, tuttavia, non influenza la guarigione delle ulcere sia in animali diabetici che non diabetici con o senza ischemia periferica. In una coorte indipendente di 47 pazienti, abbiamo confermato come alti livelli di SerpinB3 si associano ad una migliore guarigione delle ulcere. In conclusione, un'analisi proteomica unbiased può identificare nuovi target molecolari potenzialmente coinvolti nella guarigione delle ulcere diabetiche ma la validazione è necessaria per distinguere tra biomarker e meccanismi patogenetici. Alti livelli di SerpinB3 rappresentano un biomarker non patogenetico di guarigione nelle ulcere diabetiche.

**CO70****EVOLUZIONE IN 8 ANNI DELLA QUALITÀ DI CURA DEL DIABETE DI TIPO 1. GLI ANNALI AMD**

P. Di Bartolo<sup>1</sup> M. C. Rossi<sup>2</sup> A. Cimino<sup>3</sup> C. B. Giorda<sup>4</sup> I. Meloncelli<sup>5</sup> A. Nicolucci<sup>6</sup> F. Pellegrini<sup>2</sup> M. Scardapane<sup>2</sup> G. Vespasiani<sup>5</sup> A. Ceriello<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Ravenna <sup>2</sup>S. Maria Imbaro <sup>3</sup>Brescia <sup>4</sup>Chieri <sup>5</sup>S. Benedetto del Tronto <sup>6</sup>Barcellona

Nell'ambito dell'iniziativa di monitoraggio continuo della qualità dell'assistenza Annali AMD, sono stati valutati i trend temporali di specifici indicatori di processo, esito intermedio e intensità/ appropriatezza del trattamento nel diabete di tipo 1 (DM1) per misurare l'aderenza agli standard di cura. È stato inoltre calcolato uno score di qualità di cura complessiva (score Q, con punteggio da 0 a 40), che in studi indipendenti si è dimostrato in grado di predire gli eventi cardiovascolari maggiori. Sono stati analizzati tutti i pazienti con DM1 visti da 300 servizi di diabetologia negli anni dal 2004 al 2011. Le numerosità campionarie nei vari anni oscillavano da 13.456 a 28.804 soggetti. L'analisi ha evidenziato un sistematico miglioramento in tutti gli indicatori. Tra le misure di processo, i miglioramenti più marcati hanno riguardato il monitoraggio del profilo lipidico (+17.4%) e l'esame del fundus oculi (+12.9%). La percentuale di soggetti con HbA1c<7% è aumentata dal 20.6 al 23.2% e parallelamente si è ridotta la quota con HbA1c superiore a 8.0% (dal 51.6% al 44.2%) e superiore a 9.0% (dal 26.4% al 19.7%). La quota di soggetti con colesterolo LDL <100 mg/dl è aumentata del 10.8% e quella con pressione arteriosa  $\geq 140/90$  mmHg si è ridotta del 5.8%. Anche l'intensità/appropriatezza del trattamento ipoglicemizzante, antiipertensivo e ipolipemizzante è migliorata sensibilmente, soprattutto la proporzione di soggetti che nonostante il trattamento ipolipemizzante mantiene livelli di colesterolo LDL elevati ( $> 130$  mg/dl) (-26.3%). La percentuale con score Q <15 (punteggi associati ad un rischio di eventi CV maggiore dell'80% rispetto a punteggi >25) si è ridotta dall'11.5% al 7.5% ed è parallelamente aumentata la percentuale con score Q >25 dal 28.3% al 41.0%. Quest'ampia panoramica sulla qualità dell'assistenza al DM1 in Italia mostra risultati estremamente positivi in termini di raggiungimento dei target metabolici, appropriatezza e riduzione del rischio cardiovascolare. Tuttavia, esiste ancora un margine di miglioramento su tutti gli indicatori valutati che rappresenterà l'obiettivo del lavoro di benchmarking dei prossimi anni.

**CO72****L'UTILITÀ DELL'OSSIMETRIA TRANSCUTANEA NELL'INDIVIDUARE L'SCHEMA NELLE DIVERSE AREE DEL PIEDE**

V. Izzo<sup>1</sup> M. Meloni<sup>1</sup> E. Vainieri<sup>2</sup> L. Giurato<sup>3</sup> V. Ruotolo<sup>4</sup> R. Gandini<sup>5</sup> L. Uccioli<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medicina dei sistemi <sup>2</sup>Radiologia

**Introduzione:** l'ossimetria transcutanea (TcPO<sub>2</sub>) è un esame di I livello utilizzato per la valutazione della perfusione periferica degli arti inferiori ed è in genere eseguito sul dorso del piede. Secondo la teoria degli angiosomi, il piede è diviso in 5 distretti irrorati da rami derivanti dalle tre principali arterie di gamba: Arteria Tibiale Anteriore (ATA), Arteria Interossea (AIO), Arteria Tibiale Posteriore (ATP). Alcuni studi suggeriscono che la rivascularizzazione del vaso che irrorava l'area di lesione rappresenta una valida opzione di trattamento. L'obiettivo del nostro studio è stato di dimostrare che la TcPO<sub>2</sub> eseguita solo sul dorso del piede può essere insufficiente nell'individuare una condizione di ischemia critica e pertanto può essere utile eseguire l'esame in almeno due punti per meglio definire la perfusione di aree diverse del piede. **Materiali e metodi:** dal nostro database di 550 pazienti diabetici, attualmente seguiti presso l'Unità del Piede Diabetico dell'Università di Tor Vergata, per una precedente angioplastica degli arti inferiori (PTA), abbiamo selezionato 191 pazienti che presentavano vasculopatia interessante esclusivamente i vasi di gamba. Abbiamo analizzato retrospettivamente i valori di TcPO<sub>2</sub> registrati a livello del dorso del piede e nell'area perilesionale. Inoltre, abbiamo valutato il pattern vascolare riscontrato in questi pazienti prima della procedura di rivascularizzazione. **Risultati:** 151 pazienti (78,74%) presentavano una TcPO<sub>2</sub> sul dorso del piede <30mmHg, indicativa di una condizione di ischemia critica, e 40 pazienti (26,48%) una TcPO<sub>2</sub>>30mmHg. Questi 40 pazienti erano stati sottoposti ad una seconda TcPO<sub>2</sub> eseguita nell'area vicina la lesione, in tutti i casi localizzata al calcagno. La TcPO<sub>2</sub> a questo livello era 20.5±5 mmHg, significativamente più bassa di quella registrata sul dorso del piede che era 49.3±7 (p=0.0179). Abbiamo analizzato il pattern vascolare in questi 40 pazienti: ATA era coinvolta in 15 casi (37.5%) e non era mai l'unico vaso affetto, ATP era interessata in 20 casi (50%) e in 6 (15%) era l'unica arteria interessata. PA era coinvolta in 20 soggetti (50%) e in 15 (35%) era l'unica arteria coinvolta. **Conclusioni:** il nostro studio mostra l'utilità di eseguire la TcPO<sub>2</sub> in due punti del piede per analizzare la perfusione di aree differenti e per programmare un adeguato percorso diagnostico-terapeutico.

**CO73****SINDROME RENE-PIEDE: ESITI DEL TRATTAMENTO CON ANGIOPLASTICA AGLI ARTI INFERIORI NEI PAZIENTI DIABETICI IN TRATTAMENTO DIALITICO CON ISCHEMIA CRITICA**M. Meloni<sup>1</sup>, V. Izzo<sup>1</sup>, E. Vainieiri<sup>1</sup>, C. Del Giudice<sup>2</sup>, L. Giurato<sup>3</sup>, V. Ruotolo<sup>3</sup>, R. Gandini<sup>2</sup>, L. Uccioli<sup>1</sup><sup>1</sup>Medicina dei Sistemi <sup>2</sup>Radiologia

**Introduzione:** il diabete e l'insufficienza renale cronica (IRC) sono due fattori di rischio per vasculopatia periferica, lesione al piede e amputazione. Il rischio di amputazione nei pazienti in dialisi che presentano una lesione al piede va dal 22 al 44%. Lo scopo del nostro studio è stato valutare gli esiti del trattamento con angioplastica nei pazienti diabetici in trattamento dialitico con ischemia critica dell'arto. **Metodi:** lo studio ha incluso 456 pazienti diabetici con lesione al piede che hanno effettuato una angioplastica per un quadro di ischemia critica agli arti inferiori. I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi in relazione al trattamento dialitico o meno: 60 pazienti erano in dialisi e 396 pazienti presentavano diversi gradi di IRC ma non erano in trattamento dialitico. Sono stati valutati gli esiti a 12 mesi in termini di: salvataggio d'arto, amputazione maggiore e decessi. **Risultati:** i pazienti in trattamento dialitico erano più giovani (67.4±1.3 vs 70.7±0.5 p<0.02), presentavano con più frequenza una cardiopatia ischemica (54 vs 39.9% p<0.039) e avevano più fattori di rischio (4 fattori di rischio 36 vs 19% p<0.0036) rispetto al gruppo di controllo. Gli esiti per i pazienti in dialisi e non sono stati rispettivamente: salvataggio d'arto (60 vs 77,6%), amputazione maggiore (18,33 vs 11,48%), decessi (21,67vs10,97%) ( $\chi^2=0.0175$ ). **Conclusioni:** i nostri dati riportano percentuali importanti di salvataggio d'arto nei pazienti diabetici dializzati, pur se inferiori rispetto ai pazienti non in dialisi. Rispetto ai dati pubblicati su pazienti dializzati ma trattati con by-pass, noi abbiamo trovato una percentuale simile di salvataggio d'arto ma una ridotta mortalità (22 vs 38%). Inoltre i nostri risultati sono stati ottenuti in una casistica di pazienti consecutivi e non in pazienti selezionati come invece riportato nelle casistiche con by-pass. In conclusione, noi consideriamo il trattamento endovascolare come prima scelta per il trattamento dell'ischemia critica dell'arto nei pazienti diabetici dializzati.

**CO74****IL SALVATAGGIO D'ARTO NEI PAZIENTI DIABETICI È UNA SOLUZIONE TEMPORANEA O UNA PROCEDURA IN GRADO DI CAMBIARE LA VITA DEI PAZIENTI?**E. Vainieri<sup>1</sup>, R. Gandini<sup>2</sup>, M. Meloni<sup>1</sup>, E. Pampana<sup>2</sup>, V. Izzo<sup>1</sup>, S. Fabiano<sup>2</sup>, L. Giurato<sup>3</sup>, V. Ruotolo<sup>3</sup>, L. Uccioli<sup>1</sup><sup>1</sup>Medicina Interna <sup>2</sup>Radiologia Interventistica

**Introduzione:** nel 2010 abbiamo pubblicato gli esiti del salvataggio d'arto in 534 pz diabetici trattati presso il nostro centro ed abbiamo riportato i seguenti esiti: guarigione (A) 60.8%, amputazione (B) 15.7%, decesso (C) 16.25% e pazienti in vita con ulcera (D) 7.25%. **Scopo:** valutare la persistenza degli outcomes o la comparsa di nuovi outcomes nei pz precedentemente descritti, con un follow-up di altri 36 mesi. **Metodi:** abbiamo selezionato una popolazione di 396 pz appartenente ai gruppi A, B e D. Il follow-up è stato clinico su 294 pz, solo telefonico su 85 pz, e 17 non sono stati più contattabili, e quindi esclusi, ed abbiamo valutato i seguenti outcomes: 1) Persistenza della guarigione 2) Re-ulcerazione 3) Amputazione maggiore 4) Decesso 5) re-PTA 6) PTA controlaterale. Risultati 1) 74.6% (n=215) è in vita con persistenza della lesione guarita 2) Reulcerazione del 17,1% (n=68) dei quali nei pz con follow-up clinico si sono registrati come esiti il 62.9% delle guarigioni vs 23% dei pz con follow-up telefonico 3) 3 pz hanno subito amputazioni maggiori 4) 26,7% (n=106) sono deceduti 5) Il 12.8% (n=51) dei pz ha subito re-PTA 6) 11.3% (n=45) pz hanno subito PTA controlaterale. I pz del gruppo D (n=31) hanno avuto come esito 16 guarigioni, 2 amputazioni, 11 decessi e 2 pz sono in vita con lesioni, è interessante che quasi tutti i pz guariti (15/16) appartenevano al gruppo dei pz con follow-up clinico. L'esito a distanza dimostra una differenza significativa negli outcomes a seconda del tipo di follow-up ( $\chi^2=0.0001$ ); infatti abbiamo registrato un eccesso di amputazioni (2.38%vs0.34%) ed un eccesso di mortalità (55.95% vs 20.21%) a fronte della ridotta persistenza della guarigione (38% vs 74%) nei pz seguiti con follow-up telefonico. **Discussione:** una significativa percentuale di pazienti persiste in vita senza lesioni. I pz con f.up clinico hanno differenze di outcomes rispetto a quelli non seguiti poiché hanno una significativa percentuale di guarigione. **Conclusioni:** il salvataggio d'arto ha non solo una efficacia in termini di guarigione ma cambia a lungo termine la storia clinica dei nostri pz soprattutto nei pz con follow-up clinico, ed è pertanto da ritenersi approccio elettivo.

**CO75****MODIFICAZIONI OSSIDATIVE DELLE HDL IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 E GIOVANI SOGGETTI CORONAROPATICI**S. Burlina<sup>1</sup>, G. Sartore<sup>1</sup>, R. Seraglia<sup>1</sup>, A. Bolis<sup>1</sup>, R. Marin<sup>1</sup>, E. Manzato<sup>1</sup>, E. Ragazzi<sup>1</sup>, P. Traldi<sup>1</sup>, N. C. Chillelli<sup>1</sup>, A. Soldato<sup>1</sup>, A. Lapolla<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina-DIMED, Università di Padova <sup>2</sup>CNR-ISTM, Padova <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Farmaceutiche e Farmacologiche, Università di Padova

**Obiettivi.** L'apoproteina A-I (ApoA-I), che rappresenta il 70% del contenuto proteico delle HDL, può subire delle modificazioni ossidative che riducono la capacità del trasporto inverso del colesterolo delle HDL e che si esprimono in livelli di metionina sulfossido (MetO). **Scopo** di questo studio è stato quello di misurare la MetO nelle ApoA-I delle HDL in pazienti con infarto miocardico (IM) prima dei 45 anni, pazienti diabetici di tipo 2 e soggetti sani. **Materiali e metodi.** Sono stati valutati i contenuti di MetO delle ApoA-I mediante spettrometria di massa, in particolare con elettroforesi bi-dimensionale seguita da digestione enzimatica e analisi tramite MALDI/TOF/TOF, nelle HDL di 23 pazienti con IM prima dei 45 anni, 21 pazienti diabetici di tipo 2 e 21 soggetti sani. **Risultati.** Lo spettro MALDI ottenuto dalla digestione enzimatica delle frazioni plasmatiche di HDL dei soggetti analizzati, ha mostrato un aumento dei livelli circolanti di MetO nei pazienti diabetici di tipo 2 e nei pazienti con IM precoce rispetto ai controlli (10.6±5.3% vs 1.7±1.3%, p<0.001 e 4.8±2.6% vs 1.7±1.3%, p<0.001 rispettivamente). Il dato è rappresentato come percentuale di ApoA-I ossidata (Ox ApoA-I) delle HDL. Non sono state evidenziate correlazioni significative tra i livelli di Ox ApoA-I e le concentrazioni delle lipoproteine HDL e LDL, ma è stata osservata una stretta correlazione tra Ox ApoA-I e durata della malattia diabetica. **Conclusioni.** I risultati dimostrano come pazienti con sviluppo precoce della malattia aterosclerotica, quali i pazienti diabetici di tipo 2 e i soggetti giovani non diabetici coronaropatici, presentino una maggiore ossidazione delle HDL rispetto ai controlli, indipendentemente dalle caratteristiche del profilo lipidico. I livelli di Ox ApoA-I, misurati con un'accurata e specifica metodica, potrebbero quindi essere utilizzati come nuovo marcatore di rischio cardiovascolare e come target di prevenzione.

**CO76****ASSOCIAZIONE TRA IL CONSUMO DI CARBOIDRATI ED IL PROFILO LIPIDICO IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2**M. Vitale<sup>1</sup>, O. Ciano<sup>1</sup>, E. Cannarsa<sup>1</sup>, G. Citro<sup>1</sup>, G. Clemente<sup>1</sup>, L. Corsi<sup>1</sup>, F. D'Angelo<sup>1</sup>, E. Dall'Aglio<sup>1</sup>, C. Iovine<sup>1</sup>, M. Masulli<sup>1</sup>, C. Mazzucchelli<sup>1</sup>, G. Romano<sup>1</sup>, F. Romeo<sup>1</sup>, L. Russo<sup>1</sup>, F. Sciarretta<sup>1</sup>, B. Tizio<sup>1</sup>, L. Tonutti<sup>1</sup>, V. Torregrossa<sup>1</sup>, A. A. Turco<sup>1</sup>, C. Venditti<sup>1</sup><sup>1</sup>nome del Gruppo di Studio TOSCA.IT - Società Italiana di Diabetologia

**Premessa:** nei pazienti con diabete si raccomanda di limitare il consumo di grassi, in particolare di acidi grassi saturi, preferendo i carboidrati (CHO), in particolare quelli a basso indice glicemico e ricchi in fibra. Tuttavia, i benefici di promuovere i CHO rispetto ai grassi sono ancora controversi dati gli effetti negativi di alcuni tipi di CHO sui trigliceridi e sul colesterolo HDL. **Scopo:** valutare la relazione tra intake di CHO e profilo lipidico, in particolare trigliceridi plasmatici e colesterolo HDL, in una coorte di pazienti con diabete tipo 2. **Soggetti e Metodi:** sono stati studiati 1785 uomini e donne con diabete tipo 2 partecipanti allo studio TOSCA.IT. Tutti i partecipanti hanno compilato un questionario alimentare semiquantitativo di frequenza validato (EPIC), sono stati misurati antropometria e profilo lipidico. **Risultati:** all'aumentare dell'introito di CHO (espresso come % delle calorie totali) si osserva una piccola, ma significativa, riduzione dei trigliceridi (153.5 vs 151.8 mg/dl, rispettivamente nel 1° vs 5° quintile di consumo di CHO, p<0.05) e nessun effetto sul colesterolo HDL. Spostando l'attenzione sul tipo di CHO, con l'aumentare del consumo di fibra si osserva che i trigliceridi si riducono significativamente (154.8 vs 151.3 mg/dl, p<0.05) ed il colesterolo HDL aumenta significativamente (44.9 vs 46.3 mg/dl, p<0.05), rispettivamente nel 1° vs 5° quintile di consumo di fibra. Al contrario, all'aumentare del consumo di zuccheri aggiunti si osserva un aumento significativo dei trigliceridi (152.0 vs 155.3 mg/dl, p<0.05) ed una riduzione significativa del colesterolo HDL (45.8 vs 45.1 mg/dl, p<0.05) rispettivamente nel 1° vs 5° quintile di consumo di zuccheri aggiunti. **Conclusioni:** il consumo di CHO non si associa ad un effetto avverso sul profilo lipidico. Ciò potrebbe essere spiegato dal fatto che in questa popolazione i CHO sono prevalentemente a basso indice glicemico ed il consumo di zuccheri aggiunti è limitato. I risultati di questo studio supportano, quindi, le indicazioni delle raccomandazioni nutrizionali correnti.

**CO77****LDL OSSIDATE E SMALL-DENSE LDL SONO PREDITTORI DELLO SPESSORE MEDIO INTIMALE IN UNA COORTE DI PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2 DISLIPIDEMICI**

E. Marchesi<sup>1</sup> R. Aldigeri<sup>1</sup> J. M. Sanz<sup>2</sup> C. Bosi<sup>3</sup> G. B. Vigna<sup>3</sup> F. Bernini<sup>1</sup> S. Calandra<sup>3</sup> A. F. G. Cicero<sup>4</sup> E. Favari<sup>1</sup> A. Dei Cas<sup>4</sup> D. Ardigo<sup>1</sup> L. Franzini<sup>1</sup> I. Zavaroni<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Università di Parma <sup>2</sup>Università di Ferrara <sup>3</sup>Università di Modena e Reggio Emilia <sup>4</sup>Università di Bologna

Nel paziente con diabete mellito di tipo 2 esiste un rischio cardiovascolare residuo non spiegato dai fattori di rischio tradizionali. **Scopo** dello studio: esaminare la relazione tra parametri lipidologici non convenzionali (sottofrazioni lipoproteiche, parametri ossidativi e funzionali) e lo spessore medio-intimale carotideo (IMT) quale fenotipo intermedio di malattia cardiovascolare, in una coorte di soggetti diabetici dislipidemici (Studio Dial-ER). **Metodi:** in 148 pazienti (86 M e 62 F), età media 65±10 anni, diabetici di tipo 2 dislipidemici (TG 150 mg/dl, HDL-C 40 mg/dl, LDL-C <160 mg/dl), di cui 56 in terapia con statina, sono stati valutati parametri antropometrici, emodinamici, metabolici, il contenuto di colesterolo e trigliceridi di VLDL, HDL, LDL (mediante ultracentrifugazione), il contenuto di colesterolo nelle sottofrazioni di HDL ed LDL (mediante elettroforesi su gel di poliaccrilamide, Lipoprint®), le LDL ossidate (LDL-ox) e la cinetica di ossidazione in vitro delle LDL. L'IMT è stato valutato da un singolo operatore con software semiautomatico. L'analisi statistica è stata condotta con analisi univariata e multivariata. **Risultati:** i fattori di rischio lipidici convenzionali ed il contenuto di colesterolo e trigliceridi di VLDL, LDL e HDL non risultano significativamente correlati con l'IMT. Il modello di regressione multipla evidenzia che età, genere maschile, anamnesi positiva CV e LDL-ox sono fattori predittivi indipendenti di IMT (R<sub>2</sub>corr=0.34). Nella sub-coorte in terapia con statina, controllando per equivalenza di dosaggio, sono predittori indipendenti di IMT età, anamnesi CV positiva e small dense-LDL (sd-LDL) (R<sub>2</sub>corr=0.39). **Conclusioni:** in diabetici con dislipidemia aterogena, le LDL-ox sono indipendentemente associate ad un fenotipo intermedio di malattia cardiovascolare. Nei pazienti in trattamento con statina, le sd-LDL sono marcatori di un processo aterogenico più accelerato, a dispetto della terapia. Questi dati sono compatibili con l'ipotesi che fattori di rischio non convenzionali possano migliorare la predizione del rischio cardiovascolare.

**CO79****STUDIO TRASLAZIONALE SUL RUOLO DI P66SHC NELLO SVILUPPO DELL'OBESITÀ E DEL DISMETABOLISMO**

S. Cicilioti<sup>1</sup> M. Albiero<sup>2</sup> N. Poncina<sup>1</sup> L. Menegazzo<sup>1</sup> M. Foletto<sup>3</sup> D. Nitti<sup>3</sup> M. Giorgio<sup>4</sup> A. Avogaro<sup>5</sup> G. Fadini<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina (DIMED) - Università di Padova <sup>2</sup>Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM), Padova <sup>3</sup>Clinica Chirurgica I, Università di Padova <sup>4</sup>Dipartimento di Oncologia Sperimentale, Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

p66shc è un enzima redox e proteina adattatrice, potenzialmente associato alla determinazione della durata della vita. Molteplici evidenze indicano come p66shc abbia un ruolo fondamentale nella risposta cellulare innescata dallo stress ossidativo e nello sviluppo delle complicanze croniche del diabete mellito. Esistono dati preliminari e contrastanti sul ruolo di p66shc nello sviluppo dell'obesità e del diabete tipo 2. Nel presente studio traslazionale è stato valutato il ruolo di p66shc nell'obesità e dismetabolismo, studiando l'espressione di p66Shc nel tessuto adiposo umano e le caratteristiche del tessuto adiposo viscerale (VAT) e sottocutaneo (SAT) in topi p66Shc<sup>-/-</sup> Ob/Ob a 18 e a 30 settimane di vita. Topi p66Shc<sup>-/-</sup> Ob/Ob sviluppano obesità rispetto ai topi wt, ma a 30 settimane il loro peso corporeo è significativamente inferiore rispetto ai controlli Ob/Ob. La dimensione degli adipociti viscerali è ridotta dal KO di p66Shc a 18 settimane, ma non risulta significativamente diversa nei topi p66Shc<sup>-/-</sup> Ob/Ob rispetto agli Ob/Ob a 30 settimane. Il numero di cellule apoptotiche nel VAT è aumentato in topi Ob/Ob rispetto ai wt, ma significativamente inferiore nei topi p66Shc<sup>-/-</sup> Ob/Ob rispetto agli Ob/Ob. Anche il numero di macrofagi nel VAT è ridotto nel p66Shc<sup>-/-</sup> Ob/Ob. Sulla base di ITT e GTT, i topi p66Shc<sup>-/-</sup> Ob/Ob rispetto agli Ob/Ob presentano tolleranza glucidica e sensibilità insulinica migliore a 18 settimane, ma peggiore a 30 settimane di vita. In un campione di 46 individui sottoposti a chirurgia bariatrica, il BMI correla linearmente con l'espressione di p66Shc nel VAT ed inversamente con l'espressione di p66Shc nel SAT, solo nei soggetti di età inferiore alla mediana. Questi dati supportano l'ipotesi che p66Shc moduli i processi di sviluppo dell'obesità e del dismetabolismo, influenzando l'adipogenesi e l'infiammazione del tessuto adiposo viscerale. Il ruolo di p66Shc appare però modificato dall'età, verosimilmente in relazione al ruolo di questa proteina nell'invecchiamento.

**CO78****LIVELLI DI TRIGLICERIDI PLASMATICI PREDICONO MORTALITÀ TOTALE A 10 ANNI IN PAZIENTI AMBULATORIALI AFFETTI DA DIABETE DI TIPO 2**

M. Miselli<sup>1</sup> E. Dalla Nora<sup>1</sup> F. Tomasi<sup>2</sup> G. Zuliani<sup>1</sup> A. Passaro<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Medicina Interna e CardioRespiratoria, Università degli Studi di Ferrara <sup>2</sup>Unità Operativa di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

**Introduzione:** le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morte nei soggetti affetti da diabete. Dibattuto è il peso dei singoli fattori di rischio cardiovascolare nei soggetti con diabete. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'impatto sul rischio di morte per tutte le cause dei singoli fattori di rischio cardiovascolare in una coorte di soggetti affetti da diabete tipo 2 (T2DM).

**Materiali e metodi:** sono stati studiati 1917 pazienti affetti da diabete tipo 2, 41% di sesso femminile, con prima diagnosi tra il 1996 ed il 2006, seguiti presso il Servizio di Diabetologia di Ferrara con follow-up medio di 10 anni. Sono stati analizzati i dati clinico-laboratoristici raccolti al baseline e durante il follow-up, oltre a quelli anagrafici: glicemia a digiuno, HbA<sub>1c</sub>, BMI, pressione arteriosa sistolo-diastolica, colesterolo totale, c-LDL, c-HDL e trigliceridi plasmatici; inoltre sono stati analizzati il trattamento antidiabetico, ipolipemizzante e antiipertensivo. Su questi dati è stata condotta un'analisi multivariata tramite modello proporzionale hazards di Cox. **Risultati:** nei 1917 pazienti T2DM arruolati, mediante modello di Cox, si è evidenziata una associazione tra età (OR:1.08; IC95%:1.06-1.11), genere (maschi:OR1.97; IC95%:1.26-3.07), trigliceridemia media durante il follow-up (III vs I terzile:OR1.87; IC95%:1.12-3.12) e trattamento ipolipemizzante (OR:0.56; IC95%:0.35-0.90) e mortalità totale, indipendentemente da fattori confondenti quali valori medi di c-LDL, c-HDL, HbA<sub>1c</sub>, pressione sistolica, BMI, glicemia a digiuno, trattamento ipoglicemizzante ed anti-ipertensivo. **Conclusioni:** in questo campione di pazienti, i livelli medi di trigliceridi plasmatici sono positivamente associati ad un aumento della mortalità totale a 10 anni, indipendentemente dal trattamento ipolipemizzante e dal compenso glicemico. I nostri dati suggeriscono che in questi pazienti il controllo della trigliceridemia potrebbe avere un ruolo nella riduzione della mortalità totale.

**CO80****EFFETTI BIOLOGICI DELLE MICROVESICOLE (MV) RILASCIATE DA CELLULE STAMINALI DI TESSUTO ADIPOSO DI SOGGETTI OBESI**

M. Gili<sup>1</sup> P. Dentelli<sup>1</sup> G. Togliatto<sup>1</sup> A. Rosso<sup>1</sup> M. Traversa<sup>1</sup> A. Iavello<sup>1</sup> S. Favro<sup>1</sup> A. Castelli<sup>1</sup> E. Santini<sup>2</sup> C. Rossi<sup>2</sup> A. Solini<sup>2</sup> M. F. Brizzi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Studi recenti suggeriscono che la maggior parte degli effetti ottenuti dalla terapia cellulare con cellule staminali derivino da effetti paracrini mediati dalle microvesicole (MV). Le MV sono particelle derivanti da endosomi intracitoplasmatici o da vescicole di membrana la cui peculiarità è di veicolare le informazioni originarie della cellula di derivazione sotto forma di proteine, lipidi, mRNA/microRNA alle cellule danneggiate. In particolare, è stato dimostrato che le MV, derivate da cellule progenitrici/staminali, sono in grado di recuperare il danno endoteliale generato da stress di diversa origine. Una fonte accessibile e abbondante di cellule staminali è il tessuto adiposo sottocutaneo e viscerale. In uno studio recente abbiamo dimostrato che le cellule staminali derivate da tessuto adiposo viscerale (vASC) coltivate in alto glucosio (HG), presentano caratteristiche funzionali differenti da quelle derivate da tessuto sottocutaneo (sASC) e coltivate nelle stesse condizioni sperimentali. Ciò suggerisce che le caratteristiche funzionali dipendano fortemente dal tessuto di origine. Sulla base di quanto premesso, questo studio si è proposto di valutare se e in che misura le MV rilasciate dalle vASC e/o sASC ottenute da pazienti normopeso e obesi potessero esercitare effetti protettivi su cellule endoteliali (EC) e cardiomiociti. **Risultati:** a. entrambe le popolazioni di ASC rilasciano un elevato numero di MV senza significative differenze quantitative; b. l'analisi in RT-PCR e WB rivela che le differenze tra le MV, di origine e coltura diverse, sono di tipo qualitativo. Tali differenze condizionano i seguenti effetti biologici: a. inibizione della proliferazione dei cardiomiociti soprattutto da parte delle sMV ottenute da soggetti obesi; b. inibizione della proliferazione delle EC e della loro capacità di formare strutture simil-tubulari da parte di vMV di soggetti obesi. Questo studio dimostra per la prima volta che le vMV rilasciate dalle ASC di pazienti obesi possono indurre danno vascolare inibendo la capacità a formare neovasi. Inoltre i dati ottenuti sui cardiomiociti identificano le MV (soprattutto le sMV) del soggetto obeso, come un nuovo mediatore di danno miocardico.

**CO81****TESSUTO ADIPOSO INTERMUSCOLARE: ASSOCIAZIONE CON IL GRASSO EPICARDICO E CON I FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE**V. Guglielmi<sup>1</sup> L. Maresca<sup>2</sup> M. Di Roma<sup>2</sup> C. Lanzillo<sup>3</sup> M. D'Adamo<sup>4</sup> A. Bellia<sup>5</sup> S. Costa<sup>2</sup> D. Lauro<sup>6</sup> M. Federici<sup>1</sup> P. Preziosi<sup>2</sup> P. Sbraccia<sup>1</sup><sup>1</sup>Dip.to Medicina dei Sistemi, Univ. di Roma Tor Vergata <sup>2</sup>Dip.to Diagnostica per Immagini, Pol. Casilino, Roma <sup>3</sup>Dip.to Cardiologia Pol. Casilino, Roma

L'accumulo di grasso in sedi ectopiche si associa ad un'aumentata prevalenza di insulino-resistenza, Sindrome Metabolica (SM) e complicanze cardiovascolari. Lo scopo del nostro studio è stato valutare l'associazione del tessuto adiposo intermuscolare (IMAT) con il tessuto adiposo epicardico (EAT), intra-addominale (IAAT) e sottocutaneo (SAT), misurati mediante Risonanza Magnetica (RM), e con i parametri metabolici, in soggetti sedentari normopeso, sovrappeso e obesi. Abbiamo pertanto caratterizzato dal punto di vista clinico ed ematochimico 32 pazienti non diabetici, e quantificato, mediante RM, il volume totale di EAT e le aree di IMAT del muscolo erettore della colonna, IAAT e SAT a livello dei corpi vertebrali L3-L4 e L4-L5. L'IMAT è risultato maggiore nelle donne (F: n=14) rispetto agli uomini (M: n=18) sovrapponibili per età, indice di massa corporea (IMC) e circonferenza vita (F: IMAT 925.4±131.3 mm<sup>2</sup>; M: IMAT 510.1±79.47 mm<sup>2</sup>; p=0.01) e l'analisi multivariata ha mostrato che anche l'età, ma non l'IMC né la circonferenza vita, era un importante determinante dell'IMAT (b=0.51, p=0.01). Inoltre, negli uomini l'IMAT correlava con l'EAT in modo indipendente dall'età (b=0.46; p=0.09) e con la pressione arteriosa sisto- (b=0.54; p=0.01) diastolica (b=0.46; p=0.02) indipendentemente dall'IAAT. Infine, l'IMAT non è risultato maggiore nei soggetti con SM rispetto a quelli senza SM. In conclusione, i nostri dati mostrano che in soggetti sedentari l'età ed il sesso sono i principali fattori determinanti la quantità di IMAT, e che nei maschi questo deposito ectopico correla con l'EAT e, indipendentemente dall'IAAT, con la pressione arteriosa sisto-diastolica.

**CO83****EXENATIDE NON CAUSA PANCREATITE, IPERPLASIA O DISPLASIA DUTTALE E FAVORISCE LA NEOGENESI BETA CELLULARE NEL PANCREAS ESOCRINO DI BABBUINO**T. V. Fiorentino<sup>1</sup> M. Owston<sup>2</sup> G. Abrahamian<sup>3</sup> S. La Rosa<sup>4</sup> C. Perego<sup>5</sup> G. Halff<sup>6</sup> G. Sesti<sup>1</sup> R. A. DeFronzo<sup>7</sup> E. Dick<sup>8</sup> F. Folli<sup>9</sup><sup>1</sup>Università Magna Graecia di Catanzaro <sup>2</sup>Texas Biomedical Research Institute, San Antonio, Texas <sup>3</sup>University of Texas Health Science Center at San Antonio, Texas <sup>4</sup>Università di Insubria, Varese <sup>5</sup>Università degli Studi di Milano

Gli effetti della terapia incretinica sul pancreas esocrino sono oggetto di dibattito. Per valutare gli effetti del trattamento con exenatide (Exe) sul pancreas esocrino 52 babbuini sono stati sottoposti a pancreasectomia parziale seguita da infusione endovenosa continua di Exe (n=26) o soluzione salina (Sal, n=26) per 14 settimane. Il tessuto pancreatico esciso al basale e alla fine dello studio è stato sottoposto ad analisi istologiche, a morfometria dei dotti, ad immunostochimica quantitativa con markers di proliferazione (Ki67) e apoptosi (M-30) cellulare e ad analisi di immunofluorescenza con microscopio confocale. Il trattamento con Exe non induceva alterazioni istologiche suggestive di pancreatite, displasia duttale o PanIN (pancreatic intraepithelial neoplasia). L'iperplasia duttale è stata riscontrata al termine dello studio sia nel gruppo Sal che nel gruppo Exe come risposta compensatoria alla resezione pancreatica. Il numero di cellule duttali e acinari proliferanti non era significativamente modificato dal trattamento con Exe rispetto a Sal (E: +1.2±0.3 vs S: +0.2±0.6, p=0.13 ed E: +4.0±6.7 vs S: +0.9±5.6, p=0.72) così come il numero di cellule duttali e acinari apoptotiche (E: -0.2±0.2 vs S: +0.2±0.1, p=0.11 ed E: -0.5±0.5 vs S: -0.5±0.3, p=1.0). Exe, inoltre, non alterava la densità (E: +0.05±0.03 vs S: +0.01±0.02, p=0.68) e il volume (E: +0.08±0.04 vs S: -0.05±0.02, p=0.53) dei dotti pancreatici. Sorprendentemente solo nel gruppo Exe, alla fine dello studio, è stata rilevata la presenza di alcune cellule duttali positive per cKit, un marker di trans-differenziamento, contenenti insulina. In conclusione il trattamento con Exe non causa pancreatite e iperplasia/displasia dei dotti pancreatici. I nostri dati, inoltre, dimostrano che Exe favorisce la differenziazione di precursori duttali in cellule con fenotipo beta-cellulare nei primati, suggerendo che la terapia con Exe possa aumentare la massa beta-cellulare nei pazienti con diabete mellito promuovendo la beta-neogenesi.

**CO82****LA TERAPIA CON CPAP MIGLIORA LE ALTERAZIONI CARDIOMETABOLICHE E L'INFIAMMAZIONE SISTEMICA E DEL TESSUTO ADIPOSO IN SOGGETTI OBESI CON OSA**R. Ficarella<sup>1</sup> S. Perrini<sup>1</sup> A. Ciavarella<sup>1</sup> S. Kounaki<sup>1</sup> A. Cignarelli<sup>1</sup> M. Barbaro<sup>1</sup> V. Quaranta<sup>2</sup> P. Nigro<sup>3</sup> A. Natalicchio<sup>4</sup> L. Laviola<sup>4</sup> O. Resta<sup>2</sup> F. Giorgino<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia DETO Università di Bari <sup>2</sup>Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso Università di Bari

Nell'obesità con apnea ostruttiva notturna (OSA) l'ipossia cronica intermittente (ICI) favorisce lo sviluppo di flogosi sistemica e di malattie cardiometaboliche. Scopo dello studio è valutare se il trattamento dell'ICI con CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) modifichi gli outcome cardiometabolici ed infiammatori in soggetti obesi con OSA. 82 obesi con OSA sono stati studiati al basale (To) e dopo 3 mesi di CPAP terapeutica (Ti), e confrontati con 25 soggetti, paragonabili per età e BMI, negativi per la presenza di ICI. Biopsie di tessuto adiposo sottocutaneo (SC) sono state prelevate a To e Ti. A To, la circonferenza collo (+3,0 cm; p=0.01), la pressione arteriosa sistolica (+8,6 mmHg; p=0.03) e diastolica (+8,2 mmHg; p=0.017), l'HOMA-IR (+4,5; p=0.005), l'HbA1c (+0,6%; p=0.01), i trigliceridi sierici (+52,9 mg/dL; p=0.03) e il numero dei leucociti (+1,694 per µL; p=0.001) erano maggiori negli obesi OSA rispetto al gruppo di controllo. A Ti, il trattamento con CPAP ha determinato una riduzione di BMI (-2,0 kg/m<sup>2</sup>; p=0.026), circonferenza collo (-2,3 cm; p=0.005), pressione arteriosa sistolica (-15,4 mmHg; p=0.015), frequenza cardiaca (-8,7 bpm; p=0.032) e colesterolo totale (-15,8 mg/dL; p=0.04) negli obesi OSA, mentre nessuna variazione significativa di questi parametri si è osservata negli obesi di controllo o con OSA in CPAP non terapeutica. Le concentrazioni sieriche di IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-6, MCP-1 e PDGF sono state ridotte negli obesi OSA in CPAP terapeutica (p<0.05 vs To), restando invariate negli obesi di controllo e OSA in CPAP non terapeutica. Inoltre, nel tessuto adiposo SC, la CPAP ha determinato una riduzione dei livelli di mRNA di CHOP, ATF4, ERO-1 e CD36 e un aumento dei livelli di espressione di SIRT1 (p<0.05 vs To). In conclusione, la correzione della ICI mediante terapia con CPAP in soggetti obesi con OSA di grado moderato/severo migliora le variabili antropometriche, le anomalie cardio-metaboliche, l'infiammazione sistemica e la flogosi ER-stress/CD36-correlata nel tessuto adiposo.

**CO84****LA FUNZIONE DELLE BETA CELLULE, PIUTTOSTO CHE LA LORO QUANTITÀ, CONDIZIONA L'EVOLUZIONE DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA DEL DIABETE DI TIPO 2 (DT2)**L. Marselli<sup>1</sup> M. Suleiman<sup>1</sup> F. Olimpico<sup>1</sup> M. Bugliani<sup>1</sup> F. Syed<sup>1</sup> M. Occhipinti<sup>1</sup> F. Scatena<sup>1</sup> F. Filippini<sup>1</sup> D. Focosi<sup>1</sup> U. Boggi<sup>1</sup> P. Marchetti<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa

Il DT2 è caratterizzato dalla riduzione della massa funzionale beta cellulare. Tuttavia, i fattori che influenzano le proprietà delle beta cellule nel DT2 nonché la loro relazione con la progressione della malattia e il suo trattamento farmacologico sono poco noti. Abbiamo pertanto studiato 68 pancreas di donatori DT2 [età: 71±8 anni, M/F: 40/28, indice di massa corporea: 26.9±4.0 Kg/m<sup>2</sup>, durata diabete: 9±7 anni], nei quali l'area insulinica-positiva per isola (AIP) e per parenchima pancreatico (AIPP) sono state valutate mediante immunostochimica. Poi, le isole sono state preparate mediante digestione enzimatica e il rilascio di insulina (RI) è stato misurato in risposta a glucosio (G) 3.3 mM e 16.7 mM. L'AIP è risultata 56±18%, e l'AIPP 0.51±0.20%. Il RI (µU/isola/min) è stato 0.031±0.010 in risposta a G 3.3 mM e 0.051±0.030 in risposta a G 16.7 mM (p<0.0001), con indice di stimolo (IS) di 1.6±0.7. La terapia anti-diabetica era: solo dieta (D) in 3 pazienti, metformina da sola (M) in 15, sulfonilurea da sola o con metformina in 25, insulina in associazione con antidiabetici orali in 6, e insulina da sola (I) in 9. Abbiamo quindi valutato se la progressione verso trattamenti farmacologici più impegnativi (da D a I) dipendesse dai parametri clinici o relativi alle isole valutate. Come atteso, l'intensità terapeutica era correlata con la durata del diabete (r=0.537, p<0.0001). Inoltre, quanto maggiore risultava l'impegno farmacologico, tanto più ridotta era RI in risposta al glucosio, (r=-0.529, p<0.0001). Tali correlazioni venivano confermate dall'analisi multivariata. Da notare che l'AIP e l'AIPP non erano correlate né con la durata del diabete, né con il tipo di terapia farmacologica. Il confronto tra i vari gruppi terapeutici confermava le differenze in termini di durata del diabete (da 6±3 in D+M a 17±10 in I), RI a 16.7 mM G (da 0.069±0.043 a 0.29±0.01) e IS (da 2.1±0.7 a 1.1±0.1) (tutti p<0.01 mediante ANOVA). Questo studio evidenzia che, oltre alla durata del diabete, è la funzione beta cellulare, più che la quantità delle beta cellule, a condizionare l'evoluzione della terapia del DT2.

**CO85****L'EFFETTO DEL MICROAMBIENTE SULLA RISPOSTA ALLOIMMUNE DOPO TRAPIANTO DI ISOLE: MIDOLLO OSSEO VS FEGATO**E. Cantarelli<sup>1</sup> A. Citro<sup>2</sup> E. Dugnani<sup>1</sup> A. Mercalli<sup>1</sup> M. Ponzoni<sup>2</sup> L. Piemonti<sup>1</sup><sup>1</sup>Beta Cell Biology Unit, Diabetes Research Institute-DRI San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy <sup>2</sup>Anatomy Pathology department, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Il trapianto (Tx) di isole rappresenta una potenziale cura per il diabete di tipo 1. In un modello murino singenico di Tx abbiamo dimostrato che il Tx di isole nel midollo osseo (MO) è sicuro ed efficace per il raggiungimento della normoglicemia. Lo scopo è di valutare se il MO rappresenta un microambiente vantaggioso/svantaggioso rispetto al fegato in termini di risposta alloimmune. Risultati-Due modelli murini MHC full-mismatched (C57BL/6 in Balb/c e Balb/c in C57BL/6) sono stati utilizzati per valutare la risposta alloimmune. In riceventi Balb/c le tempistiche di rigetto (giorni) sono:  $6 \pm 0.82$  per Fegato-Tx (n=4) e  $6 \pm 0.35$  per MO-Tx (n=19) in assenza di immunosoppressione e  $10 \pm 1.22$  per Fegato-Tx (n=5) e  $8 \pm 2.45$  per MO-Tx (n=7) in presenza di MMF+FK-506. In riceventi C57BL/6 le tempistiche di rigetto (giorni) sono:  $6 \pm 0.4$  per Fegato-Tx (n=34) e  $5 \pm 0.7$  per MO-Tx (n=62) in assenza di immunosoppressione e  $8 \pm 0.6$  per Fegato-Tx (n=18) e  $7 \pm 1.9$  per MO-Tx (n=18) in presenza di MMF+FK-506. Il modello MHC full-mismatched (Balb/c in C57BL/6) è stato utilizzato per caratterizzare i leucociti infiltranti il sito di trapianto a 0,1,3,5,7,10,14 giorni dopo l'infusione intra-MO mediante citometria e istologia. Nei giorni 1-3 dopo il Tx le isole sono insulino positive, si distribuiscono vicino alle lamelle ossee e sono circondate da cellule stromali. Cellule F4/80+ sono presenti vicino al sito di infusione ma non infiltrano le isole. Cellule CD4+ e CD8+ sono preferenzialmente reclutate nel MO infuso con le isole 7-10 giorni dopo il Tx rispetto al controlaterale. A 10-14 giorni, le isole sono completamente distrutte dalla risposta alloimmune T-mediata. Conclusioni-il modello allogeneico di Tx di isole dimostra che il tempo di rigetto non è dipendente dal sito di infusione. In termini di risposta alloimmune il MO non rappresenta un microambiente svantaggioso rispetto al fegato e può essere usato come sito alternativo per il Tx di isole.

**CO86****IL TRAPIANTO DI PANCREAS NEI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1**M. Occhipinti<sup>1</sup> F. Vistoli<sup>1</sup> M. Barsotti<sup>1</sup> W. Baronti<sup>1</sup> C. Amorese<sup>1</sup> U. Boggi<sup>1</sup> P. Marchetti<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

Il trapianto di pancreas (TP) rappresenta un'alternativa terapeutica di interesse nel trattamento dei pazienti con diabete mellito tipo 1. Tuttavia la considerazione del delicato rapporto rischi/benefici rende necessarie ulteriori informazioni circa i risultati a lungo termine associati a tale procedura. Nel nostro centro il programma di TP, iniziato nel 1996 con l'esecuzione del primo trapianto combinato rene-pancreas (SPK), dal 2000 ha introdotto il trapianto di pancreas isolato (PTA) e dal 2002 il trapianto di pancreas dopo rene (PAK). Complessivamente sono stati eseguiti 355 trapianti in 337 pazienti (età:  $39.5 \pm 8$  anni; rapporto maschi/femmine, 55.5%/44.5%; IMC  $23.2 \pm 2.8$  kg/m<sup>2</sup>; durata del diabete,  $24 \pm 8$  anni) selezionati secondo le indicazioni fornite dalle associazioni mediche nazionali ed internazionali. I trapianti eseguiti erano così suddivisi: 231SPK, 93 PTA e 31 PAK. Nel gruppo SPK, 78 (34.5%) sono stati eseguiti in pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 ed insufficienza renale terminale in fase pre-dialitica. Nel 50% dei casi il trapianto è stato eseguito con derivazione enterico-portale, nel 39% con derivazione enterico-sistemica e nel restante 11% con drenaggio di tipo enterico-vescicale. La terapia anti-rigetto è consistita in una fase di induzione con basiliximab (63%) o siero antilinfocitario (37%), seguita da terapia cronica con tacrolimo (81%) o ciclosporina (19%), micofenolato alla dose terapeutica massima tollerata, e basse dosi di diltiazem (5 mg/die). Complessivamente la sopravvivenza attuariale del paziente a 1, 3, 5, e 10 anni è risultata rispettivamente del 96, 95, 94 e 92%. Agli stessi tempi la sopravvivenza del pancreas, intesa in termini di insulino-indipendenza, è risultata pari all'87, 79, 76 e 75% nei PTA e all'88, 85, 83 e 81% nell'SPK. La mortalità dei pazienti è stata dovuta ad eventi cardiovascolari (13 casi), neoplasia (2 casi), infezioni (3 casi), aplasia midollare (3 casi), suicidio (1 caso). La funzionalità del pancreas è stata persa per rigetto cronico (25 casi), complicanze chirurgiche (17 casi) o rigetto acuto (6 casi). I risultati di questo studio monocentrico mostrano una buona sopravvivenza a lungo termine dei pazienti e degli organi trapiantati, tali da confortare circa l'efficacia e la ragionevole sicurezza di queste procedure.

## Poster Discussi

---



**PD 1****SVILUPPO E VALIDAZIONE DI UN QUESTIONARIO PER LA PREDIZIONE DEL SUCCESSO TERAPEUTICO NEL DIABETE DI TIPO 2 SULLA BASE DI VARIABILI PSICOLOGICHE**F. Rotella<sup>1</sup>, I. Dicembrini<sup>2</sup>, L. Lazerretti<sup>3</sup>, M. Bigiarini<sup>4</sup>, V. Ricca<sup>5</sup>, C. M. Rotella<sup>4</sup>, E. Mannucci<sup>5</sup><sup>1</sup>Unità di Psichiatria e Agenzia di Diabetologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi e Università degli studi di Firenze, Firenze; <sup>2</sup>Agenzia di Obesologia e Agenzia di Diabetologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi e Università degli studi di Firenze, Firenze; <sup>3</sup>Unità di Psichiatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi e Università degli studi di Firenze, Firenze; <sup>4</sup>Agenzia di Obesologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi e Università degli studi di Firenze, Firenze; <sup>5</sup>Agenzia di Diabetologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi e Università degli studi di Firenze, Firenze

**Introduzione:** molti disturbi e sintomi psichiatrici sono stati associati ad un inadeguato controllo metabolico nel diabete di tipo 2. Gli obiettivi del presente studio sono: la valutazione dell'impatto di un'ampia gamma di fattori psicologici sul controllo glicemico di pazienti con diabete di tipo 2; e lo sviluppo e la validazione di un nuovo questionario per la valutazione dell'impatto dei fattori psicologici sul successo terapeutico. **Metodo:** per identificare i fattori psicologici che possono interferire con il raggiungimento della soglia terapeutica di glicemia, è stato sviluppato uno studio prospettico con follow-up di un anno, su un campione di 250 pazienti con diabete di tipo 2. L'impatto sull'outcome dei fattori individuati nel primo studio è stato poi verificato su un campione successivo e indipendente, di 200 pazienti. **Risultati:** la prima fase dello studio ha permesso lo sviluppo di un questionario con 19 items, il "Psychological Predictors of Therapeutic success in Diabetes" (PPTD). Le analisi di validazione hanno dimostrato che il test è in grado di predire il successo terapeutico. Pazienti con HbA1c > 7% al follow-up mostravano punteggi significativamente più alti rispetto ai pazienti con HbA1c < 7% (31.0 [26.2;35.0] vs 28.0 [23.0;32.0]; p=0.016). **Discussione:** il raggiungimento e il mantenimento della soglia terapeutica in pazienti con diabete di tipo 2 dipendono da un'ampia gamma di fattori. Il PPTD è un tentativo di considerare la complessità dei fattori psicologici coinvolti, utilizzando un questionario semplice, facile da usare e che possa essere utilizzato per la ricerca su larga scala.

**PD 3****CONSUMO ABITUALE DI PESCE, FUNZIONE ENDOTELIALE E CONCENTRAZIONI EMATICHE DI METALLI PESANTI**S. Buscemi<sup>1</sup>, S. Vasto<sup>2</sup>, F. Di Gaudio<sup>3</sup>, F. M. Massenti<sup>3</sup>, A. Mattina<sup>4</sup>, G. Rosafio<sup>5</sup>, V. Maniaci<sup>6</sup>, A. M. Barile<sup>7</sup>, L. Cosentino<sup>8</sup>, A. Bonura<sup>9</sup>  
<sup>1</sup>Policlinico "P. Giaccone" - Università di Palermo, Dipartimento di medicina interna, mal. cardiovascolari e renali - Laboratorio di diabetologia e nutrizione clinica; <sup>2</sup>Dipartimento di scienze e tecnologie biologiche, chimiche e farmaceutiche; <sup>3</sup>Dipartimento di scienze per la promozione della salute e materno infantile

Anche nei pazienti diabetici, il consumo di pesce (CP) è raccomandato nell'ambito della dieta salutare per ridurre le complicanze cardiovascolari. Abbiamo in precedenza rilevato che consumare pesce almeno due volte la settimana si associa ad una migliore condizione delle carotidi (Buscemi S et al.; Nutr J. 2014 Jan 9; 13(1):2). Tuttavia, l'aterosclerosi riconosce quale pre-requisito indispensabile la disfunzione endoteliale e non sono stati ancora indagati gli effetti del CP sulla funzione endoteliale. D'altra parte, la relazione tra CP e salute è verosimilmente ancor più complessa; infatti, un eccessivo CP potrebbe anche comportare un aumentato introito di inquinanti del mare, tra cui alcuni metalli pesanti che sono stati sfavorevolmente associati ad eventi cardiovascolari, diabete e neoplasie. Sono stati reclutati 54 adulti sani di cui 29 forti consumatori di pesce (≥3 volte la settimana; FCP) e 25 non consumatori di pesce (NCP) al fine di confrontare la funzione endoteliale (Flow Mediated Dilation dell'arteria brachiale; FMD) e le concentrazioni ematiche di alcuni metalli pesanti in un sottogruppo di 13 FCP ed 8 NCP. I due gruppi mostravano pattern dietetici non differenti ad eccezione del CP e non esibivano significative differenze riguardo età, dati antropometrici ed altri parametri di laboratorio. La FMD era più elevata nei FCP (9.7 ± 1.8 vs. 7.3 ± 1.9%; P < 0.001), tuttavia nei FCP sono state riscontrate più elevate concentrazioni di mercurio (5.55 ± 3.29 vs 1.61 ± 1.35 mcg/L; P = 0.002) ed arsenico (5.83 ± 3.85 vs 2.21 ± 2.01 mcg/L; P = 0.02). La glicemia a digiuno è risultata significativamente correlata alle concentrazioni di mercurio (r = 0.50; P = 0.03) ed arsenico (r = 0.43; P = 0.04). Questi dati sembrano indicare che consumare abitualmente pesce è associato ad una migliore funzione endoteliale tuttavia, prudentemente, è opportuno mantenere l'abitudine CP a livelli moderati per il potenziale rischio di eccessiva concomitante assunzione di inquinanti del mare.

**PD 2****LA MISURAZIONE DELLA GLICEMIA CAPILLARE NEL PAZIENTE DIABETICO: STUDIO DI CONFRONTO TRA DIVERSI GLUCOMETRI**S. Zannoni<sup>1</sup>, B. Nreu<sup>2</sup>, L. Sati<sup>3</sup>, A. Maria Luisa<sup>4</sup>, T. Giulia<sup>5</sup>, D. Gabbai<sup>6</sup>, F. Sgrilli<sup>7</sup>, M. Casalone Rinaldi<sup>8</sup>, V. Vitale<sup>9</sup>, E. Mannucci<sup>1</sup>, M. Monami<sup>1</sup><sup>1</sup>Careggi.AOUC Firenze

**Premesse:** scopo di questo studio è stato quello di valutare e confrontare accuratezza e precisione di differenti glucometri in una popolazione di pazienti con diabete mellito. Metodi: sono stati randomizzati 342 pazienti con diabete a 7 diversi gruppi (Accucheck Nano n=48, Bioseven n=49, Contour XT n=52, Freestyle n=49, Glucomen LX n=53, iBG Stari n=42, One Touch Verio n=49). È stato prelevato un campione di sangue per la glicemia e sono state eseguite 3 misurazioni di glicemia capillare, con lo strumento assegnato.

**Risultati:** la precisione (ripetibilità della misurazione) è risultata buona per tutti i glucometri (scostamento dalla media delle misurazioni: tra 1.6 e 4.6 mg/dl). L'accuratezza (scostamento medio delle 3 glicemie effettuate da quella plasmatica) è invece risultata diversa tra i vari strumenti (Tabella). Lo scostamento percentuale delle 3 glicemie da quella plasmatica è risultato 0.6%, 0.0%, 6.4%, -3.9%, 6.8%, 8.0% e 8.0% rispettivamente per Accucheck, Bioseven, Contour, Freestyle, Glucomen, iBG Star e One Touch. Discussione: I glucometri sono risultati tutti precisi, mentre, per quanto riguarda l'accuratezza, alcuni strumenti tendono a sovrastimare e altri a sottostimare sistematicamente le glicemie capillari con implicazioni cliniche anche potenzialmente pericolose.

Scostamento	A	B	C	F	G	iBG	O
5% (%)	43.0	53.1	39.7	36.1	41.5	33.3	33.3
10% (%)	68.4	84.4	63.5	72.1	64.1	60.3	60.5
15% (%)	86.8	92.5	80.1	92.5	81.1	80.2	76.5
20% (%)	93.8	98.6	92.3	97.3	91.2	91.3	87.1

**PD 4****DIAGNOSI DELLA SINDROME IPOGLICEMIA IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA BARIATRICA**I. Olivetti<sup>1</sup>, E. Calvi<sup>2</sup>, V. Lambertenghi<sup>3</sup>, M. Tomelini<sup>4</sup>, A. Busti<sup>5</sup>, M. Valenzano<sup>6</sup>, A. Benso<sup>7</sup>, G. Grassi<sup>8</sup>, E. Ghigo<sup>9</sup>, F. Broglio<sup>10</sup><sup>1</sup>SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino

**Background:** la sindrome ipoglicemica severa post bypass gastrico (RYGBP) si caratterizza per la coesistenza di livelli di glucosio plasmatici <60 mg/dl e di sintomi autonomici e/o neuroglucopenici successivi all'assunzione alimentare. Nella pratica clinica gli strumenti diagnostici tradizionali (es. Test al Pasto Mistto, MMT) risultano essere scarsamente sensibili. Sulla base di queste difficoltà diagnostiche, scopo del nostro studio è stato quello di valutare il potenziale ruolo del Continuous Glucose Monitoring (CGM) vs MMT e dell'autocontrollo glicemico strutturato (SMBG) vs CGM nell'identificazione di ipoglicemie post-prandiali post RYGBP. **Metodi:** 16 pazienti (5M/11F; età [media±SD]: 45.6±14.8 anni; BMI: 6.4±5.8 Kg/m<sup>2</sup>) con sintomi suggestivi per ipoglicemia sono stati sottoposti a MMT standardizzato isocalorico e a CGM per 5 giorni consecutivi; successivamente a SMBG standard (solo pre e post prandiale) e SMBG strutturato (pre e post prandiale e in occasione di sintomi). **Risultati:** la media ed il nadir dei livelli di glucosio durante MMT ([media±SD] 81.7±6.2 e 47.0±24.6 mg/dl, rispettivamente) sono risultati sovrapponibili a quelli durante CGM (88.5±13.4 e 46.3±6.2 mg/dl), mentre la concordanza tra i due test è risultata ridotta (31%); 2 pazienti sono risultati positivi a entrambi i test (MMT e CGM), 3 sono risultati negativi a entrambe i test, 11 sono risultati negativi al MMT ma positivi al CGM, mentre nessun paziente è risultato negativo al CGM e positivo al MMT. La concordanza tra CGM e SMBG standard risulta invece elevata (56.3%) ed aumenta ulteriormente in caso di SMBG strutturato (63.6%). **Conclusioni:** il nostro studio evidenzia sia una ridotta concordanza tra CGM vs MMT in pazienti sottoposti a RYGBP (con il solo MMT non sarebbero stati diagnosticati il 70% degli eventi ipoglicemici) sia un'elevata concordanza tra CGM e SMBG strutturato, considerabile quindi uno strumento valido e alternativo al CGM in questo gruppo selezionato di pazienti.

**PD 5**

**SCREENING DELLE ALTERAZIONI DEL METABOLISMO GLICIDICO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA BARIATRICA. DATI PRELIMINARI**

E. Calvi<sup>1</sup> S. Belcastro<sup>1</sup> I. Olivetti<sup>1</sup> G. Scozzari<sup>2</sup> M. Valenzano<sup>3</sup> M. Tomellini<sup>1</sup> E. Gramaglia<sup>1</sup> V. Ramella<sup>1</sup> M. Toppino<sup>1</sup> M. Morino<sup>2</sup> E. Ghigo<sup>1</sup> F. Broglio<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>S.C.D.U. di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo - Dip. di Scienze Mediche<sup>2</sup>S.C.D.U. di Chirurgia Generale I, Dip. di Scienze Chirurgiche

**Introduzione:** è noto che il bypass gastrico (RYGBP) è in grado di determinare modificazioni del metabolismo glicidico, la cui prevalenza in pazienti non precedentemente affetti da DM risulta tuttavia ad oggi sconosciuta. Dai nostri dati preliminari è emerso che in 149 su 312 pazienti sottoposti a RYGBP tra il 2007 e il 2011 presso la Chirurgia d'Urgenza 2 dell' A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino la somministrazione di questionari validati quali la Edinburgh Hypoglycemia Scale e il Sigstad's Score ha mostrato risultati positivi per la presenza di sintomi potenzialmente riferibili a ipoglicemia. Scopo del presente Studio è stato quindi quello di investigare la reale prevalenza di eventi ipoglicemici in quei pazienti sintomatici. **Metodi:** 84 pazienti (15 M/69 F; età: 44.6±9.8 anni; BMI preintervento: 47.9±7 Kg/m<sup>2</sup>) risultati positivi ai questionari validati sono stati sottoposti ad Automonitoraggio Glicemico Strutturato per 2 settimane. Tale test è stato considerato patologico in presenza di sintomi e/o di HGT <60 mg/dl. **Risultati:** su 84 pazienti, 11 sono risultati positivi per ipoglicemie sintomatiche (gruppo A); 33 hanno mostrato sintomi postprandiali senza evidenza di ipoglicemie (gruppo B); 30 sono risultati negativi per entrambi (gruppo C); 1 paziente ha mostrato ipoglicemie asintomatiche (gruppo D) e 9 pazienti risultano ancora da analizzare. Finora, 5 pazienti del gruppo A sono stati sottoposti a Test al Pasto Misto + Digiuno e di loro 4 sono risultati positivi per sindrome ipoglicemica; 23 soggetti del gruppo B sono stati sottoposti a OGTT, risultato positivo per *dumping syndrome* in 22 pazienti. Il soggetto del gruppo D è stato sottoposto a Monitoraggio Glicemico Continuo che ha confermato l'esistenza di ipoglicemie asintomatiche. **Conclusioni:** i risultati di questo Studio, sebbene preliminare e tuttora in corso, suggeriscono fortemente che le ipoglicemie sia sintomatiche sia asintomatiche costituiscono una non rara complicanza della chirurgia bariatrica in pazienti precedentemente euglicemici.

**PD 7**

**GLI EFFETTI DI LIRAGLUTIDE SULL'HbA1C E SUL PESO SONO INDIPENDENTI DALLA DURATA DEL DIABETE AL BASELINE**

E. Mannucci<sup>1</sup> J. Seufert<sup>2</sup> T. Baileys<sup>3</sup> C. Bette<sup>4</sup> M. Nauck<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Ospedale Careggi, Firenze, Italia<sup>2</sup>University Hospital of Freiburg, Germania<sup>3</sup>Amcr Institute, USA<sup>4</sup>Novo Nordisk, Italia<sup>5</sup>Diabeteszentrum, Germania

**Introduzione e scopo:** il programma clinico di fase 3 LEAD ha dimostrato l'efficacia di liraglutide lungo tutto il continuum del diabete di tipo 2 (T2D), tuttavia il ruolo della durata del diabete al baseline è ancora poco chiaro. Sono stati utilizzati i dati a 26/28 settimane di sette studi clinici di fase 3 per questa analisi post hoc dei dati aggregati che ha valutato l'effetto della durata del diabete sulle variazioni di HbA1c e peso corporeo dal baseline con liraglutide 1.8 mg (n=1581), liraglutide 1.2 mg (n=1117) e placebo (n=524). **Materiali e metodi:** l'andamento della variazione di HbA1c o del peso corporeo vs la durata del diabete è stato determinato mediante regressione lineare. Il modello statistico comprendeva il valore al baseline dell'endpoint, la durata del diabete e l'età come covariate continue, mentre il trattamento pregresso ed il paese d'origine erano le covariate categoriche. **Risultati:** nei bracci di trattamento, la durata del diabete era compresa tra <1 e > 40 anni con una media di ~8 anni per i gruppi aggregati. C'era una tendenza verso una maggiore riduzione dell'HbA1c con liraglutide nella durata del diabete più breve ma non statisticamente rilevante; la significatività statistica è stata raggiunta nel gruppo di dati aggregati per liraglutide 1.2 mg (p<0.05) ma la differenza corrispondeva soltanto a -0.2% HbA1c ogni 10 anni di minor durata del diabete. L'effetto di liraglutide sul peso corporeo era indipendente dalla durata del diabete. **Conclusioni:** la comprovata efficacia di liraglutide nel ridurre l'HbA1c ed il peso corporeo è indipendente dalla durata del diabete, pertanto liraglutide può essere utilizzata con successo attraverso tutto il continuum del T2D.

**PD 6**

**LIRAGLUTIDE IN AGGIUNTA A METFORMINA FORNISCE UN MAGGIOR CONTROLLO DELLA PPG IN TUTTI I 3 PASTI PRINCIPALI RISPETTO A METFORMINA IN MONOTERAPIA**

A. Consoli<sup>1</sup> G. Fulcher<sup>2</sup> D. Matthews<sup>3</sup> M. Nauck<sup>4</sup> A. Garber<sup>5</sup> M. Mancuso<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>Diabetologia Università di Chieti<sup>2</sup>Northern Clinical School, Sydney<sup>3</sup>Oxford Centre for Diabetes<sup>4</sup>Diabeteszentrum, Bad Lauterberg<sup>5</sup>Baylor College of Medicine, Houston<sup>6</sup>Novo Nordisk SpA, Roma

**Obiettivi:** una efficace gestione del diabete tipo 2 (DM2) dovrebbe fornire un controllo della glicemia post-prandiale (PPG) in tutti i pasti. Nello studio LEAD-2 i valori di PPG risultavano ridotti dopo la prima colazione, il pranzo e la cena con liraglutide (LIRA) o sulfanilurea (SU) in aggiunta a metformina (METF) vs placebo (PBO) dopo 26 settimane di trattamento. **Metodi:** abbiamo effettuato un'analisi post-hoc determinando la percentuale (%) di pazienti (pts) a target ADA di PPG (<10 mmol / L) 90 min dopo i singoli pasti e dopo 3 pasti complessivi, tramite auto- misurazione della glicemia a 7 punti (profili SMBG). Analisi ITT e LOCF. **Risultati:** un'alta % di pts ha raggiunto il target ADA di PPG in tutti i 3 pasti sia con LIRA 1,2 (38%) che 1,8 mg (37%) rispetto a terapia con SU (27%) o PBO (15%), l'odds ratio è risultato più alto con LIRA 1,2 e 1,8 mg vs PBO (OR = 3.51 e 3.37 rispettivamente; p < 0.001) e SU (OR = 1.68, p = 0.019 e 1.61, p = 0.033). I pts avevano più probabilità di raggiungere dopo ogni pasto il target (prima colazione, pranzo, cena) con LIRA 1,2 e 1,8 mg rispetto a PBO (p < 0.001), mentre la differenza vs SU non è risultata significativa nella maggior parte dei pasti. **Conclusioni:** in pts con DM2 in monoterapia con METF, le probabilità di raggiungere il target ADA di PPG in 3 pasti giornalieri risulta essere maggiore dopo l'aggiunta di LIRA rispetto a PBO o SU. Oltre a fornire una riduzione dell'emoglobina glicata e della glicemia a digiuno, liraglutide, come glimepiride, fornisce un controllo della PPG.

**PD 8**

**IL BMI AL BASELINE NON INFLUENZA L'EFFICACIA DI LIRAGLUTIDE NEL RIDURRE L'HbA1C IN PAZIENTI CON T2DM**

P. Ponzani<sup>1</sup> S. Colagiuri<sup>2</sup> V. Fonseca<sup>3</sup> E. Montanya<sup>4</sup> C. Bette<sup>5</sup> M. Nauck<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>Ospedale La Colletta, Italia<sup>2</sup>Boden Institute, Australia<sup>3</sup>Tulane University, USA<sup>4</sup>IDIBELL, Spagna<sup>5</sup>Novo Nordisk, Italia<sup>6</sup>Diabeteszentrum, Germania

**Scopo:** gli studi clinici LEAD hanno dimostrato un miglioramento del controllo glicemico e una perdita di peso nei pazienti T2D in trattamento con liraglutide 1.2 mg o 1.8 mg, tuttavia non hanno determinato se il risultato glicemico dipendeva dal BMI al baseline. **Metodi:** la relazione tra l'azione sull'HbA1c ed il BMI al baseline è stata investigata in un'analisi post hoc di dati aggregati di 7 trials (LEAD1-6 e Lira-DPP-4i, n=5100). I modelli statistici hanno utilizzato i dati a 26/28 settimane per la variazione di HbA1c dal baseline di una popolazione intent-to-treat per l'ultimo dato registrato. I dati di ciascun braccio di trattamento sono stati adattati per generare stime di correlazione col 95% CI per ogni studio oltre all'analisi aggregata di liraglutide 1.2 mg, 1.8 mg e placebo. I modelli hanno tenuto conto della HbA1c al baseline, nazionalità, studio clinico e trattamento pregresso come covariate. **Risultati:** il BMI medio al baseline variava tra 29.8-33.7 kg/m<sup>2</sup> lungo tutti i bracci di trattamento con un massimo di 45 kg/m<sup>2</sup>. Una debole relazione è stata osservata tra il BMI al baseline e la variazione di HbA1c per il dato aggregato nel gruppo di liraglutide 1.8 mg (-0.011 [95% CI: -0.020, -0.002]); tuttavia l'effetto era lieve: un BMI al baseline superiore di 10 kg/m<sup>2</sup> corrispondeva ad una maggiore riduzione di HbA1c di solo 0.11% che non è stato considerato statisticamente rilevante. Non è stata osservata nessuna correlazione significativa tra HbA1c e BMI al baseline per i dati aggregati nel gruppo con liraglutide 1.2 mg (-0.002 [95% CI: -0.013, 0.009]) o placebo (-0.009 [95% CI: -0.028, 0.010]). Tale assenza di correlazione è stata osservata per tutte le terapie incretiniche: exenatide BID in LEAD-6 (-0.012 [95% CI: -0.031, 0.010]) e sitagliptin in Lira-DPP-4i (0.000 [-0.025, 0.025]). **Conclusioni:** è stata rilevata una lieve e probabilmente clinicamente irrilevante, maggior riduzione di HbA1c associata a BMI più elevati (fino a 45 kg/m<sup>2</sup>) con liraglutide 1.8 mg rispetto ai BMI più bassi al baseline.

**PD 9****INFLUENZA DELLA DURATA DI MALATTIA SULLA RISPOSTA DELLA PRESIONE ARTERIOSA AL TRATTAMENTO CON LIRAGLUTIDE**P. Piatti<sup>1</sup> V. Fonseca<sup>2</sup> J. Plutzky<sup>3</sup> J. DeVries<sup>4</sup> M. Mancuso<sup>5</sup><sup>1</sup>Unità Cardiometabolica, Ospedale S Raffaele, Milano <sup>2</sup>Tulane University, New Orleans<sup>3</sup>Harvard Medical School, Boston <sup>4</sup>Academic Medical Centre, University of Amsterdam <sup>5</sup>Novo Nordisk SpA, Roma

**Obiettivo:** negli studi LEAD 1-6 e nello studio 1860 (liraglutide vs sitagliptin) liraglutide (LIRA) ha dimostrato di ridurre la pressione arteriosa sistolica (PAS) in modo statisticamente significativo (da -0.6 a -6.7 mmHg con LIRA 1.2 mg, da -0.7 a -5.6 mmHg con LIRA 1.8 mg). In una sotto-analisi degli studi LEAD, sono state osservate riduzioni significativamente maggiori della PAS con liraglutide in pazienti di età ≤65 anni rispetto a quelli di età > 65 anni. Poiché la durata di malattia (DD) era 3-4 anni in più nelle fasce di età > 65 anni, questa osservazione ha sollevato il dubbio che la DD possa influenzare la risposta della PAS a LIRA. Lo scopo di questo studio è stato di valutare l'effetto della DD sui cambiamenti di PAS e PAD con liraglutide vs placebo negli studi LEAD 1-6 e 1860. **Metodi:** abbiamo effettuato un'analisi di regressione lineare dei dati aggregati provenienti dagli studi LEAD 1-6 e 1860 fino a 26-28 settimane (LIRA 1,2 mg n=1,117, LIRA 1.8 mg n=1581, placebo n=524) per valutare la riduzione della PAS e della PAD rispetto alla DD. **Risultati:** la DD variava da < 1 a > 40 anni (media per la popolazione: ~ 8 anni). Non c'erano relazioni statisticamente significative tra DD e le variazioni di PAS (95% CI: liraglutide 1.2 mg, -0.05 [-0.20, 0.10]; liraglutide 1.8 mg: -0.05 [-0.16, 0.06]; placebo, -0.08 [-0.30, 0.14]) o PAD (liraglutide 1,2 mg, 0,01 [-0,08, 0,10]; liraglutide 1,8 mg: -0.05 [-0,12, 0,02]; placebo, -0,04 [-0,18, 0,09]) osservate con liraglutide o placebo. Il trend di una maggiore riduzione di PAS e PAD con maggior DD è risultato non significativo, fatta eccezione per la PAD con liraglutide 1,2 mg. **Conclusioni:** la DD non sembra influenzare le risposte della PAS e della PAD a liraglutide osservate negli studi LEAD e 1860. Questi risultati suggeriscono che gli effetti di riduzione della pressione arteriosa di liraglutide non sono limitati ai soggetti con breve durata di malattia.

**PD 11****FATTORI ASSOCIATI CON IL RAGGIUNGIMENTO DEI TARGET DI HBA1C IN PERSONE CON DIABETE DI TIPO 2 CHE INIZIANO LA TERAPIA CON INSULINA DETEMIR**G. Grassi<sup>1</sup> R. Malek<sup>2</sup> N.E. El Naggar<sup>3</sup> M.I. Hasan<sup>4</sup> P. Soewondo<sup>5</sup> S. Baik<sup>6</sup> D.G. Lombardi<sup>7</sup> P. Home<sup>8</sup><sup>1</sup>AO Molinette <sup>2</sup>Sétif University Hospital <sup>3</sup>Hai Al Jamea Hospital <sup>4</sup>Diabetic Institute Pakistan, Diabetic Institute Pakistan <sup>5</sup>University of Indonesia <sup>6</sup>Korea University <sup>7</sup>Novo Nordisk SpA<sup>8</sup>Newcastle University

I dati epidemiologici possono fornire informazioni sui fattori che influenzano il raggiungimento di un buon controllo glicemico nella reale pratica clinica. Lo studio Archieve è uno studio clinico osservazionale internazionale finalizzato a valutare la sicurezza e l'efficacia clinica della terapia con gli analoghi dell'insulina nelle persone con diabete di tipo 2 (DM2). Questa sotto-analisi ha preso in esame un sottogruppo di 11.619 persone per i quali sono stati esaminati i fattori associati al raggiungimento di un target di HbA1c < 7,0% (53 mmol/mol) dopo 24 settimane di terapia con insulina detemir con e senza farmaci ipoglicemizzanti orali (OAD). Una HbA1c < 7,0% è stata raggiunta da 3.655 persone (32%) dopo 24 settimane di trattamento, rispetto alle 390 persone (3%) al basale. Dopo aggiustamento per le differenze regionali, i fattori al basale associati in maniera indipendente al raggiungimento del target sono stati una più bassa HbA1c (OR [95% CI]) (per ogni unità %: 0,90 [0,84; 0,97], p=0,006), più bassi livelli di glicemia post-prandiale (PPG) (per ogni 10 mg/dl: 0,99 [0,98; 0,99], p<0,001) e l'assenza di complicanze microvascolari (0,90 [0,84; 0,97], p=0,034). Al contrario non si sono dimostrati predittori del raggiungimento del target di HbA1c i seguenti parametri al basale: età, durata del diabete, indice di massa corporea (BMI), glicemia a digiuno (FPG), pressione arteriosa sistolica (PAS) e colesterolemia totale (Ctot). In conclusione, in uno studio internazionale, condotto in condizioni di pratica clinica quotidiana, il raggiungimento di una HbA1c < 7,0% con insulina detemir è stato correlato alle condizioni al basale di controllo della glicemia totale (HbA1c) e prandiale (PPG) e con le complicanze microvascolari. Questo sottolinea l'importanza di sconfiggere l'inerzia clinica nell'avviare una terapia con insulina laddove il raggiungimento degli obiettivi glicemici e la prevenzione delle complicanze deve essere migliorata.

**PD 10****IMPATTO DELL'INSULINA DETEMIR SULLE VARIAZIONI DI PESO IN RELAZIONE AL BMI INIZIALE: OSSERVAZIONI DALLO STUDIO AICHIEVE**S. Buscemi<sup>1</sup> P. Home<sup>2</sup> R. Malek<sup>3</sup> V. Prusty<sup>4</sup> Z. A. Latif<sup>5</sup> D.C. Lombardi<sup>6</sup> J. Haddad<sup>7</sup><sup>1</sup>AOU Policlinico Paolo Giaccone <sup>2</sup>Newcastle University <sup>3</sup>University Hospital <sup>4</sup>Novo Nordisk IO <sup>5</sup>BIRDEM Dhaka <sup>6</sup>Novo Nordisk SpA <sup>7</sup>Prince Hamazah Hospital

L'aumento di peso associato con l'inizio della terapia insulinica è una barriera significativa percepita sia dalle persone con diabete di tipo 2 (DM2) che dai medici. Barriere come questa possono comportare l'esposizione prolungata del paziente ad uno scarso controllo glicemico. Lo studio Archieve è uno studio osservazionale internazionale che valuta la sicurezza e l'efficacia degli analoghi dell'insulina nelle persone con DM2 in condizioni di pratica clinica reale. Lo scopo di questa sotto-analisi, effettuata su un campione di 12.078 persone che iniziano la terapia con insulina detemir, è quello di esaminare le variazioni di peso dopo aver iniziato l'insulina in persone insulino-naive con DM2 che continuano o interrompono il trattamento con antidiabetici orali. La popolazione esaminata era costituita dal 55% di maschi, un'età media di 54 [11,3] (media [SD]) anni, un indice di massa corporea (BMI) medio di 28,2 [5,3] kg/m<sup>2</sup>, una durata media del diabete di 7,6 [5,5] anni, un'HbA1c media al basale di 9,5 [1,6] (80 [18] mmol/mol). Da un peso iniziale di 76,5 [16,3] kg, la variazione media a 24 settimane è stata di -0,3 [4,0] kg. Stratificando i risultati per classi di BMI al basale (<25/25-29,9/30-34,9/ ≥35,0 kg/m<sup>2</sup>), si è osservata una maggiore riduzione del peso all'aumentare del BMI nei gruppi di pazienti in sovrappeso e obesi (25-29,9 kg/m<sup>2</sup>[SD]: -0,3 [3,5]; 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>: -1,4 [4,3]; e ≥35 kg/m<sup>2</sup>: -2,2 [5,0] kg), nonostante diminuzioni simili di HbA1c (variazione media di HbA1c [SD]: -2,1 [1,7], -2,1 [1,6], -2,1 [1,4] and -2,2 [1,5]%) per classi di BMI crescenti) e dosi finali di insulina comparabili (tra 0,35 e 0,36 U/kg). Sia al basale che a 24 settimane, una più alta percentuale di persone con un più elevato BMI erano in trattamento con più di due agenti ipoglicemizzanti orali. Quindi, nello studio Archieve, la riduzione di peso è stata maggiore nelle persone con BMI più elevato dopo 24 settimane di terapia con insulina detemir.

**PD 12****EFFETTI DELL'INSULINA DETEMIR IN MONOSOMMINISTRAZIONE GIORNALIERA IN AGGIUNTA A FARMACI ANTIDIABETICI ORALI IN PERSONE CON DIABETE DI TIPO 2**S. Caputo<sup>1</sup> J. Vora<sup>2</sup> T. Damci<sup>3</sup> D. Orozco-Beltran<sup>4</sup> A.L. Svendsen<sup>5</sup> D.G. Lombardi<sup>6</sup> K. Khunti<sup>7</sup><sup>1</sup>Univ. Cattolica <sup>2</sup>Royal Liverpool Univ. <sup>3</sup>Cerrahpasa Medical School <sup>4</sup>Univ. Miguel Hernandez<sup>5</sup>Novo Nordisk A/S <sup>6</sup>Novo Nordisk SpA <sup>7</sup>Leicester Univ.

Lo scopo di questa analisi era di valutare gli effetti della continuazione o interruzione della terapia con OAD dopo avvio di una terapia con insulina detemir. Lo studio SOLVE è uno studio clinico osservazionale, internazionale, di 24 settimane, sull'avvio della terapia con insulina detemir in diabetici di tipo 2 non adeguatamente trattati con uno o più OAD (n=17.346). All'avvio della terapia insulinica, le % di coloro che interrompevano il trattamento con specifiche classi di OAD erano: TZD (40,2%), DPP-4i (34,7%), inibitori dell'α-glucosidasi (23,7%), SU (21,5%), glinidi (16,3%) e Met (5,8%). Al termine dello studio, il tasso di ipoglicemie gravi si è ridotto in tutti i gruppi di pazienti, indipendentemente dalla prosecuzione o dall'interruzione dei vari OAD. Un più elevato tasso di ipoglicemie minori è stato riportato in quelli che continuavano la terapia con SU (+0,59 vs -1,52 eventi per paziente-anno (PPY), p<0,001) o con Met (+0,40 vs -1,50 eventi PPY, p<0,01), e le riduzioni di A1c sono state significativamente maggiori nei pazienti che hanno continuato la terapia con Met (-1,3% vs -1,1%, p<0,01), con TZD (-1,3% vs -1,0%, p<0,01) e con DPP-4i (-1,3% vs -0,9%, p<0,001), rispetto ai pazienti che interrompevano questi OAD. Le dosi finali di insulina sono state significativamente maggiori nei pazienti che interrompevano la terapia con SU (0,29 vs 0,26 U/kg, p<0,001), glinidi (0,28 vs 0,26 U/kg, p<0,01), TZD (0,31 vs 0,26 U/kg, p<0,001) e DPP-4i (0,35 vs 0,29 U/kg, p<0,001) rispetto ai pazienti che continuavano questi OAD. Tutti i gruppi di pazienti avevano una perdita media di peso indipendentemente dalla continuazione con gli OAD, ad eccezione dei pazienti che continuavano la terapia con TZD (+0,2 kg, 95% CI -0,1, +0,5 kg). Le riduzioni di A1c erano significativamente minori nei pazienti che interrompevano gli OAD, nonostante i dosaggi più alti di insulina. Questi risultati potrebbero suggerire un'insufficiente titolazione dell'insulina nei pazienti che interrompono gli OAD.

**PD 13**

**PREDITTORI DI RISPOSTA ALLA TERAPIA CON INIBITORI DELLA DIPEPTIDIL PEPTIDASI-4 E SULFANILUREE IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2: UNO STUDIO CASO-CONTROLLO**

M. Monami<sup>1</sup> S. Zannoni<sup>1</sup> D. Martelli<sup>1</sup> L. Sati<sup>1</sup> D. Gabbai<sup>1</sup> L. Kundisova<sup>1</sup> B. Raghianti<sup>1</sup> I. Dicembrini<sup>2</sup> E. Mannucci<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>DAI Cuore e Vasi, Careggi, Firenze <sup>2</sup>DEA e Medicina e Chirurgia Generale e d'Urgenza, Careggi, Firenze

**Premesse:** scopo del presente studio è stato la valutazione di possibili predittori di risposta alla terapia con inibitori della Dipeptidil Peptidasi-4 (DPP4i) e con SU in pazienti in fallimento alla monoterapia con metformina. **Metodi:** sono stati arruolati 312 pazienti che hanno iniziato il trattamento con un DPP4i in aggiunta alla metformina, non trattati precedentemente con sulfaniluree e con livelli di HbA1c  $\geq 7\%$ . Per confronto, è stata selezionata una coorte di pazienti (n=312) che hanno iniziato una terapia con una sulfanilurea con gli stessi criteri di inclusione sopraccitati. L'endpoint principale è stato il raggiungimento a 6 e 12 mesi del successo terapeutico, definito come HbA1c  $\geq 7\%$  senza aggiunta di un ulteriore farmaco ipoglicemizzante. **Risultati:** la proporzione di soggetti che raggiungevano il successo terapeutico con un DPP4i a 6 e 12 mesi era del 25.4% e 42.6%, mentre con le sulfaniluree del 30.4% e 24.8%. Tra i pazienti che hanno iniziato terapia con un DPP-4i, il successo a 6 mesi era predetto da valori più bassi di HbA1c (Hazard Ratio [HR] 0,65 [0,51-0,83],  $p < 0.001$ ) e da valori più elevati di BMI (HR 1,09 [1,03-1,16],  $p = 0,002$ ). A 12 mesi, solo valori più bassi di HbA1c sono risultati significativamente associati con il successo terapeutico (HR 0,70 [0,53-0,91],  $p = 0,013$ ). Nella coorte di pazienti in terapia con SU, a 6 mesi, il successo si è associato a valori più bassi di HbA1c basale (HR 0,29 [0,23-0,38],  $p < 0.001$ ) e ad una minore durata del diabete (HR: 0,96 [0,94-0,99],  $p = 0,005$ ) che si sono mantenuti statisticamente significativi anche a 12 mesi. **Conclusioni:** il principale fattore predittivo del successo terapeutico è stato il valore di base della HbA1c. Una più lunga durata del diabete sembra influenzare negativamente la possibilità di ottenere un successo terapeutico per le sulfaniluree, ma non per gli inibitori della DPP-4.

**PD 15**

**INIBITORI DPP-4 & SCOMPENSO CARDIACO: UNA METANALISI DEGLI STUDI CLINICI RANDOMIZZATI**

E. Mannucci<sup>1</sup> I. Dicembrini<sup>1</sup> B. Raghianti<sup>1</sup> V. Vitale<sup>1</sup> L. Sati<sup>1</sup> M. Monami<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Agenzia Diabetologia, AOU-Careggi, Firenze <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Università degli studi di Firenze, AOU-Careggi, Firenze <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Università di Firenze, AOU-Careggi, Firenze

**Obiettivo:** lo studio SAVOR TIMI-53 ha riportato un aumento significativo del rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco nei pazienti in trattamento con saxagliptin in confronto a placebo. Questa metanalisi si propone di analizzare in modo sistematico i potenziali effetti del trattamento con DPP-4 inibitori (DPP-4i) sull'incidenza di scompenso cardiaco acuto. **METODO:** sui principali database scientifici sono stati ricercati gli studi clinici randomizzati terminati entro il 1° ottobre 2013, della durata  $> 0 = a$  24 settimane, condotti su diabetici tipo 2 in trattamento con DPP-4i versus placebo o altri comparator attivi, utilizzando come parole chiave "vildagliptin", "sitagliptin", "saxagliptin", "alogliptin", "linagliptin", "dulogliptin". **Risultati:** l'analisi è stata condotta su 84 studi clinici randomizzati. Il rischio complessivo di scompenso cardiaco acuto è risultato maggiore nei pazienti in trattamento con DPP-4i versus placebo o altri comparator attivi (MH-OR: 1.19 [1.03;1.37];  $p = 0.015$ ). Analizzando separatamente gli studi con outcome non cardiovascolare, non è stato possibile evidenziare alcun aumento del rischio di scompenso cardiaco acuto con DPP-4i. **Conclusioni:** i dati disponibili provenienti da studi clinici randomizzati suggeriscono una potenziale associazione tra DPP-4i ed aumento del rischio di scompenso cardiaco, senza alcuna differenza rilevabile tra le singole molecole. Anche se probabilmente il rischio interessa in particolare alcuni sottogruppi di pazienti, non è al momento possibile individuare alcun fattore predittivo.

**PD 14**

**IL RAGGIUNGIMENTO DEGLI OBIETTIVI TERAPEUTICI IN TERMINI DI COMPENSO GLICEMICO NEGLI STUDI CLINICI E NELLA PRATICA CLINICA**

I. Dicembrini<sup>1</sup> M. Monami<sup>2</sup> A. Piselli<sup>3</sup> M. Porta<sup>3</sup> E. Mannucci<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Agenzia Diabetologia, AOU-Careggi, Firenze <sup>2</sup>Sezione di Medicina e Cardiologia geriatrica, Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Università di Firenze, AOU-Careggi, Firenze <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino

**Obiettivo:** analizzare negli studi clinici di intervento ed osservazionali la percentuale di pazienti diabetici che raggiunge gli obiettivi terapeutici ed i fattori potenzialmente associati a successo o insuccesso terapeutico. **METODO:** è stata condotta una revisione sistematica e metanalisi della letteratura alla ricerca, su database Medline ed Embase, di tutti gli studi clinici randomizzati (RCT) ed osservazionali condotti tra il 1° gennaio del 1995 ed il 1° marzo del 2012. Sono state utilizzate come parole chiave "diabetes" e "HbA1c". **Risultati:** sono stati inclusi nell'analisi rispettivamente 71 RCT e 44 studi osservazionali. La percentuale complessiva di pazienti a target glicemico (HbA1c  $< 0 = a$  7%) è risultata pari a 36.6 [34.1-39.1]% senza differenze statisticamente significative tra RCT e studi osservazionali. Analizzando mediante multivariata soltanto i pazienti diabetici tipo 2 in terapia con antidiabetici orali, la percentuale di successo terapeutico è risultata correlata con i seguenti parametri: età più avanzata, maggiore BMI, minor durata di diabete, minor percentuale di soggetti caucasici arruolati. Considerando i pazienti in trattamento insulinico, soltanto la durata di malattia è risultata significativamente associata alla percentuale di successo terapeutico. Negli studi trasversali (6 nel diabete tipo 1, 22 nel tipo 1 e 13 su casistica mista) la percentuale di pazienti a target glicemico è risultata rispettivamente pari a 19.8 [12.4-30.1], 36.1 [31.5-41.0] e 39.0 [32.9-45.3]%. Età avanzata, minor BMI, minor durata di malattia diabetica e maggior percentuale di soggetti caucasici inclusi, sono i parametri risultati correlati ad una maggior percentuale di successo. **Conclusioni:** gli studi clinici disponibili evidenziano l'esistenza di una significativa distanza tra gli obiettivi terapeutici attualmente raccomandati e la pratica clinica. Soltanto 1/3 dei diabetici tipo 2 ed 1/4 dei diabetici tipo 1 è a target.

**PD 16**

**EFFICACIA A QUATTRO ANNI DELLA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE SIN DALL'ESORDIO NEI SOGGETTI CON DM 1**

M. Fleres<sup>1</sup> D. Brancato<sup>1</sup> A. Scorsone<sup>1</sup> G. Saura<sup>1</sup> V. Aiello<sup>1</sup> A. Di Notò<sup>1</sup> L. Spanò<sup>1</sup> L. Ferrara<sup>2</sup> V. Provenzano<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ASP 6 PALERMO Centro di Riferimento Regionale Diabetologia ed Impianto Microinfusori

L'impiego del microinfusore è stato riservato al trattamento dei soggetti già DM 1 con controllo glicemico instabile, ma non dall'esordio. L'impiego del microinfusore sin dall'esordio potrebbe essere in grado di mantenere un controllo glicemico ottimale con efficacia stabile e quindi duratura. **Obiettivo:** valutare la durabilità del controllo glicemico nei soggetti con DM1 trattati, sin dall'esordio del diabete ( $< 3$  mesi dall'avvenuta diagnosi), mediante microinfusore. **Materiali e metodi:** abbiamo studiato, retrospettivamente, 39 bambini nei quali è stata iniziata la terapia con microinfusore entro i tre mesi dalla prima diagnosi (gruppo esordio) e 50 bambini (appaiati per sesso, età di comparsa del DM1 ed HbA1c di base) nei quali invece è stata iniziata dopo 12 mesi dalla diagnosi di DM 1 (gruppo post-esordio). Abbiamo incluso soggetti per i quali era disponibile il follow-up completo (24-48 mesi). La variabile di studio è rappresentata dall'andamento dell'HbA1c (misurazioni ripetute). **Risultati:** in tutti gli 89 bambini (49 di sesso maschile, 40 di sesso femminile; età all'esordio (M  $\pm$  DS) 5.65  $\pm$  3.30 per anno; HbA1c di base = 8.5%, 95% CI 8.1 - 8.9%; follow-up medio 36, 95% CI = 36-44 months), si è assistito a una riduzione significativa della HbA1c dall'inizio sino ai 48 mesi (Friedman test;  $p = 0.035$ ). Nel gruppo post-esordio non si è osservata alcuna riduzione della HbA1c, statisticamente significativa, durante il follow-up ( $p = 0.275$ ; con valori di HbA1c basali e dopo 12, 24, 36, 48 mesi rispettivamente: 8.4, 95% CI 7.9-9.0%; 7.8, 95% CI 7.3-8.4; 8.4, 95% CI 8.1-8.9; 7.8, 95% CI 7.5-8.5; 8.5, 95% CI 7.7-9.3). Nel gruppo esordio è stata osservata una riduzione, significativa, della HbA1c ( $p = 0.005$ ) (HbA1c basale e dopo 12, 24, 36, 48 mesi rispettivamente: 8.8, 95% CI 8.1-9.4%; 7.2, 95% CI 7.0-7.9%; 7.6, 95% CI 7.1-8.4%; 7.2, 95% CI 7.1-8.0; 7.7, 95% CI 6.6-8.7). **Conclusioni:** la riduzione della HbA1c è significativa e duratura (anche dopo una fase di "luna di miele") se il trattamento con microinfusore inizia sin dall'esordio del DM 1. L'impiego precoce del microinfusore debba essere incoraggiato nel trattamento insulinico del bambino con DM 1.

**PD 17****L'INIBITORE DPP4 SITAGLIPTIN RIDUCE LA CARCINOGENESI COLICA NEL RODITORE**G. Maglieri<sup>1</sup> P. Femia<sup>2</sup> L. Raimondi<sup>3</sup> M. Lodovici<sup>1</sup> E. Mannucci<sup>2</sup> G. Caderni<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEUROFARBA, Univ. Firenze<sup>2</sup>Diabetologia, AOU Careggi, Firenze

Il diabete tipo 2 (T2DM) e l'insulino resistenza (IR) sono ambedue fattori di rischio per la carcinogenesi incluso il tumore al colon. I farmaci antidiabetici hanno effetti controversi sul rischio di cancerogenesi. In particolare, dati controversi sono disponibili riguardo al rischio carcinogenesi colica di farmacista-bilizzanti le incretine quali gli inibitori della DPP4. Abbiamo voluto studiare se un trattamento a lungo termine con Sitagliptin (SITA), avesse qualche effetto sulla carcinogenesi colica indotta da somministrazione di 1,2-dimetilidrazina (DMH) nel roditore. Ratti maschi F344 ratti nutriti con dieta ricca di grassi (HF) per promuovere IR venivano trattati con DMH (100 mg/kg × 2 times) per indurre carcinogenesi. Una settimana dopo gli animali venivano randomizzati in 2 gruppi di cui uno continuava la dieta HF (controlli; n = 8) e uno riceveva SITA (260 ppm; n = 8) mescolato alla dieta HF per 15 settimane, studiandom, oltre ai parametri metabolici, l'attività DPP4 plasmatica e intestinale, i livelli plasmatici di specie reattive dell'ossigeno la formazione di foci aberranti a livello intestinale. Il trattamento con SITA non modificava il peso corporeo, il consumo di cibo e la glicemia. Quindici settimane dopo la somministrazione di DMH, il numero delle lesioni pre-cancerose misurate mediante il numero dei foci aberranti (mucin-depleted foci; MDF) era significativamente più basso (medie ± SEM, p < 0.05) nei ratti trattati con SITA (MDF/colon: 6.4 ± 0.9; n = 8) che nei controlli (9.5 ± 0.9; n = 8). I livelli plasmatici di ROS (medie ± SE, p < 0.05) risultavano più bassi (p < 0.05) negli animali che avevano ricevuto SITA [6.75 ± 0.69 and 5.63 ± 0.75 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in mM) rispetto ai controlli (n = 5)]. Inoltre, i ratti trattati con SITA avevano una attività della DPP4 intestinale, ma non plasmatica, più bassa dei controlli. I parametri morfometrici di crescita intestinale e della proliferazione colica, come l'espressione del antigene nucleare, non erano modificati dal trattamento con SITA. In conclusione, questi risultati suggeriscono un effetto protettivo dei DPP4 inibitori nei confronti della carcinogenesi colica, effetto che necessita di essere verificato in appropriati traila clinici.

**PD 19****EFFETTI DELLA LIRAGLUTIDE E DEL SITAGLIPTIN SULLA FUNZIONE CARDIACA NEI PAZIENTI DIABETICI CON SCOMPENSO CARDIACO POST-ISCHEMICO**E. Succurro<sup>1</sup> S. Miceli<sup>1</sup> M. Ruffo<sup>1</sup> C. Cloro<sup>1</sup> A. Sciacqua<sup>1</sup> F. Perticone<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup> F. Arturi<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Catanzaro

Non è noto se il trattamento con GLP-1R agonisti o inibitori di DPP-4 in pazienti diabetici tipo 2 (T2DM) con scompenso cardiaco sia associato a effetti benefici sulla funzione cardiaca in aggiunta alla nota efficacia sul controllo metabolico. A tale scopo stati arruolati 32 pazienti con T2DM con pregresso infarto del miocardio e scompenso cardiaco II/III classe NYHA e/o frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) < 45%. Tutti i pazienti erano in trattamento standard massimale per lo scompenso cardiaco ed in trattamento, da almeno 3 mesi, con metformina e/o sulfoniluree con una HbA<sub>1c</sub> > 7.0 e < 10%. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere 1.8 mg/die di Liraglutide (n=10), 100 mg/die di Sitagliptin (n=10) o insulina Glargine (n=12) in aggiunta a metformina e/o sulfoniluree. I pazienti erano sottoposti, in basale e dopo 6, 12, 26 e 52 settimane, a valutazione antropometrica, esami di laboratorio, ECG, ecocardiogramma, questionario Minnesota Living e 6 minute Walk Test. Ventiquattro dei 32 pazienti arruolati hanno al momento completato lo studio. I pazienti erano omogenei per età, sesso e BMI. Rispetto al basale, la terapia con Liraglutide era associata ad un significativo miglioramento della LVEF (46±2% vs 40±1.9%, P<0.001) e una riduzione del volume telesistolico (270±30 vs 244±27) e telediastolico (124±16 vs 119±14) del ventricolo sinistro. Al contrario, non si osservavano modifiche nei pazienti trattati con Sitagliptin o Glargine. La terapia con Liraglutide era inoltre associata ad un miglioramento della capacità funzionale e della qualità della vita che non si osservavano nei pazienti trattati con Sitagliptin o Glargine. La terapia con Liraglutide o Sitagliptin era associata ad una significativa riduzione della massa ventricolare sinistra (334±30 vs 302±26 e 348±31 vs 315±30, P<0.05 e P<0.05 rispettivamente). In conclusione questi dati suggeriscono che il trattamento con Liraglutide è associato ad un miglioramento della funzione cardiaca e della capacità funzionale nei pazienti con T2DM e scompenso cardiaco post-ischemico.

**PD 18****EFFETTI DELLA TERAPIA CON LIRAGLUTIDE SULLA FUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA E SINISTRA IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO II CON SCOMPENSO CARDIACO AVANZATO**N. Passariello<sup>1</sup> A. Peluso<sup>1</sup> F.L. Fiorente<sup>2</sup> G. Passariello<sup>2</sup> G. Boccia<sup>2</sup> G. Arciello<sup>2</sup> G. Adamo<sup>2</sup> F. Carlino<sup>2</sup><sup>1</sup>V Divisione Medicina Interna e Immunoallergologia AOUPSUN <sup>2</sup>V Divisione Medicina Interna e Immunoallergologia AOUPSUN

**Scopo dello studio:** valutare in pazienti diabetici tipo2 con scompenso cardiaco avanzato gli effetti dell'aggiunta in terapia con Liraglutide sulla funzione ventricolare miocardica, sul rimodellamento cardiaco, sui livelli di BNP. Sono stati arruolati 20 soggetti diabetici di tipo2 con scompenso cardiaco avanzato (classe NYHA II e III) in trattamento con la sola dieta (5 soggetti), metformina (8 soggetti), glimepiride (7 soggetti). Sono stati esclusi pazienti in trattamento insulinico, soggetti con storia recente ima, con insufficienza renale o pazienti già trattati in prevalenza con incretine. In tutti i pz. in condizioni basali e dopo 6 mesi di trattamento con Liraglutide (1.8mg/die s.c.) sono state eseguite le seguenti determinazioni: glicemia, HbA<sub>1c</sub>, PRO-BNP, assetto lipidico. In tutti i pz. in condizioni basali e dopo 6 mesi sono stati valutati i seguenti parametri di funzionalità cardiovascolare: PAS e PAD, ECG, ecocardiogramma per la valutazione del volume ventricolare sinistro (LV), della massa (LVM), della frazione di eiezione (LVEF), della frazione longitudinale destra (TAPSE) e sinistra (MAPSE), della pressione arteriosa polmonare (PAPs) e del pattern diastolico (E/Ea). **Risultati:** dopo trattamento con Liraglutide è stato evidenziato un miglioramento della LVEF (38±4 vs 32±4; p<0.02) e del MAPSE (16.2±2.0 vs 13.0±1.8; p<0.01), una riduzione del volume sistolico rispetto al basale (p<0.02) e della PAPs (p<0.01). Nessuna differenza rispetto al basale è stata osservata per la TAPSE e per la funzione diastolica (E/Ea). È stata inoltre osservata una significativa riduzione della HbA<sub>1c</sub> (6.2 vs 7.0; p<0.05) e livelli di BNP (600±180 vs 408±175; p<0.01). **Conclusioni:** Il trattamento con Liraglutide nei pazienti diabetici di tipo2 con scompenso cardiaco si è dimostrato in grado di migliorare la funzione ventricolare destra e sinistra con riduzione del rimodellamento cardiaco e dei livelli di BNP. Questi positivi cambiamenti appaiono, nel nostro studio, dipendenti da una specifica azione delle incretine sulla funzionalità cardiovascolare.

**PD 20****IL GLP-1 AUMENTA L'EFFETTO INIBITORIO DELL'OSSIDO NITRICO SULLE PIASTRINE CON MECCANISMO GLP-1R INDIPENDENTE**I. Russo<sup>1</sup> C. Barale<sup>1</sup> L. Mattiello<sup>1</sup> F. Cavalot<sup>1</sup> M. Trovati<sup>1</sup><sup>1</sup>SCDU Medicina Interna a Indirizzo Metabolico, Dip. Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, Osp. San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino.

**Introduzione:** il Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) è un ormone incretinico implicato nell'omeostasi glicidica che esercita effetti sul sistema cardiovascolare. Gli effetti del GLP-1 sulle piastrine non sono peraltro noti. **Scopo:** valutare l'influenza del GLP-1 sulla risposta piastrinica e sugli effetti della via antiaggregante ossido nitrico (NO)/cGMP/PKG/VASP. **Materiali e metodi:** in campioni piastrinici di 52 soggetti sani (M/F 28/24; età: 24.8±7.6 anni; BMI: 22.4±2.5 kg/m<sup>2</sup>), in assenza o in presenza di incubazione con il donatore di NO nitroprussiato di sodio (SNP) (5 microM), sono stati valutati gli effetti di GLP-1 (7-36) (100 nmol/l): I) sulla sintesi di cGMP; II) sui livelli di p-VASP, III) sull'attivazione indotta dal collagene delle vie di segnale di PI-3K (Akt) e MAPK (Erk1/2) anche in presenza dell'inibitore di PKG KT5823 (1microM) e IV) sull'aggregazione piastrinica. Gli esperimenti sono stati ripetuti con l'inibitore del recettore del GLP-1 (GLP-1R) exendin-(9-39) (100 nmol/l). Tecniche impiegate: ELISA, western blot, aggregometria secondo Born. **Risultati:** GLP-1 non influenza i livelli basali di cGMP, pVASP, pAkt e pErk1/2 e l'aggregazione piastrinica, ma amplifica gli effetti del donatore di NO SNP. In particolare, I) la sintesi di cGMP aumenta del 92.6±42.8% con SNP e del 171.1±80.2% con SNP+GLP-1 (p<0.01 vs SNP), II) i livelli di p-VASP aumentano del 198.6±74.5% con SNP e del 371.1±94.4% con SNP+GLP-1 (p<0.001 vs SNP), III) in presenza di collagene, l'inibizione di p-Akt è del 21.3±12.2% con SNP e del 49.1±19.5% con SNP+GLP-1 (p<0.005), quella di p-Erk1 è del 27.2±15.9% con SNP e del 50.3±20.6% con SNP+GLP-1 (p<0.001), quella di p-Erk2 è del 35.3±18.9% con SNP e del 68.3±22.4% con SNP+GLP-1 (p<0.0001), effetti aboliti dall'inibitore di PKG, IV) l'aggregazione da collagene è inibita del 35.1±12.6% con SNP e del 62.1±13.6% con SNP+GLP-1 (p<0.0001). La preincubazione con exendin-(9-39) non modifica gli effetti del GLP-1 sull'azione di SNP. **Conclusioni:** nelle piastrine, il GLP-1 aumenta la sensibilità piastrinica agli effetti inibitori dell'ossido nitrico con inibizione delle vie del segnale di PI3-K e MAPK e con meccanismo indipendente dal recettore del GLP-1.

**PD 21**

**VARIABILITÀ GLICEMICA E SODDISFAZIONE PER LA TERAPIA IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 1 IN TRANSIZIONE DALLA PEDIATRIA: CSII VS MDI**  
M.I. Maiorino<sup>1</sup>, G. Bellastella<sup>2</sup>, M.R. Improta<sup>2</sup>, M. Petrizzo<sup>2</sup>, C. Di Palo<sup>2</sup>, C. Mosca<sup>2</sup>, A. Sarnataro<sup>2</sup>, D. Giugliano<sup>2</sup>, K. Esposito<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche, e dell'Invecchiamento, Seconda Università di Napoli; <sup>2</sup>Dipartimento Medico-Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare se la terapia con CSII possa offrire ulteriori vantaggi rispetto a quella multiniettiva (MDI) in termini di variabilità glicemica e soddisfazione per il trattamento in pazienti con diabete di tipo 1 in transizione dalla diabetologia pediatrica a quella dell'adulto. La popolazione in studio includeva 132 pazienti con MDI; dei 46 pazienti considerati idonei per la CSII, 40 hanno completato lo studio, mentre i rimanenti 86 sono stati utilizzati come gruppo di controllo. Il compenso glicemico (HbA1c e glicemia a digiuno), la variabilità glicemica (MAGE e BGS), la frequenza di ipoglicemie, e la soddisfazione per la terapia (questionario DTSQ) sono stati valutati in tutti i pazienti al tempo 0 e dopo 24 settimane. Al basale i due gruppi erano ben bilanciati per caratteristiche demografiche e controllo glicemico. Il punteggio DTSQ era più basso nel gruppo CSII (media  $\pm$  SD, 20.4  $\pm$  7.6 vs 25.4  $\pm$  8.3,  $P=0.002$ ), rispetto al gruppo MDI. Dopo 24 settimane è stata osservata una riduzione dei livelli di HbA1c sovrapponibile in entrambi i gruppi. Il MAGE e la BGS risultavano significativamente ridotti nel gruppo CSII [-15.4 mg/dL (95% CI -23.7 to -1.4,  $P=0.02$ ), e -8.7 mg/dL (95% CI -14.3 to -3.8,  $P<0.001$ ), rispettivamente]. Rispetto al gruppo MDI, la frequenza delle ipoglicemie risultava significativamente ridotta fra i pazienti con CSII (n/pz, 16.5  $\pm$  4.3 vs 27.1  $\pm$  3.5,  $P<0.001$ ). Inoltre, il DTSQ score era aumentato nel gruppo CSII e diminuito in quello MDI (8.5, 95% CI 7.0-11.0,  $P<0.001$ ). In conclusione, in pazienti con diabete di tipo 1 in transizione dalla Pediatria, la terapia con microinfusore ha mostrato, un'efficacia sovrapponibile alla terapia insulinica multiniettiva nel migliorare il controllo glicemico, ma un effetto più favorevole sulla variabilità glicemica, sulle ipoglicemie, e sul grado di soddisfazione per la terapia.

**PD 23**

**LA FARMACOCINETICA E FARMACODINAMICA DELL'INSULINA GLARGINE: EFFETTI DELLA SOMMINISTRAZIONE MATTUTINA VERSO QUELLA SERALE**

F. Porcellati<sup>1</sup>, P. Lucidi<sup>1</sup>, P. Cioli<sup>1</sup>, A. Marinelli Andreoli<sup>1</sup>, P. Candeloro<sup>1</sup>, G.B. Bolli<sup>1</sup>, C.G. Fanelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna Università degli Studi di Perugia

Scopo del nostro studio è stato quello di paragonare la farmacocinetica (PK) e farmacodinamica (PD) dell'insulina basale glargine (Gla) nel diabete mellito tipo 2 (T2 DM), in uno studio randomizzato, cross-over, mediante clamp euglicemico della durata di 24 ore, ove Gla veniva somministrata (0.4 U/kg) alle 10:00 h o alle 22:00 h. Sono stati studiati 10 pazienti (età 62 $\pm$ 4 anni, BMI 28.3 $\pm$ 3.6 kg/m<sup>2</sup>, A1C 7.2 $\pm$ 1.1%). La GIR AUCo-24h era sovrapponibile nei due studi (995 $\pm$ 691, 1058 $\pm$ 571 mg/kg,  $p=0.503$ ), tuttavia l'AUCo-12h era maggiore nello studio mattino vs sera (593 $\pm$ 374 vs 357 $\pm$ 244 mg/kg,  $p=0.004$ ), mentre il contrario si osservava per l'AUC12-24h (403 $\pm$ 343 vs 700 $\pm$ 396 mg/kg, mattino vs sera,  $p=0.002$ ). L'insulinemia ed i livelli di C-peptide plasmatico non differivano nei due studi. L'effetto differenziale sul metabolismo del glucosio era giustificato da una maggiore soppressione della produzione epatica di glucosio (EGP) nelle prime 12 ore dello studio, dalla somministrazione mattutina di Gla (AUCo-12h 497 $\pm$ 271 vs 744 $\pm$ 362 mg/Kg,  $p=0.035$ ). Al contrario, la somministrazione serale sopprimeva EGP maniera più robusta nelle ultime 12 ore del clamp (AUC12-24h 290 $\pm$ 205 vs 412 $\pm$ 202 mg/Kg,  $p=0.053$ ). In nessuna delle due osservazioni l'uptake periferico del glucosio veniva ad essere stimolato. Le concentrazioni plasmatiche di glucagone (AUCo-24h 1120 $\pm$ 344 vs 1533 $\pm$ 656 ng.h/L,  $p=0.027$ ) e la lipolisi (FFA AUCo-24h 7.5 $\pm$ 1.6 vs 8.9 $\pm$ 1.9 mmol.h/L,  $p=0.005$ ;  $\beta$ -OH AUCo-24h 6.8 $\pm$ 4.7 vs 17 $\pm$ 12 mmol.h/L,  $p=0.005$ ), risultavano globalmente più sopresse dalla somministrazione serale rispetto a quelle mattutina. In conclusione la PD dell'insulina basale GLA si differenzia secondo il timing di iniezione con maggiore attività metabolica nelle prime 12 ore per la somministrazione mattutina, al contrario di quella serale più potente nelle seconde 12 ore. Dal momento che la PK di GLA non era differente nei 2 studi, analogamente ai livelli di C-peptide plasmatico, le differenze di PD possono esprimere il contributo del ritmo circadiano della sensibilità insulinica.

**PD 22**

**EFFETTI DI DIETE RICCHE IN POLIFENOLI E/O ACIDI GRASSI N-3 SUL CONTENUTO EPATICO DI GRASSO IN INDIVIDUI AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE**

G. Della Pepa<sup>1</sup>, G. Annuzzi<sup>1</sup>, L. Bozzetto<sup>1</sup>, M. Mancini<sup>2</sup>, O. Di Donato<sup>3</sup>, M. Ragucci<sup>4</sup>, M. Vitale<sup>5</sup>, G. Della Corte<sup>1</sup>, A. Riviaccio<sup>1</sup>, S. Cocozza<sup>1</sup>, G. Riccardi<sup>1</sup>, A.A. Rivellese<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dip. di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II Napoli; <sup>2</sup>IBB, CNR; <sup>3</sup>Dip. di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Università Federico II Napoli; <sup>4</sup>IRCCS Fondazione SDN, Napoli, Italia

**Razionale.** La steatosi epatica non alcolica (NAFLD), frequente in persone con malattie metaboliche e cardiovascolari, è influenzata dalla dieta. I polifenoli (PF) e gli acidi grassi polinsaturi n-3 a lunga catena (n3LC) sono associati ad un ridotto rischio cardiovascolare (CV). Non è noto se questa associazione sia mediata da effetti sulla NAFLD. **Scopo.** Valutare gli effetti di diete a base di alimenti naturalmente ricchi in PF e/o n3LC sulla NAFLD in persone ad elevato rischio CV. **Materiali e metodi.** Soggetti sovrappeso/obesi, età 35-70 anni, con circonferenza vita elevata ed almeno una delle componenti della sindrome metabolica sono stati randomizzati a seguire per 8 settimane una delle seguenti diete: povera in PF e n3LC (Controllo, n=13); ricca in n3LC (n3, n=10); ricca in PF (PF, n=13); ricca in n3LC e PF (n3PF, n=16). Le diete erano isocaloriche e simili in composizione per tutti gli altri componenti. Prima e dopo l'intervento è stato determinato il grasso epatico mediante l'indice ultrasonografico H/R (ecogenicità parenchima epatico/corticale renale) validato verso la Spettroscopia di RMN. Un indice H/R > 2.2 identifica i pazienti con steatosi. **Risultati.** L'adesione alle diete è stata ottimale. Il grasso epatico prima dell'intervento non era differente tra i 4 gruppi (Controllo: 3.0 $\pm$ 2.6; n3: 5.9 $\pm$ 6.0; PF: 5.0 $\pm$ 6.8; n3PF: 2.8 $\pm$ 2.4;  $M\pm$ SD;  $p>0.05$ , ANOVA). Le variazioni nel contenuto epatico di grasso (valore finale-basale) non sono state diverse tra i quattro gruppi (Controllo: 1.11 $\pm$ 1.35; n3: -0.63 $\pm$ 0.92; PF: -0.67 $\pm$ 1.10; n3PF: 0.68 $\pm$ 2.48;  $M\pm$ SD;  $p>0.05$ , ANOVA a 2 vie). Nei partecipanti con H/R > 2.2 (n=6 in ogni gruppo) si è osservata una tendenza alla riduzione del grasso epatico in tutti i gruppi di intervento ma non nel gruppo di controllo (Controllo: 0.09 $\pm$ 3.73; n3: -1.23 $\pm$ 12.3; PF: -3.90 $\pm$ 9.13; n3PF: -0.39 $\pm$ 2.91;  $p>0.05$ , ANOVA a 2 vie). **Conclusioni.** Diete naturalmente ricche in PF e/o n3LC non hanno indotto variazioni significative del grasso epatico in persone ad alto rischio CV ma senza steatosi grave.

**PD 24**

**CARATTERISTICHE CLINICHE DELLA POPOLAZIONE RECLUTATA NELLO STUDIO TOSCA.IT - IL TRIAL ITALIANO SULLA TERAPIA DEL DIABETE**

M. Masulli<sup>1</sup>, L. Bruselli<sup>1</sup>, N.C. Chilelli<sup>1</sup>, M. Cigolini<sup>1</sup>, R. Ripani<sup>1</sup>, A. Timi<sup>1</sup>, V. Tropea<sup>1</sup>, A.A. Turco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>a nome del Gruppo di Studio TOSCA.IT - Società Italiana di Diabetologia

**Scopo.** Valutare in pazienti con diabete tipo 2 non compensati con metformina in monoterapia, gli effetti dell'aggiunta del pioglitazone o di una sulfonilurea (SU), sull'incidenza degli eventi cardiovascolari (CV). TOSCA.IT è uno studio no profit, finanziato da AIFA e da Diabete Ricerca, multicentrico, randomizzato, aperto, condotto in collaborazione con AMD e ANMCO. **Metodi.** Pazienti con diabete tipo 2, di età 50-75 anni, HbA1c 7-9%, in monoterapia con metformina sono stati randomizzati a trattamento con metformina + pioglitazone oppure metformina + una SU. Il follow-up avrà durata di almeno 4 anni, l'analisi di efficacia sarà event-driven. L'endpoint primario comprende: mortalità totale e CV; incidenza di eventi CV non fatali. Endpoint secondari: sviluppo/progressione di nefropatia; compenso glicemico; effetto sui fattori di rischio CV; effetti collaterali; costi diretti ed indiretti. Gli esami di laboratorio (HbA1c, lipidi, PCR, creatinina, microalbuminuria, esame urine) e la lettura degli ECG sono centralizzati. **Risultati.** Oltre 100 centri diabetologici italiani partecipano allo studio. Il reclutamento si è chiuso il 15 gennaio 2014 con 3040 pazienti randomizzati. Il 57% dei partecipanti sono uomini, l'età media 63 $\pm$ 7 anni, durata del diabete 9 $\pm$ 6 anni. Circa il 10% dei soggetti ha un pregresso evento CV. All'ingresso nello studio, in media l'HbA1c è 7.7 $\pm$ 0.5, il colesterolo totale è 179 $\pm$ 36 mg/dl, la pressione arteriosa è 133 $\pm$ 15/80 $\pm$ 9 mmHg. Il 67% è in trattamento con antipertensivi, il 56% con statine e il 43% con antiaggreganti. La completezza dei dati raccolti è molto elevata (oltre il 90% per la totalità delle informazioni richieste). La perdita al follow-up è circa il 6%. **Conclusioni.** Lo studio TOSCA.IT è il primo trial che confronta l'effetto di associazioni di farmaci ipoglicemizzanti in relazione ad endpoints CV; i risultati contribuiranno in maniera sostanziale ad allargare le conoscenze per operare una scelta basata sull'evidenza dei farmaci per la cura del diabete.

**PD 25****EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA CON ANALOGHI DEL GLP-1 NEL PRIMO ANNO DI TRATTAMENTO**M.E. Lunati<sup>1</sup> V. Grancini<sup>1</sup> E. Palmieri<sup>1</sup> D. Zimbalatti<sup>1</sup> A.M. Spada<sup>1</sup> L. Fugazzola<sup>1</sup> E. Orsi<sup>1</sup><sup>1</sup>Università di Milano, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, U.O. Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

**Introduzione:** Liraglutide, agonista di GLP-1R a lunga durata di azione, è stato approvato come terapia del DMT2. L'esposizione per prolungati periodi al farmaco potrebbe potenzialmente causare effetti avversi a livello delle cellule C tiroidee, in quanto queste esprimono GLP-1R. **Scopo:** indagare eventuali modificazioni nella secrezione di Calcitonina, sia basale che dopo test di stimolo (sCT), durante il primo anno di terapia con Liraglutide. **Materiali e metodi:** Sono stati valutati 26 pazienti (M/F: 17/9; età media: 57.2±10.2 aa) affetti da DMT2, al basale e dopo 1, 3, 6 e 12 mesi di terapia mediante: profilo glicometabolico, analisi antropometrica (BMI, Circonferenza vita, CV, e bioimpedenziometria) e test di stimolo con calcio gluconato. La valutazione ecografica della tiroide è stata eseguita a 0 e 12 mesi. **Risultati:** A 3 mesi i valori di HbA1c hanno mostrato un significativo miglioramento (0 vs 3 m.: 7.8±1.3 vs 7.1±1.1%, P=0.02), parzialmente perso a 12 mesi (0 vs 12 m.: 7.8±1.3 vs 7.4±1.6%, P=0.2). Consensualmente, Amilasi e Lipasi hanno mostrato incremento nei primi mesi di terapia (Amilasi 0 vs 3 m.: 71.6±49.3 vs 75.1±38 U/l, P=0.05; Lipasi 0 vs 3 m.: 40±14.5 vs 75.2±59 U/l, P=0.008) con riduzione a 12 mesi (Amilasi 0 vs 12 m.: 71.6±49.3 vs 64.7±25.5 U/l, P=0.73; Lipasi 0 vs 12 m.: 40±14.5 vs 52±16.3 U/l, P=0.001). BMI e CV sono progressivamente migliorati (BMI 0 vs 12 m.: 38.3±8.2 vs 36.9±8.9 Kg/m<sup>2</sup>, P=0.005; CV 0 vs 12 m.: 120.5±13.4 vs 114.5±15.5 cm, P=0.0001). Il picco di sCT durante test ha mostrato incremento a 3 mesi (0 vs 3 m.: 39.8±59 vs 43.5±59 pg/mL) con successiva riduzione a 12 (0 vs 12 m.: 39.8±59 vs 19.2±24.8 pg/mL, P=0.05). Non sono risultate variazioni ecografiche della tiroide pre e post-terapia. **Conclusioni:** L'agonista di GLP-1R, Liraglutide, sembra esercitare maggiore efficacia nel controllo glicemico nei primi mesi di trattamento, in accordo con un consensuale aumento di Amilasi, Lipasi e picco di sCT durante test. Le conseguenze di una prolungata attivazione di GLP-1R a livello tiroideo sono ancora sconosciute e necessitano ulteriori indagini.

**PD 27****NON È MAI TROPPO TARDI: LA MODIFICA DELLO STILE DI VITA È EFFICACE ANCHE IN PAZIENTI CON LUNGA DURATA DI MALATTIA E SCADENTE CONTROLLO GLICEMICO**C. Fatone<sup>1</sup> E. Reginato<sup>1</sup> C. Perrone<sup>1</sup> P. De Feo<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina C.U.R.I.A.Mo.

Tutte le linee guida sostengono la modifica dello stile di vita come indicazione prioritaria all'esordio del diabete e determinante nella sua gestione a lungo termine. Dal 2010 il C.U.R.I.A.Mo sperimenta la validità di un modello multidisciplinare d'intervento, finalizzato al miglioramento degli stili di vita. Il presente studio ha valutato l'efficacia dell'intervento, in funzione del grado di controllo glicemico. Sono stati analizzati i dati (fisico-antropometrici e metabolici) di 269 pazienti, all'ingresso e dopo la prima fase di intervento (4 mesi); i pazienti, indipendentemente dalla durata della malattia, sono stati stratificati (in quintili) in base al grado di compenso glicemico all'ingresso. In tutti i gruppi i valori pressori e antropometrici sono migliorati (p<0,05), indipendentemente dal grado di compenso glicemico iniziale. L'assetto lipidico non ha subito variazioni dopo i primi 4 mesi; solo nel quintile dei pazienti più scompensati la trigliceridemia è migliorata in maniera significativa (p<0,01). Relativamente al controllo glicemico, l'effetto migliorativo della modifica dello stile di vita, si incrementa progressivamente dal 1° al 5° quintile. Nei pazienti con controllo ottimale all'ingresso (1°q) (HbA1c <6,5%), la HbA1c non si è modificata (p=0,26), pur con un lieve miglioramento della glicemia a digiuno (p<0,05 -4,5 mg/dl (-3,7%). Nei pazienti del 2° quintile, con controllo buono all'ingresso (6,5% ≤HbA1c<7%), si è rilevato un miglioramento della glicemia e della HbA1c, seppur di entità minima (p<0,01, glicemia -4,5 mg/dl (-6,1%), HbA1c -0,26% (-3,87%); nel 3° quintile (7 ≤HbA1c<7,5%) persiste un effetto migliorativo significativo (p<0,01) della glicemia a digiuno e della HbA1c, ma di entità maggiore (glicemia -14,9 mg/dl (-10%); HbA1c -0,41% (-5,9%). Nel 4° (7,5 ≤HbA1c <8,5%) e 5° quintile (HbA1c ≥8,5%) l'entità del miglioramento è ancor più eclatante: glicemia a digiuno -12,6 mg/dl (-7,9%) nel 4° e -39 mg/dl (-7,7%) nei pazienti del 5°; HbA1c -0,61% (-7,74%) nel 4° e -1,8% (-18,5%) nei pazienti del 5°quintile). La modifica dello stile di vita è pertanto efficace anche nei pazienti diabetici di lunga durata e con scadente controllo glicemico, ed evita di ricorrere all'aggiunta di nuovi farmaci.

**PD 26****EFFETTI GLP-1 INDIPENDENTI DELL'INIBIZIONE DELLA DPP-4 SULLE CELLULE CIRCOLANTI ANGIOGENICHE**V. Spigoni<sup>1</sup> M. Cito<sup>1</sup> V. Gallo<sup>1</sup> G. Lanati<sup>1</sup> R. Aldigeri<sup>1</sup> M. Poli<sup>1</sup> I. Zavaroni<sup>1</sup> A. Dei Cas<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Parma

La recente dimostrazione dell'espressione della DPP-4 sulle cellule endoteliali ha posto l'attenzione sui possibili effetti GLP-1 indipendenti della sua inibizione sul sistema vascolare. Le cellule circolanti angiogeniche (CACs) giocano un ruolo chiave nei processi di riparazione endoteliale e risultano alterate in presenza di diabete mellito (DM). **Scopo dello studio:** valutare i possibili effetti e meccanismi molecolari GLP-1 indipendenti degli inibitori della DPP-4 sulle CACs, quali cellule coinvolte nell'omeostasi e riparazione endoteliale. **Metodi:** le CACs sono state ottenute da buffy-coat di soggetti sani coltivando i linfomonociti su fibronectina in terreno endoteliale per 7 giorni e caratterizzate fenotipicamente. L'espressione della DPP-4 nelle CACs è stata valutata mediante PCR. In base a test di citotossicità ed in accordo con la letteratura, le CACs sono state esposte ad inibitore della DPP-4 (KR 62436, Sigma Aldrich) alle concentrazioni di 0,5 e 2μM per 6 e 24h per valutarne gli effetti sulla vitalità, apoptosi indotta dalla staurosporina (attivazione Caspasi 3/7) e funzione (test di adesione alla fibronectina). È stata inoltre valutata l'espressione di citochine infiammatorie (IL1β, IL8 e TNFα) e espressione di enzimi anti-ossidanti (SOD e glutatone perossidasi -GPX-) mediante real-time PCR. L'espressione di AMPK è stata valutata dopo 24h di esposizione al farmaco mediante western blot. **Risultati:** l'inibitore della DPP-4 (2μM) riduceva l'apoptosi (~40%) nelle CACs (p<0,05) e ne aumentava la capacità di adesione alla fibronectina, rispetto al controllo (p<0,05). Si osservava una riduzione significativa nella produzione di citochine infiammatorie (IL1β ed IL8) ed enzimi anti-ossidanti (GPX) dopo 6h di esposizione. L'inibitore della DPP-4 induceva inoltre una maggiore attivazione dell'enzima AMPK. Sono in corso esperimenti per valutare se l'effetto anti-apoptotico osservato in presenza di inibitore della DPP-4 possa essere mediato da AMPK, enzima coinvolto nella regolazione della sopravvivenza cellulare. **Conclusioni:** questi dati, se confermati, potrebbero suggerire un nuovo ruolo dell'inibizione della DPP-4 nei processi di riparazione endoteliale, in modo indipendente dal GLP-1, con importanti risvolti terapeutici nel DM.

**PD 28****L'INERZIA CLINICA NELL'AVVIO DELLA TERAPIA INSULINICA NEL DIABETE DI TIPO 2 È IN AUMENTO: RISULTATI DEGLI ANNALI AMD**M. Rossi<sup>1</sup> F. Pellegrini<sup>1</sup> F. Baccetti<sup>1</sup> R. Daros<sup>1</sup> P. Di Bartolo<sup>1</sup> C. Giorda<sup>1</sup> G. Marelli<sup>1</sup> M. Mulas<sup>1</sup> A. Nicolucci<sup>1</sup> A. Scarpitta<sup>1</sup> A. Ceriello a nome del Gruppo di Studio Annali AMD<sup>2</sup><sup>1</sup>S. Maria Imbaro <sup>2</sup>Massa Carrara <sup>3</sup>Monfalcone <sup>4</sup>Ravenna <sup>5</sup>Chieri <sup>6</sup>Desio <sup>7</sup>Oristano <sup>8</sup>Marsala <sup>9</sup>Barcellona

Lo scopo del lavoro era valutare le variazioni nelle attitudini dei diabetologi per quanto riguarda l'avvio la terapia insulinica nel diabete di tipo 2 e gli outcome del trattamento insulinico nella normale pratica clinica. Le informazioni derivano dal database degli Annali AMD, un'iniziativa di monitoraggio e miglioramento continuo della qualità dell'assistenza attiva dal 2006, che contiene attualmente i dati della pratica clinica di 300 servizi di diabetologia. Per l'analisi è stata selezionata una coorte di 75.541 soggetti con diabete di tipo 2 che avevano ricevuto la prima prescrizione di insulina negli anni dal 2005 al 2011. I livelli medi di HbA1c in accordo all'anno di avvio del trattamento insulinico erano i seguenti: 8,9±1,5% nel 2005, 8,7±1,6% nel 2006, 8,8±1,6% nel 2007, 8,9±1,6% nel 2008, 9,0±1,7% nel 2009 e nel 2010 e 9,1±1,7% nel 2011. Oltre il 40% dei pazienti presentava valori di HbA1c oltre l'8,0% già due anni prima dell'inizio della terapia insulinica. In termini di schemi prescrittivi, le modifiche sostanziali hanno riguardato un progressivo aumento delle triple combinazioni di farmaci antidiabetici prima dell'avvio dell'insulina (da 6,1% nel 2005 a 16,5% nel 2011). In particolare, sono cresciute negli ultimi anni le triple combinazioni comprendenti inibitori del DPP-IV e analoghi del GLP-1. Dopo 1 e 2 anni dall'avvio dell'insulina, oltre il 40% dei pazienti continua a mostrare livelli di HbA1c superiori a 8,0% e solo uno su cinque raggiunge livelli di HbA1c inferiori o uguali a 7,0%. In conclusione, l'inerzia clinica rappresenta ancora un problema rilevante della cura del diabete di tipo 2. Nel corso degli anni, la terapia insulinica è stata avviata per valori sempre più elevati di HbA1c ed è stata sempre più frequentemente iniziata dopo triple combinazioni di altri farmaci. Anche dopo l'avvio del trattamento insulinico, una sostanziale porzione di pazienti non raggiunge i livelli di controllo metabolico desiderati.

**PD 29**

**LIRAGLUTIDE NELLA REAL LIFE: EFFETTO INDIPENDENTE SU COMPENSO GLICEMICO E PESO CORPOREO**

G. Favacchio<sup>1</sup>, M. Mirani<sup>2</sup>, C.C. Berra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sez. Diabetologia-Istituto Clinico Humanitas Rozzano (MI)

**Introduzione:** gli studi LEAD hanno dimostrato l'efficacia della liraglutide nel trattamento del diabete mellito tipo 2, unitamente all'effetto benefico sul calo ponderale. Al di là dei risultati descritti dagli studi randomizzati controllati, si osserva un crescente interesse per gli studi osservazionali sul campo. Pertanto scopo del nostro studio è stato valutare l'effetto di liraglutide sul compenso glicemico e sul peso corporeo nella pratica clinica quotidiana. **Disegno dello studio:** 260 pazienti posti in trattamento con liraglutide in associazione a metformina, sulfanilurea o in triplice terapia e seguiti per 12 mesi con regolari determinazioni di glicemia, HbA1c e parametri clinici ogni 4 mesi. I pazienti sono stati stratificati per BMI (<30, 30-35, 35-40 e > 40 kg/m<sup>2</sup>) e valore di HbA1c (<7,5%, 7,5-8,5%, > 8,5%) di partenza. **Risultati:** per tutti i sottogruppi di BMI considerati, a 12 mesi di terapia si è ottenuto un pari e significativo miglioramento del valore di HbA1c rispetto al basale (p<0,01). Si è osservato un significativo calo ponderale per tutte le classi di obesità (p<0,01) ad eccezione del gruppo con BMI < 30. Considerando il valore di partenza dell'HbA1c si è osservato un miglioramento significativo del compenso per i gruppi con valore > 7,5% (p < 0,01). Per tutti i sottogruppi era presente invece un calo ponderale significativo (p < 0,01). Il test di regressione lineare non mostrava un'associazione significativa tra riduzione dell'HbA1c e calo ponderale, sia considerando il totale dei soggetti che i sottogruppi. **Conclusioni:** stratificando i pazienti per BMI non abbiamo osservato differenze di efficacia sul compenso glicemico, significativamente migliorato a 12 mesi di terapia in maniera sovrapponibile per tutti i gruppi. Il calo ponderale è stato tanto più evidente quanto maggiore era il BMI di partenza. Il miglioramento del compenso glicemico è stato più evidente quanto maggiore era il grado di scompenso iniziale. Non è stata osservata correlazione tra miglioramento dell'HbA1c e calo ponderale, suggerendo la presenza di meccanismi differenti alla base dell'effetto farmacologico.

**PD 31**

**STUDIO PILOTA SUGLI EFFETTI DI DUE DIVERSI APPROCCI NUTRIZIONALI IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 NON INSULINO TRATTATI**

V. Soverini<sup>1</sup>, A. Pagnoni<sup>2</sup>, S. Bolognesi<sup>2</sup>, M. D'Apote<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Poliambulatorio Centro Hercolani (Bologna), Servizio di diabetologia; <sup>2</sup>Poliambulatorio Centro Hercolani (Bologna); <sup>3</sup>Poliambulatorio Centro Hercolani (Bologna)

Le terapie nutrizionali a basso indice glicemico hanno dimostrato favorire un miglioramento del compenso glico-metabolico. In questo studio è stato utilizzato un approccio nutrizionale di tipo "funzionale" in cui il paziente è stato istruito su scelte e associazioni di alimenti con basso indice glicemico confrontato con un approccio di tipo prescrittivo suddiviso in 3 pasti e bilanciato fra i macronutrienti, (1500 kcal circa). **Scopo dello studio:** valutare l'effetto sul peso, su HbA1c, sull'assetto lipidico di un approccio dieto-terapeutico "funzionale" rispetto a un approccio di tipo prescrittivo. Sono stati arruolati 43 pazienti (21 F, 22 M) di età fra 45 e 75 anni, per una durata di 8 mesi con DM2 non in terapia insulinica, in compenso non ottimale (HbA1c>7%) con durata della malattia >6 mesi e <10 anni e BMI >25 kg/m<sup>2</sup>. La terapia ipoglicemizzante è stata mantenuta stabile nei mesi di osservazione. I pz sono stati randomizzati a ricevere un trattamento dieto-terapeutico prescrittivo standard (gruppo 1; 18 pz, 10 M, 8 F) oppure una dietoterapia di tipo funzionale (gruppo 2; 12 M, 13 F). **Risultati:** in entrambi i gruppi vi è stata una significativa riduzione del peso, BMI e crf addome al termine dello studio (P< 0.001). Nel gruppo 1: calo ponderale medio di 2,8 kg (BMI 32.5±5.4 vs 30.9±5.0 kg/m<sup>2</sup>; Crf addome 111.2±12.7 vs 106.0±11.0 cm) Nel gruppo 2: calo ponderale medio di 4,1 kg (BMI 33.5±5 vs 31.9±5.0 kg/m<sup>2</sup>; crf addome 112.4±12.7 vs 107±12.8 cm) Significativa riduzione dell'HbA1c in entrambi i gruppi: gruppo 1: 7,1±1,7% vs 6,3±0,8% (P=0.002); gruppo 2: 7,5±0,8% vs 6,3±0,7% (P=0.001). Non si è osservata alcuna riduzione significativa nei valori di colesterolo totale, HDL, trigliceridi per entrambi i gruppi. **Conclusioni:** la dieta con cibi a basso indice glicemico si è dimostrata efficace nel calo ponderale e comunque non inferiore alle terapie nutrizionali prescrittive anche se occorrono studi di durata e di follow up maggiore per poter verificare i benefici nel lungo periodo.

**PD 30**

**UNA DIETA NATURALMENTE RICCA IN POLIFENOLI MIGLIORA LA TOLLERANZA GLICIDICA IN INDIVIDUI AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE**

L. Bozzetto<sup>1</sup>, G. Annuzzi<sup>1</sup>, G. Pacini<sup>2</sup>, C. Vetrani<sup>1</sup>, G. Costabile<sup>1</sup>, A. Mangione<sup>1</sup>, G. Della Pepa<sup>1</sup>, L. Di Marino<sup>1</sup>, E. Griffo<sup>1</sup>, G. Anniballi<sup>1</sup>, P. Cipriano<sup>1</sup>, A. Tura<sup>1</sup>, L. Patti<sup>1</sup>, R. Giacco<sup>3</sup>, G. Riccardi<sup>1</sup>, A.A. Rivellese<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dip. di Medicina Clinica e Chirurgia, Un. Federico II Napoli; <sup>2</sup>ISIB, CNR, Padova; <sup>3</sup>ISA, CNR, Avellino

**Razionale e scopo.** Gli acidi grassi n-3 a lunga catena (n3LC) ed i polifenoli (PF) della dieta si associano ad un minore rischio cardiovascolare (RCV). Le alterazioni del metabolismo del glucosio sono coinvolte nella patogenesi del RCV. Questo trial ha valutato gli effetti di diete naturalmente ricche in PF e/o n3LC sul metabolismo glicidico, in persone ad alto rischio cardiometabolico. **Materiali e metodi.** 86 individui con circonferenza vita elevata ed un altro componente della sindrome metabolica sono stati randomizzati a seguire per 8 settimane una delle seguenti diete isoenergetiche e differenti solo per il contenuto in PF e n3LC : povera in PF e n3LC (C); ricca in n3LC (n3); ricca in PF (PF); ricca in n3LC e PF (n3PF). Prima e dopo l'intervento è stata effettuata una OGTT per la valutazione della tolleranza glucidica e degli indici di sensibilità insulinica, assorbimento del glucosio, e funzione beta-cellulare (AUC Ins/AUC Gluc). **Risultati.** L'adesione alla dieta è stata ottima. Le diete ricche in PF hanno determinato una riduzione significativa dell'AUC totale del glucosio (C:1809±3872; n3:1194±3900; PF: -588±4030; n3PF: 561±4228; mg/dlx3h; M±DS; p=0.045 per l'effetto dei PF, ANOVA a 2 vie), con un miglioramento dell'OGIS (C:2.9±115; n3:3.7±47; PF:32±119; n3PF: 4.6±61; mlxmin-1xm-2; p=0.041 gruppo PF vs. C, post hoc ANOVA) ed una riduzione dell'indice di assorbimento del glucosio (C:-4891±10686; n3:4905±15804; PF: 6395±15894; n3PF: -4445±15381; mgx2h, p=0.039 PF vs. n3, ANOVA). Gli n3LC hanno ridotto significativamente la funzione beta cellulare (C:3.4±9.5; n3:-6.2±24; PF: 10±35; n3PF: -2.6±13; pmolins/mmolgluc; p=0.035 per l'effetto dei n3LC, ANOVA a 2 vie). **Conclusioni.** Diete ricche in PF migliorano la tolleranza glucidica, probabilmente tramite un miglioramento della sensibilità insulinica ed una riduzione dell'assorbimento del glucosio. Le implicazioni fisiopatologiche della ridotta risposta insulinica osservata con gli n3LC non sono chiare.

**PD 32**

**EFFETTI DEL SISTEMA COMBINATO MICROINFUSORE-SENSORE SUI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEL DIABETE MELLITO TIPO 1**

A. Rizzi<sup>1</sup>, L. Tanese<sup>1</sup>, E. Di Stasio<sup>2</sup>, A. Manto<sup>2</sup>, D. Pitocco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna; <sup>2</sup>Chimica Clinica

**Introduzione.** Nel diabete tipo 1 la terapia insulinica intensiva spesso comporta un aumento ponderale e un peggioramento dei fattori di rischio cardiovascolare. Abbiamo confrontato MDI+SMBG con CSII+CGM e scarico a distanza dei valori glicemici per valutare gli effetti su compenso metabolico e fattori di rischio cardiovascolare. **Metodi.** Sono stati arruolati 40 pazienti con BMI ≥ 23 e con HbA1c ≥ 58 mmol/mol. I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: MDI+SMBG (6 controlli/die) e CSII+CGM e controllo a distanza (Animas diasend® Vibe) per un periodo osservazionale di 12 mesi. I pazienti con CSII sono stati sottoposti a 1 settimana di CGM ogni mese con upload dei dati su piattaforma web diasend®. Sono stati rilevati all'inizio e al termine dello studio i parametri antropometrici, il profilo lipidico e il fabbisogno insulinico giornaliero (FI). **Risultati.** Nel gruppo trattato con CSII è stata osservata una riduzione del peso (da 78±11 Kg a 74±11 Kg, p<0.001), del BMI (da 26.7±3.1kg/m<sup>2</sup> a 25.3±2.9 kg/m<sup>2</sup>, p<0.001), della CV (da 97±11 cm a 93±11 cm, p<0.001) e CF (da 107±7 cm a 103±6 cm, p<0.001), della HbA1c (da 66±8 mmol/mol a 59±7 mmol/mol; p<0.001) e del FI (da 0.64±0.20 U/Kg a 0.54±0.18 U/Kg, p=0.001), mentre nel gruppo trattato con MDI è stato osservato solo un miglioramento dell'HbA1c (da 67±9 mmol/mol a 64±9 mmol/mol; p<0.001). Al termine dello studio è emersa una differenza tra i due gruppi riguardo alla variazione di peso (CSII Δpeso 4.2±2.4 kg vs MDI Δpeso 0.9±2.2 kg; p<0.001) e del FI (ΔFI CSII -0.10±0.12 vs ΔFI MDI -0.02±0.04, p=0.001). Non è stata osservata alcuna differenza riguardo al profilo lipidico e alla pressione arteriosa. **Conclusioni.** I dati di questo studio dimostrano che il sistema integrato CSII+CGM supportato dallo scarico a distanza dei valori glicemici è superiore alla terapia MDI+SMBG nel raggiungere un miglioramento del compenso metabolico combinato alla riduzione del peso corporeo.

**PD 33****PREDITTIVITÀ DI EFFICACIA DI LIRAGLUTIDE: ESISTE UNA MASSA CORPOREA "CRITICA"?**M. Mirani<sup>1</sup> G. Favacchio<sup>2</sup> C. Berra<sup>1</sup><sup>1</sup>Sez. Diabetologia-Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

**Introduzione:** È dimostrato che liraglutide possieda un effetto favorevole sul peso corporeo. Rimane ancora controverso se il beneficio sul peso corporeo e sul compenso glicemico presentino un'associazione causale, e se esistano indicatori clinici predittivi del risultato terapeutico. Scopo del nostro studio è stato di valutare l'effetto di liraglutide stratificando i pazienti per individuare eventuali fattori predittivi di efficacia. **Disegno dello studio:** 260 pazienti posti in trattamento con liraglutide in associazione a metformina, sulfanilurea o in triplice terapia e seguiti per 12 mesi con regolari determinazioni di glicemia, HbA<sub>1c</sub>, e parametri clinici ogni 4 mesi. **RISULTATI:** 168 pazienti hanno concluso lo studio. In tutti i pazienti si è ottenuto a 12 mesi un significativo miglioramento del valore di HbA<sub>1c</sub> ( $p < 0,05$ ) e un significativo calo ponderale ( $p < 0,05$ ). Stratificando i pazienti in base al BMI di partenza (<30, 30-35, 35-40, >40 Kg/m<sup>2</sup>), non è stata trovata alcuna correlazione con il valore di HbA<sub>1c</sub> finale. Considerando invece la riduzione dell'HbA<sub>1c</sub> a 12 mesi è stata trovata un'associazione direttamente proporzionale al BMI di partenza fino a valori di 35 kg/m<sup>2</sup>, per valori superiori tale correlazione si perde. **Conclusioni:** il nostro studio mostra che per valori di BMI fino a 35 kg/m<sup>2</sup> l'utilizzo di liraglutide si associa ad una riduzione dell'HbA<sub>1c</sub>, tanto maggiore quanto maggiore è il BMI di partenza. Oltre tale valore il BMI di partenza perde invece il suo valore predittivo. Sembra pertanto esistere un valore di massa corporea "critica" (individuato dai nostri dati preliminari a 35 Kg/m<sup>2</sup>) entro il quale è possibile prevedere l'efficacia della terapia con liraglutide in termini di riduzione dell'HbA<sub>1c</sub>. Tale dato, se confermato, potrebbe rappresentare un utile parametro nell'individualizzazione terapeutica del paziente diabetico.

**PD 35****GUSTAVO NEL PIANETA GNAM: UN WEB GAME PER FAVORIRE SCELTE ALIMENTARI SALUTARI**E. Vitacolonna<sup>1</sup> D. Marchetti<sup>2</sup> F. Fraticelli<sup>2</sup> G. Di Vieste<sup>3</sup> F. Polcini<sup>4</sup><sup>1</sup>Medicina e Scienze dell'Invecchiamento Università "G. d'Annunzio", Chieti-Pescara <sup>2</sup>Scienze Università "G. d'Annunzio"

L'obesità ed il diabete di tipo 2 sono patologie di grande rilievo sociale e, nonostante il grande impegno per fermarne la diffusione, il fenomeno vede una preoccupante tendenza all'aumento soprattutto nei giovani. I "Serious Games for Health" rappresentano dispositivi innovativi che possono permettere di acquisire conoscenze ed abilità su temi di salute. Con l'obiettivo di produrre uno strumento innovativo atto a promuovere uno stile di vita salutare fra i giovani, nell'ambito di un Progetto realizzato con il supporto del Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) -Ministero della Salute, è stato sviluppato un Web Game chiamato "Gustavo nel pianeta Gnam". Scopo dello studio è stato valutare l'efficacia di questo innovativo strumento. **Materiali e metodi.** Un team multidisciplinare ha progettato il Game sulla base delle teorie di cambiamento del comportamento. Hanno partecipato allo studio 62 soggetti (età media 15,9 ± 1,2 anni; 41,9% maschi). Di essi 47 hanno utilizzato il video game "Gustavo" e 15 hanno fruito di un secondo video game privo di informazioni sulla corretta alimentazione. A tutti i partecipanti sono stati somministrati due questionari: uno sulle conoscenze alimentari (punteggio da 0 a 88, con punteggi più alti indicanti maggiori conoscenze) ed uno sulla frequenza di introduzione di alimenti. I questionari sono stati somministrati ad entrambi i gruppi prima di utilizzare i Games e dopo una settimana di gioco. **Risultati.** I giovani che hanno fruito del Game "Gustavo" hanno mostrato un miglioramento delle conoscenze sulla corretta alimentazione (rispettivamente pre-test 70,0±1,3 vs. post-test 71,3±1,5  $p < 0,05$ ) ed un miglioramento qualitativo nell'assunzione di alimenti. Nei soggetti che avevano fruito del Game privo di informazioni sulla corretta alimentazione non vi sono state differenze significative ( $p = 0,62$ ). **Conclusioni.** I nostri dati, pur preliminari, dimostrano che il Game "Gustavo" è uno strumento efficace per migliorare le conoscenze sulla corretta alimentazione e promuovere uno stile di vita salutare.

**PD 34****TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN PAZIENTI CON NEFROPATIA DIABETICA IN PREVENZIONE PRIMARIA CARDIOVASCOLARE**F.C. Sasso<sup>1</sup> A. Pagano<sup>1</sup> S. Mangiacapra<sup>1</sup> A. Ascione<sup>2</sup> G. Porta<sup>1</sup> M. Nunziata<sup>3</sup> S. Morra<sup>1</sup>, C. Altruda<sup>1</sup> M. Venafro<sup>1</sup><sup>1</sup>IV Medicina interna, Seconda Università degli studi di Napoli

**Background:** le linee guida ADA, così come quelle SID-AMD, suggeriscono di utilizzare una terapia antiaggregante come strategia di prevenzione primaria in pazienti con diabete mellito ad elevato rischio cardiovascolare (rischio a 10 anni 10%). Per migliorare la conoscenza di questo aspetto del trattamento del diabete, abbiamo condotto uno studio osservazionale prospettico. **Metodi:** abbiamo studiato 564 pazienti, con diabete mellito tipo 2 e nefropatia diabetica, in prevenzione primaria cardiovascolare. 242 sono stati trattati con farmaci antiaggreganti (gruppo A) e 323 non hanno ricevuto tale terapia (gruppo B). I pazienti sono stati sottoposti a visita di follow-up ogni 6 mesi, per 8 anni (2002-2010). Abbiamo confrontato il numero dei MACE (eventi cardiovascolari maggiori) che si è verificato nei pazienti del gruppo A rispetto al numero di MACE verificatisi nei pazienti del gruppo B. Abbiamo usato le curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier per confrontare la sopravvivenza dei due gruppi. La comparazione è stata effettuata con il Log rank test. La significatività statistica è stata valutata a 0,05. Abbiamo utilizzato il modello di regressione di Cox per valutare l'effetto delle covariate indipendenti (terapia antiaggregante, fumo, HbA<sub>1c</sub>, BMI, pressione arteriosa, colesterolo totale, sesso) sull'endpoint primario (verificarsi di MACE). **Risultati:** abbiamo verificato 49 MACE nei pazienti del gruppo A e 52 nei pazienti del gruppo B (OR = 1,32, 95% CI = 0,86-2,04). Di questi, 22 MACE fatali nei pazienti del gruppo A e 20 nei pazienti del gruppo B (OR = 1,52, IC 95% = 0,81-2,85) e 27 MACE non fatali nel gruppo A e 32 nel gruppo B (OR = 1,18, IC 95% = 0,69-2,04). L'analisi delle curve di sopravvivenza di Kaplan Meier non ha mostrato differenze nell'incidenza di MACE tra i due gruppi di pazienti. L'analisi delle covariate singole non ha mostrato un'influenza della terapia antiaggregante sull'incidenza di MACE. **Discussione:** questo studio non ha mostrato una riduzione di MACE nei pazienti con nefropatia diabetica in prevenzione primaria cardiovascolare trattati con farmaci antiaggreganti, nonostante l'alto rischio cardiovascolare della popolazione studiata.

**PD 36****RIVESTIMENTO DUODENO-DIGIUNALE ENDOSCOPICO (ENDOBARRIER) PER IL TRATTAMENTO DEL DIABETE TIPO 2 IN SOGGETTI OBESI**A. Casu<sup>1</sup> G. Curcio<sup>2</sup> M. Traina<sup>2</sup> M. Ziino Colanino<sup>3</sup> F. Tuzzolino<sup>3</sup> G. Vizzini<sup>1</sup> B. Gridelli<sup>1</sup> ISMETT Obesity and Diabetes Study Group<sup>4</sup><sup>1</sup>Dip. per la cura e lo studio delle patologie addominali - ISMETT <sup>2</sup>Servizi Terapeutici e Diagnostici - ISMETT <sup>3</sup>Ufficio di Ricerca - ISMETT <sup>4</sup>Palermo

La chirurgia bariatrica con bypass intestinale è efficace nell'indurre la remissione del diabete tipo 2 (T2D) ma è associata a morbilità e mortalità. L'EndoBarrier (GI Dynamics, Lexington, MA, USA) è una manica di fluoropolimero lunga 60 cm ancorata al bulbo duodenale. È introdotto per via endoscopica e mima la componente del bypass intestinale chirurgico. Può stare in sede 12 mesi. Dati di letteratura mostrano la sua efficacia nella riduzione del peso corporeo e nel miglioramento glicemico in soggetti obesi con T2D. Sono stati trattati 6 pazienti di età compresa tra 18 e 60 anni, con BMI >30, affetti da T2D da meno di 10 anni. Preliminarmente sono stati fatti EGDS, consulti specialistici (diabetologico, gastroenterologico, anestesio-logico, cardiologico, nutrizionale, psicologico e pneumologico), esami ematochimici e test con pasto standard. Analoga rivalutazione è stata condotta ad 1 mese e poi ogni 3 mesi dal posizionamento. I pazienti sono stati posti in dieta ipocalorica. Di 5 pazienti (3M/2F; età 42-56) è disponibile follow-up a 3 mesi. I dati sono presentati come media±SD. Dopo 3 mesi di trattamento il BMI medio è sceso da 42,9±10,1 a 38,4±7,7 kg/m<sup>2</sup> con un EBWL del 21±5% (range 15-27%). La circonferenza vita media si è ridotta di 11,2±2,9 cm (range 7-14 cm). L'HbA<sub>1c</sub> media è scesa da 8,1±1,8% a 6,6±0,7% e 4 su 5 pazienti avevano valori ≤7%. La riduzione si è ottenuta con la medesima o ridotta terapia ipoglicemizzante. Non sono stati registrati eventi avversi severi. Tre pazienti hanno manifestato nausea autolimitantesi nelle prime 24 ore dopo il posizionamento e trattata con terapia sintomatica. Questi dati preliminari confermano l'EndoBarrier come terapia promettente non chirurgica e non gravata da complicanze per il trattamento del T2D e dell'obesità.

**PD 37**

**DURATA E IMPATTO DEGLI EPISODI IPOGLICEMICI CON INSULINA DEGLUDEC E INSULINA GLARGINE**

G. Tonolo<sup>1</sup> S. Harris<sup>2</sup> J. Vora<sup>3</sup> T. Christensen<sup>4</sup> R. Kapur<sup>4</sup> P. Nicoziani<sup>5</sup> M. Brod<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>ASL Olbia, IT <sup>2</sup>University of Western Ontario, Canada <sup>3</sup>Royal Liverpool University Hospital, UK  
<sup>4</sup>Novo Nordisk A/S, DK <sup>5</sup>Novo Nordisk SpA, IT <sup>6</sup>The Brod Group, Mill Valley (CA), USA

L'insulina degludec (IDeg) è una nuova insulina basale che dopo somministrazione sottocutanea forma un deposito di multi-esameri solubili da cui l'insulina viene assorbita in modo graduale assicurando un effetto stabile e prolungato con un basso tasso di ipoglicemia; la durata e le conseguenze degli episodi ipoglicemici non sono ancora stati ampiamente descritti. La presente meta-analisi comprende i risultati di 3 studi treat-to-target (durata 26-52 settimane), in aperto, di non inferiorità, di confronto fra IDeg e insulina glargine (IGlar) in combinazione con ipoglicemizzanti orali in 1925 soggetti con diabete tipo 2. Il tasso di ipoglicemie totali confermate (ipoglicemie severe con necessità di supporto di terzi e ipoglicemie <56 mg/dL) era significativamente minore con IDeg vs IGLar (rate ratio 0.83, 95%CI: [0.70; 0.98]). I pazienti sono stati intervistati ad ogni visita per discutere i propri episodi di ipoglicemia e permettere di valutare: tempo necessario per riconoscere l'episodio, durata, tempo necessario per tornare alla normalità, eventuali contatti con personale sanitario (HCP) e impatto sulle attività quotidiane. In totale sono stati registrati e analizzati 6065 eventi ipoglicemici. Non sono state evidenziate differenze significative tra IDeg e IGLar in relazione alle caratteristiche degli episodi ipoglicemici. Tempo necessario per riconoscere l'episodio: 7.2 min sia per IDeg che per IGLar. Durata dell'episodio: 26.4 vs 28.2 min per IDeg vs IGLar. Tempo necessario per tornare alla normalità: 34.2 vs 32.4 min per IDeg vs IGLar. Il 35.4% dei pazienti trattati con IDeg ed il 33.0% di quelli trattati con IGLar hanno riportato un impatto dell'evento ipoglicemico sulle attività quotidiane. Il 9.2% (IDeg) e il 10.2% (IGlar) ha avuto necessità di contattare un HCP in seguito ad un episodio ipoglicemico. In conclusione, la maggior durata d'azione di IDeg rispetto ad IGLar non interferisce con la durata e l'impatto delle ipoglicemie.

**PD 39**

**FREQUENZA DI IPOGLICEMIE CORRELATE AD ATTIVITÀ FISICA CON INSULINA DEGLUDEC E INSULINA GLARGINE**

A. Consoli<sup>1</sup> S. Heller<sup>2</sup> S. Gough<sup>3</sup> D. Oyer<sup>4</sup> K. Henning-Jensen<sup>5</sup> O. Kinduryte<sup>6</sup> P. Nicoziani<sup>6</sup> A. Philis-Tsimikas<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>Università G. D'Annunzio (Chieti), IT <sup>2</sup>University of Sheffield, UK <sup>3</sup>Oxford Centre for Diabetes, UK <sup>4</sup>Northwestern University (Chicago), USA <sup>5</sup>Novo Nordisk A/S, DK <sup>6</sup>Novo Nordisk SpA, IT <sup>7</sup>Scripps Whittier Diabetes Institute (San Diego), USA

Nei pazienti diabetici, durante l'attività fisica, si possono verificare ipoglicemie a causa dell'aumentato tasso di utilizzo del glucosio e/o dell'aumentata sensibilità all'insulina. L'intensità dell'attività fisica, l'orario di somministrazione e le proprietà farmacodinamiche dell'insulina possono incidere sul rischio di ipoglicemia. L'insulina degludec (IDeg) è una nuova insulina basale caratterizzata da un profilo d'azione molto stabile e prolungato; abbiamo valutato il rischio di ipoglicemia correlata all'attività fisica in 7 studi di confronto fra IDeg e insulina Glargine (IGlar). Tutti gli studi inclusi nella valutazione erano randomizzati, in aperto, treat-to-target, della durata di 26 o 52 settimane; in totale sono stati inclusi 1116 soggetti con diabete tipo 1 (T1D) e 3598 con diabete tipo 2 (T2D). I pazienti hanno registrato ogni episodio di ipoglicemia nei propri diari e sono stati istruiti per segnalarne qualsiasi possibile correlazione con l'attività fisica svolta (sulla base della propria autovalutazione). Le ipoglicemie confermate includevano tutti gli episodi documentati con un valore glicemico <56 mg/dL (3.1 mmol/L) e le ipoglicemie severe (con necessità di supporto di terzi). Le ipoglicemie notturne erano definite tali se si verificavano nella fascia oraria 00:01-05:59. La percentuale di pazienti con 1 episodio di ipoglicemia confermata correlata ad attività fisica era simile con IDeg e IGLar rispettivamente nel T1D (79.8% vs 79.9%), nel T2D basal bolus (51.1% vs 51.5%) e nel T2D basal oral (20.9% vs 21.8%). Pochi pazienti hanno riferito ipoglicemie notturne correlate ad attività fisica senza differenze significative fra i trattamenti. In conclusione, i dati suggeriscono che l'insulina degludec non è associata ad un maggior rischio di ipoglicemia correlata ad esercizio fisico rispetto ad IGLar.

**PD 38**

**L'EFFICACIA TERAPEUTICA DI LIXISENATIDE IN AGGIUNTA AD INSULINA BASALE È MAGGIORE QUANDO LA GLICEMIA A DIGIUNO È BEN CONTROLLATA**

F. Giorgino<sup>1</sup> J. Vidal<sup>2</sup> R. Aronson<sup>3</sup> M. Fisher<sup>4</sup> P. Miossec<sup>5</sup> W. Stager<sup>6</sup> D. Raccah<sup>7</sup> L.E. Litwak<sup>8</sup> M.C. Riddle<sup>9</sup>  
<sup>1</sup>Università di Bari, Aldo Moro, Italy <sup>2</sup>Hospital Clinic, Barcelona, Spain <sup>3</sup>LMC Diabetes-Endocrinology, Toronto, ON, Canada <sup>4</sup>Glasgow Royal Infirmary, UK <sup>5</sup>Sanofi, Paris, France <sup>6</sup>Sanofi, Bridgewater, NJ, USA <sup>7</sup>University Hospital Ste-Marquerite, Marseille, France <sup>8</sup>Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina <sup>9</sup>Oregon Health-Science University, USA

**Obiettivi:** valutare l'impatto dei livelli di glicemia a digiuno (FPG) al baseline sulla capacità del nuovo agonista del recettore del GLP-1 in monosomministrazione giornaliera, lixisenatide, nel controllare l'iperglicemia nei pazienti con diabete di tipo 2 (DMT2) inadeguatamente controllati con insulina basale. **Metodi:** il GetGoal-L era uno studio in doppio-cieco, di 24 settimane, controllato con placebo, in cui 496 pazienti con DMT2 inadeguatamente controllati con insulina basale ± metformina sono stati randomizzati a lixisenatide 20 µg 1 volta al giorno o placebo. In questa analisi *post-hoc*, i pazienti erano suddivisi secondo i livelli basali di FPG in gruppo 1 (G1): FPG <6.7 mmol/L; G2: FPG >6.7 e <8.9 mmol/L; e G3: FPG >8.9 mmol/L. **Risultati:** le caratteristiche cliniche al basale erano simili nel gruppo lixisenatide e placebo. L'HbA1c media al basale era G1=8.1%, G2=8.4% e G3=8.7%. L'aggiunta di lixisenatide ha ridotto l'HbA1c, il peso e l'auto-monitoraggio glicemico post-colazione (SMPG) in tutti i sotto-gruppi. G1 ha mostrato le maggiori riduzioni placebo-corrette (HbA1c = -0.6%, peso = -1.8 kg e SMPG = -2.8 mmol/L), rispetto agli altri due sottogruppi (HbA1c = -0.3% per G2 e G3; SMPG = -2.9 mmol/L in G2 e -1.7 mmol/L in G3; peso = -1.1 kg in G2 e -1 kg in G3). La variazione media della dose di insulina basale, placebo-corretta, su tutto il periodo dello studio era G1 = -5.3, G2 = -4.2 e G3 = -0.4. **Conclusioni:** l'efficacia di lixisenatide appare più marcata nei pazienti con FPG controllata, un risultato che ha un significato clinico. Globalmente, i risultati di questo studio sono consistenti con il noto effetto di lixisenatide sul controllo glicemico prandiale.

**PD 40**

**FLESSIBILITÀ DEL MOMENTO DI SOMMINISTRAZIONE DI LIXISENATIDE NEI PAZIENTI CON DMT2**

A. Nicolucci<sup>1</sup> R. Aronson<sup>2</sup> B. Ahren<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Istituto Mario Negri, Italia <sup>2</sup>LMC Diabetes & Endocrinology, Toronto, Canada <sup>3</sup>Lund University, Sweden

**Obiettivi.** Questo studio ha valutato efficacia e sicurezza di lixisenatide somministrato prima del pasto principale del giorno o colazione nei pazienti con DMT2 (pz) non controllati con metformina per valutare la flessibilità del momento di somministrazione. **Metodi.** In questo studio multicentrico, di 24 settimane, in aperto, a 2 gruppi, 451 pz (DMT2 ≥1 anno, in dose stabile con metformina ≥1.5 g/die, A1c ≥7% - ≤10%) erano randomizzati a ricevere lixisenatide uid (10 µg/die per 2 settimane, poi 20 µg/die) entro 1 ora prima del pasto principale del giorno (n=225) o colazione (n=226). L'obiettivo era dimostrare la non-inferiorità di lixisenatide nei due gruppi dopo 24 settimane. **Risultati.** Le caratteristiche basali erano simili tra i due gruppi (mediana: età 58 anni, durata del diabete 5.8 anni, uso di metformina 4.1 anni, BMI 33.0 kg, A1c media 8.0%). Il pasto principale del giorno (definito mediante questionario ai pazienti) era colazione per l'8.2%, pranzo per il 53.0% e cena per il 38.8% dei pz. La variazione media LS della A1c dal basale alla settimana 24 era -0.65% nel gruppo pasto principale e -0.74% nel gruppo colazione (differenza media LS vs colazione: 0.09%, 95%CI: 0.07;0.24; p=0.2664). È stata dimostrata la non-inferiorità della somministrazione pasto principale vs colazione (margin pre-definito di non-inferiorità di 0.4%). A1C <7% era raggiunto dal 43.6% dei pz nel gruppo pasto principale e dal 42.8% nel gruppo colazione. Non c'era differenza significativa nella riduzione di FPG tra i due gruppi. La variazione media LS del peso corporeo era -2.6 kg nel gruppo pasto principale e -2.8 kg nel gruppo colazione. La tollerabilità gastro-intestinale era confrontabile nei due gruppi. L'incidenza di ipoglicemia sintomatica era bassa in entrambi i gruppi. **Conclusioni.** Lixisenatide somministrato prima del pasto principale del giorno ha mostrato un effetto nella riduzione di A1c sovrapponibile a quello somministrato prima di colazione nei pz con DMT2 non controllati con metformina, con riduzioni simili del peso corporeo. Analogamente, entrambi i gruppi erano ben tollerati.

**PD 41****LA VARIABILITÀ GLICEMICA INTRA-INDIVIDUALE È MINORE CON INSULINA DEGLUDEC RISPETTO AD INSULINA GLARGINE: META-ANALISI IN SOGGETTI CON DIABETE TIPO 2**S. Caputo<sup>1</sup> L. Meneghini<sup>2</sup> S. Harris<sup>3</sup> M. Evans<sup>4</sup> S. Rasmussen<sup>5</sup> T. Johansen<sup>6</sup> P. Nicoziani<sup>6</sup> T. Pieber<sup>7</sup><sup>1</sup>Policlinico Gemelli (Roma), IT <sup>2</sup>University of Miami, USA <sup>3</sup>University of Western Ontario, Canada <sup>4</sup>University Hospital Wales (Cardiff), UK <sup>5</sup>Novo Nordisk A/S, DK <sup>6</sup>Novo Nordisk SpA, IT <sup>7</sup>Medical University of Graz, AT

L'insulina degludec (IDeg) è una nuova insulina basale con un profilo d'azione stabile, prolungato e caratterizzato da una bassa variabilità dell'effetto da un giorno all'altro. Lo studio si propone di confrontare la variabilità della glicemia media in pazienti con diabete tipo 2 (T2D) trattati con IDeg o insulina glargine (IGlar). La meta-analisi comprende i dati di tutti i pazienti inclusi nei 5 studi di fase 3a condotti nel T2D; tutti gli studi erano randomizzati, in aperto, treat-to-target, della durata di 26 o 52 settimane. La glicemia media è stata determinata in base ai risultati dei profili glicemici a nove misurazioni (9P-SMBG) che includevano i seguenti punti: prima e 90 minuti dopo colazione, pranzo e cena; prima di coricarsi e alle 4 am. La variabilità glicemica intra-individuale era espressa come CV% dell'area sotto la linea (AUC) dei profili 9P-SMBG eseguiti alle settimane 12, 16 e 26 per gli studi di 26 settimane, oppure 12, 16, 26, 40 e 52 (per gli studi di 52 settimane). La differenza della variabilità intra-individuale con i due trattamenti era determinata in base al rapporto fra i CV%. La variabilità glicemica intra-individuale era significativamente minore con IDeg nei soggetti in trattamento con insulina basale in combinazione con ipoglicemizzanti orali (IDeg/IGlar ratio [95% CI] = 0.93 [0.89;0.96], p<0.05) e nel sottogruppo di pazienti insulin-naïve (IDeg/IGlar ratio [95% CI] = 0.90 [0.86;0.94], p<0.05). In conclusione, IDeg è associata con una variabilità glicemica intra-individuale significativamente minore rispetto ad IGlar in pazienti con T2D in trattamento con insulina basale in combinazione con ipoglicemizzanti orali.

**PD 43****MINOR RISCHIO DI IPOGLICEMIA CON INSULINA DEGLUDEC VS INSULINA GLARGINE IN SOGGETTI CON DIABETE TIPO 2 DA >10 ANNI: META-ANALISI DI 5 STUDI**G. Paolisso<sup>1</sup> J. Vora<sup>2</sup> H. Rodbard<sup>3</sup> H. Mersebach<sup>4</sup> R. Kapur<sup>5</sup> P. Nicoziani<sup>6</sup> S. Harris<sup>6</sup><sup>1</sup>Seconda Università degli studi di Napoli, IT <sup>2</sup>Royal Liverpool University Hospital, UK <sup>3</sup>Rockville, MD, USA <sup>4</sup>Novo Nordisk A/S, DK <sup>5</sup>Novo Nordisk SpA, IT <sup>6</sup>University of Western Ontario, Canada

L'insulina degludec (IDeg) è una nuova insulina basale caratterizzata da un profilo d'azione stabile e prolungato da cui deriva una significativa riduzione del rischio di ipoglicemia rispetto all'insulina glargine (IGlar) come dimostrato da una meta-analisi relativa ai paziente con diabete tipo 2 (T2D) sia per le ipoglicemie totali (-17%) che per le ipoglicemie notturne (-32%). Il T2D è una malattia cronica in cui all'aumentare della durata e dell'intensità del trattamento con insulina aumenta progressivamente il rischio di ipoglicemie ricorrenti. Qui sono presentati i risultati di una meta-analisi post-hoc relativa alla sottopopolazione di soggetti con durata di malattia >10 anni inclusi nei 5 studi di fase 3a condotti nel T2D. Tutti gli studi erano randomizzati, in aperto, treat-to-target, della durata di 26 o 52 settimane. In totale, 1651 soggetti (IDeg: n=1,143; IGlar: n=508) su 3372 randomizzati avevano una durata di malattia >10 anni. I due gruppi di trattamento erano sovrapponibili per quanto riguarda il compenso glicemico medio a fine studio espresso in termini di A1C (differenza fra i trattamenti, TD IDeg-IGlar: 0.08 [-0.02; 0.17]95% CI; NS). IDeg era associato ad una maggiore riduzione della FPG media (TD: -10.1 mg/dL [-14.2; 5.8]; p<0.01). Il tasso di ipoglicemie totali confermate (tutti gli episodi documentati con un valore glicemico <56 mg/dL e le ipoglicemie severe con necessità di supporto di terzi) era ridotto del 21% con IDeg vs IGlar (p<0.01) e il tasso di ipoglicemie notturne confermate (fascia oraria 00:01-05:59) era ridotto del 29% con IDeg vs IGlar (p<0.01). In conclusione, i risultati di questa metanalisi dimostrano che il trattamento con IDeg può supportare importanti vantaggi clinici nel trattamento di soggetti con T2D e lunga durata di malattia.

**PD 42****STUDIO CLINICO SPERIMENTALE RANDOMIZZATO PER VALUTARE EFFICACIA E SICUREZZA DI RLP068/CL NELLE ULCERE INFETTE DEL PIEDE DIABETICO (STUDIO DANTE)**M. Monami<sup>1</sup> E. Mannucci<sup>2</sup> S. Zannoni<sup>3</sup> S. Genovese<sup>3</sup> G. Navalesi<sup>4</sup> F. Dotta<sup>5</sup> R. Anichini<sup>6</sup> F. Romagnoli<sup>7</sup> G. Gensini<sup>8</sup><sup>1</sup>Dai Cuore e Vasi, Careggi, Firenze <sup>2</sup>Dea e Medicina e Chirurgia Generale e d'Urgenza, Careggi, Firenze <sup>3</sup>Dipartimento Cardiovascolare e Metabolico, Milano <sup>4</sup>Molteni, Firenze <sup>5</sup>Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Neuroscienze, Siena <sup>6</sup>Azienda USL3, Pistoia <sup>7</sup>Centro Piede Diabetico, Ancona <sup>8</sup>Dai Cuore e Vasi, Careggi, Firenze

**Premesse:** G.68.γ/EtOH è un composto fotosensibilizzante, che ha mostrato in vitro e in vivo una significativa riduzione della carica batterica di lesioni ulcerative infette. La sua attività è dovuta alla produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), generate dopo foto-attivazione con laser. L'obiettivo del presente trial clinico di fase 2A è stato quello di dimostrare l'efficacia e la tollerabilità di G.68.γ/EtOH (in gel) nel ridurre la carica batterica in ulcere diabetiche infette dopo una singola applicazione. **Materiali:** sono stati arruolati 62 pazienti, affetti da diabete tipo 2 con ulcere infette agli arti inferiori. I pazienti sono stati randomizzati in 4 gruppi, placebo o dosi scalari di farmaco (concentrazioni: 0,1%, 0,3% o 0,5%). Nella visita iniziale dopo l'esecuzione di un tampone e dopo 1 ora dall'applicazione del gel, ogni ulcera è stata illuminata con luce rossa (689 nm) per 500 sec. Un secondo tampone è stato prelevato a 1 ora dall'illuminazione. **Risultati:** dopo 1 ora dalla fotoattivazione del gel, la carica batterica totale e patogena si è significativamente ridotta rispetto al placebo (placebo, m ± SD da 4,7 ± 0,9-3,7 ± 1,7 LogCFU / ml; G.68.γ / EtOH 0,1%: da 4,4 ± 0,8-2,5 ± 2,0 LogCFU / ml; G.68.γ/EtOH 0,3%: da 4,8 ± 0,8-1,9 ± 1,9 LogCFU / ml; G.68.γ/EtOH 0,5%: da 4,4 ± 1,0-1,4 ± 1,7 LogCFU / ml), raggiungendo la significatività statistica (p <0,001). Questo effetto si è mantenuto, anche se con differenze meno evidenti dopo 3 giorni dal trattamento. Nello studio non si sono registrati eventi avversi gravi imputabili al farmaco. L'assorbimento sistemico di G.68.γ/EtOH è stato trascurabile. **Conclusioni:** i risultati dello studio hanno dimostrato che G.68.γ/EtOH alla concentrazione di 0,3% è in grado di ridurre la carica batterica in ulcere infette del piede diabetico.

**PD 44****RAGGIUNGERE IL TARGET DI FPG SENZA IPOGLICEMIE NOTTURNE: META-ANALISI DEGLI STUDI DI CONFRONTO FRA INSULINA DEGLUDEC E INSULINA GLARGINE NEL T2D**G. Sesti<sup>1</sup> B. Zinman<sup>2</sup> J. Vora<sup>3</sup> M. Niemeyer<sup>4</sup> T. Christensen<sup>5</sup> P. Nicoziani<sup>6</sup> C. Mathieu<sup>6</sup><sup>1</sup>Università Magna Graecia (CZ), IT <sup>2</sup>University of Toronto, Canada <sup>3</sup>Royal Liverpool University Hospital, UK <sup>4</sup>Novo Nordisk A/S, DK <sup>5</sup>Novo Nordisk SpA, IT <sup>6</sup>UZ Gasthuisberg, Leuven, BE

L'insulina degludec (IDeg) è una nuova insulina basale che dopo somministrazione sottocutanea forma un deposito di multi-esameri solubili da cui l'insulina viene assorbita in modo graduale assicurando un effetto stabile e prolungato con un basso tasso di ipoglicemie notturne. Queste caratteristiche potrebbero supportare importanti vantaggi clinici come per esempio la possibilità di raggiungere più frequentemente e con meno ipoglicemie gli obiettivi di glicemia a digiuno (FPG). Questa meta-analisi include i dati relativi ai singoli pazienti arruolati in 4 studi di fase 3a (N=2380) e valuta la percentuale di pazienti che raggiungono il target di FPG (<90 mg/dL [5 mmol/L]) senza ipoglicemie notturne; tutti gli studi erano treat-to-target (durata 26-52 settimane), in aperto, di non inferiorità, di confronto fra IDeg e insulina glargine (IGlar) entrambe in monosomministrazione giornaliera e in combinazione con ipoglicemizzanti orali. Le ipoglicemie confermate includevano tutti gli episodi documentati con un valore glicemico <56 mg/dL (3.1 mmol/L) e le ipoglicemie severe (con necessità di supporto di terzi). Le ipoglicemie notturne erano definite tali se si verificavano nella fascia oraria 00:01-05:59. Una maggior percentuale di pazienti ha raggiunto il target di FPG (40.9% vs 29.4% rispettivamente) e una minor percentuale di soggetti ha sperimentato ipoglicemie notturne con IDeg vs IGlar (13.3% vs 16.6% rispettivamente). La probabilità di raggiungere il target di FPG senza ipoglicemie notturne confermate era 82% maggiore con IDeg; OR stimato IDeg/IGlar = 1.82 [1.49; 2.22]95%CI. In conclusione, questi risultati potrebbero avere importanti implicazioni per il raggiungimento in sicurezza dei target glicemici nella pratica clinica.

**PD 45****NANOINCAPSULAMENTO MULTISTRATO DI ISOLE PANCREATICHE UMANE: STUDI IN-VITRO E IN-VIVO**

F. Syed<sup>1</sup> M. Bugliani<sup>2</sup> M. Novelli<sup>3</sup> M. Masini<sup>4</sup> V. De Tata<sup>5</sup> F. Olimpico<sup>6</sup> M. Suleiman<sup>1</sup> L. Marselli<sup>1</sup> U. Boggi<sup>1</sup> F. Filippini<sup>1</sup> V. Raffa<sup>1</sup> S. Krol<sup>1</sup> P. Masiello<sup>6</sup> P. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa

Per contribuire al miglioramento dei risultati del trapianto di isole pancreatiche, abbiamo messo a punto e applicato su isole umane un sistema di nanoincapsulamento con multistrati polimerici. Le isole sono state ottenute da 32 donatori non diabetici (età: 63±17 anni, IMC: 26.8±3.5 kg/m<sup>2</sup>). L'incapsulamento multistrato è stato ottenuto sfruttando il legame elettrostatico tra polimeri a differente carica (chitosano e polistirene sulfonato di sodio), per un totale di nove strati. Delle isole così ricoperte sono state valutate la morfologia, l'ultrastruttura, la funzionalità e la sopravvivenza, sia in-vitro che dopo trapianto in roditori diabetici. La microscopia ottica ed elettronica evidenziavano come la procedura adottata fornisse un completo incapsulamento delle isole con uno spessore della capsula di 104.2±4.2 nm. La vitalità delle cellule insulari risultava superiore al 90%, con mantenimento della morfologia degli organelli intracellulari. La secrezione insulinica in risposta a glucosio 3.3 mM era 44±33 μU/ml e aumentava a 176±120 μU/ml con glucosio 16.7 mM (p<0,01), corrispondente ad un indice di stimolazione di 4.6±2.7. Studi di perfusione mostravano una mantenuta dinamica del rilascio insulinico. L'incapsulamento riduceva il danno indotto da esposizione a palmitato o a citochine. Il trapianto di isole umane nanoincapsulate in topi C57Bl/6J con diabete indotto da streptozotocina induceva una normalizzazione a lungo termine (1 mese) della glicemia e una tolleranza al carico di glucosio intraperitoneale simile a quella di topi non diabetici. La microscopia delle isole trapiantate, effettuata dopo un mese dall'impianto, mostrava una minima infiltrazione di cellule mononucleate, il mantenimento dell'ultrastruttura cellulare e segni di rivascularizzazione. In conclusione, il sistema di nanoincapsulamento messo a punto in questo studio permette di proteggere in maniera efficiente le isole pancreatiche umane, preservandone la struttura e la funzionalità sia in-vitro che in-vivo. \*Supportato dalla fondazione CariPisa.

**PD 47****INIBITORI DI POMPA PROTONICA E COMPENSO GLICEMICO IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE TIPO 2**

C. Guglielmi<sup>1</sup> C. Secchi<sup>1</sup> E. Maddaloni<sup>1</sup> S. Manfrini<sup>1</sup> P. Pozzilli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Area Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico, Roma

Studi recenti suggeriscono che l'iperghastrinemia, indotta dal trattamento farmacologico con inibitori di pompa protonica (PPI), possa avere un effetto di stimolo sulle cellule duttali pancreatiche, favorendone la differenziazione in beta-cellula e determinando un incremento della secrezione insulinica. Scopo di questo studio è stato di valutare l'effetto del trattamento con PPI sul controllo glicemico in pazienti affetti da diabete tipo 2 (T2D). Abbiamo eseguito uno studio retrospettivo caso-controllo su 222 pazienti (45-88 anni) afferenti al nostro Policlinico Universitario. 111 pazienti affetti da T2D (50 maschi, 61 femmine) in aggiunta alla terapia ipoglicemizzante, erano in trattamento con PPI, a dosaggio variabile tra 10 e 40 mg al giorno, da almeno 2 anni. 111 pazienti affetti da T2D, non trattati con PPI, comparabili per sesso, età, durata della malattia e trattamento ipoglicemizzante sono stati selezionati come popolazione di controllo. Nel gruppo in trattamento con PPI, 48 pazienti (27 maschi, 21 femmine) erano in terapia con insulina multi-iniettiva (MDI) e 63 pazienti (23 maschi, 40 femmine) con ipoglicemizzanti orali (IGO); il gruppo di controllo era costituito da 49 pazienti (27 maschi, 22 femmine) trattati con MDI e da 62 pazienti (43 maschi, 19 femmine) trattati con IGO. Abbiamo condotto un'analisi multivariata sui due gruppi di pazienti in trattamento insulinico, che ha dimostrato come l'HbA1c avesse un valore inferiore nel gruppo in trattamento con PPI rispetto al gruppo di controllo (7.86% ± 1.05 vs 8.25% ± 1.3). Questa differenza, corretta per durata di diabete e fabbisogno insulinico, era statisticamente significativa (p=0.005 e p=0.008, rispettivamente). L'analisi multivariata condotta sui due gruppi di pazienti in trattamento ipoglicemizzante con IGO non ha invece mostrato alcuna differenza in termini di HbA1c tra i due gruppi. Questo studio dimostra che l'aggiunta della terapia con PPI nei pazienti affetti da T2D in trattamento con insulina migliora il controllo glicemico rispetto a quelli che non assumono PPI. Possiamo dunque concludere che nei pazienti affetti da T2D trattati con insulina l'aggiunta di PPI può essere considerato come un trattamento adiuvante volto a conservare la funzione beta-cellulare.

**PD 46****IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE IN 65 SOGGETTI CON DIABETE TIPO 1 DI RECENTE INSORGENZA**

F. D'Addio<sup>1</sup> A. Valderrama-Vasquez<sup>2</sup> E. Snarski<sup>2</sup> E. Franek<sup>3</sup> D. Zhu<sup>4</sup> G. Ning<sup>5</sup> P. Fiorina<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medicina Trapianti, Ospedale San Raffaele, Milano <sup>2</sup>Department of Hematology, Oncology and Internal Diseases, Medical University of Warsaw, Poland <sup>3</sup>Department of Internal Diseases, Diabetology and Endocrinology, Central Hospital, Warsaw, Poland <sup>4</sup>Division of Endocrinology, The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University, China <sup>5</sup>J.Tong University School of Medicine, Shanghai, China <sup>6</sup>Medicina Trapianti, Ospedale San Raffaele, Milano/Division of Nephrology, Boston Childrens Hospital, Boston, US

Le diverse immunoterapie testate nei soggetti affetti da diabete di tipo 1 (T1D) di recente insorgenza hanno portato all'insulino-indipendenza in meno del 5% dei casi trattati. Recentemente sono usciti i primi dati sul trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCs) autologhe in soggetti con T1D. Scopo di questo studio è valutare gli effetti del trapianto di HSCs autologhe associato ad immunosoppressione (ciclofosfamida 200 mg/Kg per 4 giorni e ATC 4.5 mg/Kg per 5 giorni) in 65 soggetti con T1D di recente insorgenza, arruolati in 3 diversi centri (Polonia e Cina) e mostrare i risultati sul controllo glicemico e sulla funzione beta-pancreatica in un follow-up di 48 mesi. A fronte della somministrazione dopo mobilizzazione (G-CSF+ciclofosfamida) di 6x10<sup>6</sup>/kg HSCs autologhe e immunosoppressori, il 100% dei soggetti ha raggiunto l'insulino-indipendenza almeno una volta durante il follow-up, mantenendola per una durata di 18±5 mesi, con il 40% dei soggetti insulino-indipendenti fino a 48 mesi. I soggetti trattati mostravano un ottimo recupero della funzione beta-pancreatica a 48 mesi (C-peptide: 0.5±0.1 vs. 1.2±0.2 ng/mL, p=0.001). L'emoglobina glicata si riduceva del 50% a 6 mesi dal trattamento (87±4 vs. 42±1 mmol/mol, p=0.002) rimanendo stabile a 48 mesi. Il recupero del sistema immunitario dopo la terapia è stato rapido e completo, pur con la comparsa di alcuni eventi avversi seri. Il nostro lavoro ha mostrato che: (I) il T1D può essere curato; (II) la cura richiede una terapia combinata; (III) il trapianto autologo di HSCs è un'opzione per un gruppo ristretto di soggetti con T1D e infine (IV) la necessità di individuare "HSC-based" terapie più sicure.

**PD 48****EFFICACIA E SICUREZZA DELL'ANALOGO DEL GLP-1 LIRAGLUTIDE NEI PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 E INSUFFICIENZA RENALE CRONICA MODERATA**

P. Ponzani<sup>1</sup> V. Ghigliotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.C. Malattie Endocrine, Nutrizione e Ricambio - ASL 3 Genovese

**Premessa e obiettivo dello studio:** l'esperienza terapeutica con gli analoghi del GLP-1 nei pazienti con diabete di tipo 2 e insufficienza renale di grado moderato è molto limitata. Abbiamo voluto valutare nella realtà clinica l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di liraglutide in questa popolazione di pazienti. **Casi-stica e metodi:** sono stati raccolti ogni 4 mesi e analizzati longitudinalmente dati clinici e di laboratorio relativi a 37 pazienti ambulatoriali trattati con liraglutide con GFR calcolato con la formula CKD-EPI tra 30 e 60 ml/min e confrontati con una popolazione di controllo di 214 pazienti con normale funzione renale. **Risultati:** i 37 pazienti con IRC rispetto a quelli senza IRC hanno un'età media superiore (69.3±9.4 anni vs. 62.8±7.3; p<0.01), una durata di malattia tendenzialmente più lunga (14.3±7 anni vs. 11.9±8.3; p=0.09), un compenso metabolico al baseline simile (HbA1c 8.3±1.4% vs. 8.5±1.4, ns; FPG 180.7±68.2 mg/dl vs. 184.4±57.4, ns) e un BMI superiore (33.7±4.7 vs. 31.7±5.5; p=0.04). Dopo 12 mesi l'HbA1c media nei pazienti con IRC è scesa di 0.8±1.7% (p=0.03) e dopo 24 mesi di 1±1.9%, senza differenze significative rispetto ai controlli (-1±1.4% a 12 mesi e -0.8±1.3 a 24 mesi). Anche nei soggetti con IRC si sono evidenziati i noti effetti positivi di liraglutide sul peso corporeo (-5.2±5.3 Kg a 12 mesi; p<0.01; -3±11 Kg a 24 mesi; p=ns) e sulla pressione arteriosa sistolica (-6.3±23 mmHg; p=ns). Episodi ipoglicemici si sono verificati nel 5.4% dei pazienti con IRC e nel 4.7% dei controlli (p=ns). Il tasso di drop-out a 12 mesi è risultato del 24.3% nella popolazione in studio e del 12.6% nei controlli (p=0.06), soprattutto per disturbi gastrointestinali. Nel corso dei due anni di terapia non si sono evidenziati peggioramenti del GFR medio (48.4±7.7 ml/min al basale, 53±15.9 a 12 mesi, 53.1±15.7 a 24 mesi). **Conclusioni:** la terapia con liraglutide si è dimostrata efficace e sicura anche nei soggetti con IRC di grado moderato, con effetti sul compenso metabolico e sul peso corporeo sovrapponibili ai controlli con normale funzione renale, senza un maggior rischio di ipoglicemie e senza peggioramenti del GFR nell'arco di due anni.

**PD 49****EFFETTI DI EXENDIN-4 SULLA CICATRIZZAZIONE DI FERITE CUTANEE NEL RODITORE**T. Laurino<sup>1</sup>, S. Bacci<sup>2</sup>, C. Musilli<sup>3</sup>, G. De Siena<sup>2</sup>, V. Lotti<sup>3</sup>, E. Mannucci<sup>4</sup>, L. Raimondi<sup>1</sup><sup>1</sup>NEUROFARBA, Univ. Firenze; <sup>2</sup>Istologia e Anatomia, Univ. Firenze; <sup>3</sup>Scienze Salute, Univ. Firenze; <sup>4</sup>Ag. Diabetologia, AOU Careggi, Firenze

I recettori per il GLP-1 (GLP-1R), la dipeptidil dipeptidasi-IV (DPPIV) e il mRNA per il GLP-1 mRNA sono tutti espressi a livello cutaneo, suggerendo l'esistenza di un sistema incretinico locale. Per verificare l'effetto di tale sistema sulla guarigione delle ferite, si è studiato l'effetto di exendin-4 (Exe), in presenza o meno dell'antagonista exenadin-9 (Ant), sulla cicatrizzazione delle ferite da abrasione prodotte sulla cute di topi normoglicemici (N=28). Dopo la produzione di due lesioni ciascuno, i topi erano randomizzati a ricevere 20ml per via intradermica di salina (NT) o Ant 70 ng nella prima lesione, e Ant 70 ng oppure Ant 70 ng + Exe 62 ng nella seconda ferita. In ciascuna ferita, si sono valutati a tempo 0, 48, 65 e 144 h i livelli di infiltrato infiammatorio, la densità dei fibroblasti/miofibroblasti, l'attività di mieloperossidasi (MPO) e della DPPIV, e i livelli di espressione del GLP-1R (mediante misure biochimiche, di immunofluorescenza e Western-blot). Exe aumentava l'infiltrato infiammatorio a 48 ore e la densità dei fibroblasti/miofibroblasti, l'attività della MPO e della DPPIV a 96 ore rispetto a NT; la contemporanea somministrazione di Ant aboliva l'effetto di Exe. Dopo 144 ore, solo le ferite trattate con Exe erano completamente rimarginate. In conclusione, il trattamento delle ferite con Exe promuove la presenza dell'infiltrato infiammatorio e induce la migrazione di fibroblasti e la loro differenziazione in mio-fibroblasti accelerando la chiusura delle ferite stesse. L'effetto di Exe è legato alla attivazione del GLP-1R, essendo inibito dall'antagonista recettoriale. Questi risultati suggeriscono un possibile effetto terapeutico degli agonisti recettoriali del GLP-1 nella guarigione delle ulcere cutanee, indipendentemente dall'effetto (sistemico) sulla glicemia. La rilevanza clinica di questo effetto alle dosi di farmaco abitualmente impiegate per via generale nella cura del diabete deve essere verificata con studi clinici ad hoc. Anche la possibile rilevanza fisiologica del GLP-1 (circolante o prodotto localmente) nella guarigione delle ferite cutanee merita di essere ulteriormente studiata.

**PD 51****NUOVA INSULINA GLARGINE 300U/ML: CONTROLLO GLICEMICO E IPOGLICEMIE IN SOGGETTI CON DMT2 IN TRATTAMENTO CON UN REGIME INSULINICO BASAL-BOLUS (EDITION 1)**G.B. Boli<sup>1</sup>, M. Ziemer<sup>2</sup>, I. Muehlen-Bartmer<sup>3</sup>, F. Bizet<sup>3</sup>, P. D. Home<sup>4</sup>, M. C. Riddle<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Università di Perugia, Italia; <sup>2</sup>Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main, Germany; <sup>3</sup>Sanofi, Paris, France; <sup>4</sup>Newcastle University, UK; <sup>5</sup>Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, USA

**Scopo dello studio:** la nuova insulina glargine 300U/ml (Gla-300) presenta un profilo PK e PD ancor più piatto e prolungato rispetto a glargine 100 U/ml (Gla-100). Lo studio di fase IIIa EDITION1 ha confrontato efficacia e sicurezza di Gla-300 vs Gla-100 in soggetti con DMT2 in trattamento con regime insulinico basal-bolus. **Metodi:** nel corso dello studio multicentrico (aperto, durata 6 mesi), 807 pazienti sono stati randomizzati a Gla-300 o Gla-100, 1 volta/giorno, la sera. L'end-point primario era il valore di HbA1c a 6 mesi rispetto all'inizio studio; il 1° end-point secondario di efficacia era la % di pazienti con 1 episodio di ipoglicemia notturna (00.00-05.59) confermata (glicemia 70 mg/dl) o grave (definizione ADA) durante il periodo 9a settimana-6° mese di studio. **Risultati:** Gla-300 è risultata non inferiore a Gla-100 relativamente alla modifica di HbA1c (variazione media quadratica minima -9.1 [0.7] mmol/mol in entrambi i gruppi a 6 mesi; differenza -0.00 [95%CI: -1.2-1.2] mmol/mol [-0.00[-0.11-0.11]]). Un numero < di pazienti nel gruppo Gla-300 ha manifestato ipoglicemia notturna confermata o grave durante il periodo 9a settimana-6° mese (146 [36.1%] vs 184 [46.0%]; RR 0.79 [95%CI: 0.67-0.93; p=0.0045]). Una riduzione simile e costante è stata osservata durante le prime 8 settimane (26.2% vs 33.3%; RR 0.79 [95%CI: 0.64-0.98]) e nell'intero periodo di 6 mesi (44.6% vs 57.5%; RR 0.78 [95%CI: 0.68-0.89]). Nel periodo di 6 mesi gli eventi notturni confermati o gravi sono stati < con Gla-300 vs Gla-100 (3.13 vs 4.20 eventi/pz-anno), mentre quelli diurni sono risultati simili (22.35 vs 22.55 eventi/pz-anno). Non si sono rilevate differenze tra trattamenti per gli eventi avversi. **Conclusioni:** Gla-300 consente un controllo glicemico efficace e sovrapponibile a Gla-100, con un ridotto numero di ipoglicemie notturne confermate o gravi. Studio sponsorizzato da Sanofi (NCT01499082).

**PD 50****EFFICACIA E SICUREZZA A LUNGO TERMINE DELL'ANALOGO DEL GLP-1 LIRAGLUTIDE NELLA REALTÀ CLINICA: RAGGIUNGIMENTO DEGLI END-POINT COMPOSITI**P. Ponzani<sup>1</sup>, V. Ghigliotti<sup>2</sup>, A. Corsi<sup>1</sup>, M. Rossi<sup>2</sup>, A. Nicolucci<sup>3</sup><sup>1</sup>S.C. Malattie Endocrine, Nutrizione e Ricambio - ASL3 Genovese; <sup>2</sup>Consorzio Mario Negri Sud - Santa Maria Imbaro (CH)

Abbiamo valutato nella realtà clinica l'efficacia e la sicurezza di liraglutide, con gli obiettivi secondari di valutarne la durability dopo 24-32 mesi di terapia e di individuare la percentuale di soggetti che raggiungono gli outcome compositi, indicatori di controllo globale del diabete, con HbA1c a target, senza ipoglicemie, senza aumento di peso e con adeguato controllo pressorio. Sono stati raccolti in modo sistematico e analizzati longitudinalmente dati clinici e di laboratorio di 251 pazienti ambulatoriali in cui è stata avviata terapia con liraglutide tra settembre 2010 e ottobre 2013. L'età media è 64±9 anni, il 57% sono maschi, la durata media di malattia è 12±8 anni, l'HbA1c media 8.4±1.4%, il BMI 32±5 Kg/m<sup>2</sup>. Il trattamento con liraglutide ha permesso di ottenere riduzioni significative dell'HbA1c che si sono mantenute nel tempo (-1% a 12 mesi; -0.8% a 24 e 32 mesi; p<0.01) e sono risultate inversamente proporzionali alla durata di malattia (-1.4% a 12 mesi e -1.2% a 24 mesi nei soggetti con durata di malattia <10 anni; -0.6% e -0.5% con durata >10 anni; p<0.01). Anche il peso corporeo si è ridotto significativamente, con riduzione mantenuta nel tempo (-3.9 Kg a 12 mesi, -3.7 Kg a 24 e -5.1 Kg a 32 mesi; p<0.001) e direttamente correlata al BMI di partenza. Si sono evidenziati effetti positivi e significativi anche sulla pressione sistolica e sui lipidi. Episodi di ipoglicemia si sono verificati nel 7.6% dei soggetti. Eventi avversi si sono verificati nel 30.7% dei casi, per lo più di tipo gastrointestinale o inefficacia. L'endpoint composito di HbA1c ≤ 7%, senza aumento di peso e senza ipoglicemie è stato raggiunto dal 34.5% dei soggetti a 1 anno e dal 41.6% a 2 anni. Il secondo endpoint composito di HbA1c ≤ 7%, senza aumento di peso e PAS<130 mmHg è stato raggiunto dal 17% dei trattati dopo 1 anno e dal 18.3% a 2 anni. Le percentuali sono significativamente più elevate nella popolazione con durata di malattia < 10 anni. Nella realtà clinica liraglutide si è dimostrata efficace, ben tollerata e sicura, con una percentuale di raggiungimento degli endpoint compositi sovrapponibile agli studi di sviluppo clinico, anche nel lungo periodo.

**PD 52****EFFETTI DELLA SUPPLEMENTAZIONE ORALE CON AMINOACIDI ESSENZIALI SUI PARAMETRI METABOLICI DURANTE OGTT**E. J. Tassone<sup>1</sup>, M. Perticone<sup>2</sup>, S.F. Mafrici<sup>1</sup>, A. Calderaro<sup>1</sup>, F. De Tommaso<sup>1</sup>, L. Colanangelo<sup>1</sup>, A. Sciacqua<sup>1</sup>, G. Sesti<sup>1</sup>, F. Perticone<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche - Università Magna Graecia di Catanzaro

Diverse evidenze suggeriscono un ruolo degli aminoacidi essenziali (AE) nel migliorare la funzione muscolare, scheletrica e cardiaca, in pazienti affetti da scompenso cardiaco, sarcopenia e altre malattie croniche. Inoltre, gli AE hanno mostrato un effetto positivo sul profilo metabolico in pazienti con diabete mellito (DM), essendo in grado di migliorare il controllo glicemico in pazienti con HbA1c non a target al top della terapia farmacologica. Recentemente è emerso che una glicemia >155 mg/dl, misurata ad 1h durante curva da carico di glucosio (OGTT), è in grado di identificare, tra i soggetti normotolleranti (NGT), quelli ad alto rischio di sviluppare DM e danno d'organo subclinico. Pertanto, abbiamo testato gli effetti della supplementazione orale con AE sul profilo glicemico ed insulinemico di soggetti NGT. A tal scopo abbiamo arruolato 15 pazienti NGT identificati dopo OGTT, ripetuto dopo 8 settimane di supplementazione orale con 4 g/die di una miscela preconstituita di AE (Aminotrofic). Durante l'OGTT, sono stati raccolti campioni di sangue per la determinazione della glicemia e dell'insulina plasmatica. È stata misurata l'insulino-sensibilità mediante indice Matsuda. Gli effetti metabolici degli AE sono stati valutati mediante misurazione delle aree sotto la curva (AUCs) delle glicemie e insulinemie. Nei 15 pazienti arruolati, di età media 55.7 ± 10.4 anni, la supplementazione con AE è stata in grado di ridurre in maniera significativa sia il profilo glicemico che la risposta insulinemica durante OGTT, come dimostrato dal confronto tra le AUCs (AUC-glic 113.2 vs 146.5 P=0.006; AUC-ins 73.9 vs 113.7 P=0.005). Tali effetti si sono tradotti in un miglioramento dell'insulino-sensibilità (incremento dell'indice Matsuda). In conclusione, la supplementazione orale con AE è in grado di migliorare il profilo metabolico dei soggetti NGT con glicemia ad 1h >155 mg/dl. In tali soggetti, che sono ad alto rischio di sviluppare DM e danno d'organo subclinico, è possibile ipotizzare che la supplementazione con AE possa rappresentare una possibile strategia terapeutica per ridurre il profilo di rischio cardio-metabolico.

**PD 53****NUOVA INSULINA GLARGINE 300U/ML: CONTROLLO GLICEMICO E IPO-GLICEMIE IN SOGGETTI CON DMT2 IN TRATTAMENTO CON INSULINA BASALE E OAD (EDITION 2)**

G.B. Bolli<sup>1</sup> M.C. Riddle<sup>2</sup> M. Ziemien<sup>3</sup> M. Wardecki<sup>4</sup> E. Boelle<sup>5</sup> R.M. Bergenstal<sup>6</sup> H. Yki-Jarvinen<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Università di Perugia, Italia <sup>2</sup>Oregon Health & Science University, Portland, USA <sup>3</sup>Sanofi-Aventis, Frankfurt/Main, Germany <sup>4</sup>Sanofi, Warsaw, Poland <sup>5</sup>Sanofi, Paris, France <sup>6</sup>Internat Diab Center, Minneapolis, USA <sup>7</sup>University of Helsinki, Finland

La nuova insulina glargine 300U/ml (Gla-300) presenta un profilo PK e PD ancor più piatto e prolungato rispetto a glargine 100U/ml (Gla-100). EDITION 2 ha confrontato efficacia e sicurezza di Gla-300vsGla-100 in soggetti con DMT2 trattati con insulina basale e OAD. **Metodi:** in questo studio multicentrico (aperto, durata 6 mesi), i pazienti sono stati randomizzati a Gla-300 o Gla-100, 1 volta/giorno, alla sera. L'end-point primario era la modifica di HbA1c (basale-6° mese). Il 1° end-point secondario di efficacia era la % di pz con 1 episodio di ipoglicemia notturna grave (definizione ADA) o confermata (glicemia 70 mg/dl) (9a sett-6° mese). **Risultati:** Gla-300 è risultata non inferiore a Gla-100 nella modifica dei valori di HbA1c a 6 mesi (variaz media quadratica minima -0.57[0.09]% e -0.56[0.09]%; diff -0.01 [95%CI: -0.14-0.12]%). Un numero significativamente < di pazienti ha manifestato ≥ 1 episodi di ipoglicemia notturna confermata o grave (9a sett-6° mese) con Gla-300 vs Gla-100 (87 [21.6%] vs 113[27.9%]; RR 0.77 [95%CI: 0.61-0.99]; p=0.038). Una riduzione simile delle ipoglicemie notturne confermate o gravi è stata osservata nelle prime 8 settimane (13.2% vs 24.6%; RR 0.53 [95% CI: 0.39-0.72]) e durante il periodo di 6 mesi (28 vs 39.9%; RR 0.71 [0.58-0.86]). Nei 6 mesi gli eventi notturni confermati o gravi sono risultati < con Gla-300 vs Gla-100 (1.89 vs 3.68 eventi/pz-anno); quelli diurni sono risultati simili (12.12 vs 14.46 eventi/pz-anno). L'ipoglicemia grave, rilevata in ogni momento della giornata, è stata riportata dall'1% dei pz Gla-300 e dall'1.5% di Gla-100. Non si sono rilevate differenze per eventi avversi gravi. **Conclusioni:** Gla-300 consente un controllo glicemico efficace e sovrapponibile a Gla-100, con un ridotto numero di ipoglicemie notturne confermate o gravi. Studio sponsorizzato da Sanofi (NCT01499095).

**PD 55****MIR-126 E MIR-296 NUOVI BERSAGLI NEL TRATTAMENTO DELLA PAD**

S. Gallo<sup>1</sup> G. Togliatto<sup>1</sup> P. Dentelli<sup>1</sup> A. Rosso<sup>1</sup> Traversa<sup>1</sup> M. Gili<sup>1</sup> S. Favro<sup>1</sup> A. Castelli<sup>1</sup> A. Trombetta<sup>1</sup> R. Granata<sup>1</sup> E. Ghigo<sup>1</sup> M.F. Brizzi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scienze Mediche, Università di Torino

L'incidenza della malattia arteriosa periferica (PAD) è in costante aumento. Il processo arteriosclerotico, che frequentemente e precocemente colpisce i pazienti diabetici, causa una progressiva occlusione delle arterie degli arti inferiori con comparsa di dolore a riposo e/o impotenza funzionale causata dalla perdita di tessuto muscolare scheletrico. L'intervento chirurgico di rivascularizzazione, terapia standard per migliorare il flusso di sangue e migliorare la sintomatologia, nella maggior parte dei pazienti non è efficace. Strategie alternative, quali terapie cellulari con o senza l'utilizzo di fattori di crescita angiogenici, non sono riusciti a dimostrare benefici clinici. Il nostro gruppo ha dimostrato che la grelina, nella forma non acetilata (UnAG) induce un benefico effetto antiossidante sulle cellule vascolari dei pazienti diabetici. Più recentemente abbiamo inoltre dimostrato che UnAG promuove anche la riparazione del danno muscolare che consegue all'ischemia indotta in un modello pre-clinico di PAD, proteggendo il muscolo dallo stress ossidativo. Ci siamo pertanto proposti di valutare gli effetti benefici dell'UnAG e del suo più stabile analogo AZP531 in un modello pre-clinico di diabete e PAD. A questo scopo sono stati utilizzati topi ob/ob, sottoposti ad ischemia mediante la legatura dei vasi femorali e trattati con soluzione salina, UnAG o AZP531 per 21 giorni. Gli effetti terapeutici di UnAG e AZP531 si traducono in un evidente beneficio clinico. In particolare, UnAG e il suo analogo ciclico proteggono le cellule vascolari dal danno ischemico, riducendo la produzione di ROS e l'espressione delle molecole di adesione E-selectin e VCAM-1 (ex vivo e in un modello di ischemia in vitro) mediante un meccanismo di regolazione post-trascrizionale. miR-126 gioca un ruolo primario regolando post-trascrizionalmente l'espressione di VCAM-1. Esperimenti di "loss of function", confermano i dati. Questi risultati identificano UnAG e il suo analogo ciclico AZP531 come possibili nuove opzioni terapeutiche nel trattamento di una tra le più invalidanti complicanze vascolari associate al diabete.

**PD 54****CONFRONTO TRA LA TERAPIA INSULINICA S.C. CONVENZIONALE E QUELLA E.V. IN PAZIENTI DIABETICI TIPO 2 CON SINDROME CORONARICA ACUTA**

K. Chatzianagnostou<sup>1</sup> V. Siciliano<sup>2</sup> C. Arvia<sup>1</sup> E. G. Laws<sup>3</sup> A. Quinones-Galvan<sup>1</sup> C. Mammini<sup>1</sup> S. Berti<sup>1</sup> S. Molinaro<sup>2</sup> G. Iervasi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FTGM, Pisa, Italia <sup>2</sup>IFC/CNR, Pisa, Italia <sup>3</sup>FTGM e IFC/CNR, Pisa, Italia

Il trattamento ottimale dei livelli glicemici elevati nei pazienti diabetici in corso di patologie severe ed acute è a tutt'oggi lungi dall'essere consolidato. Evidenze emergenti sembrano suggerire che i pazienti diabetici ospedalizzati per sindrome coronarica acuta (SCA) possano trarre beneficio da un trattamento glicemico intensivo e.v. Scopo del nostro studio pilota è stato quello di mettere a confronto l'impatto di un protocollo di infusione insulinica implementato dal personale infermieristico con un trattamento insulinico convenzionale. Indici consolidati di variabilità glicemica (GLUCV) quali il valore delta (differenza fra valore massimo e valore minimo glicemico) medio ed il coefficiente di variazione (CV) glicemico [(Glicemia (SD)/Glicemia (Media) (%)) sia giorno per giorno che cumulativo durante tutta la degenza sono stati utilizzati quale "end-points" surrogati di prognosi. 44 pazienti (32 maschi e 12 femmine) con SCA e DM tipo 2 sono stati randomizzati per un trattamento con terapia insulinica s.c. standard (n=23) o terapia insulinica intensiva e.v. (n=21) utilizzando lo schema proposto da Avanzini *et al.* (Eur J Cardiovasc Nurs 2009) con lievi modifiche. Quando confrontati con i pazienti sottoposti a terapia insulinica s.c., i pazienti trattati con terapia insulinica e.v. hanno mostrato un significativo incremento del valore delta glicemico, sia durante le prime 24 h (mediana 6.9 vs 5.7 mmol/l p<0.045) che durante tutta la durata della degenza (mediana 10.9 vs 9.3 mmol/l, p<0.028), con un incremento del CV glicemico delle prime 24 h (23.1% vs 19.6%) ai limiti della significatività (p<0.053). Nel 14.3% dei casi sono stati osservati episodi di ipoglicemia severa (glicemia <50 mg/dl) confinati esclusivamente al gruppo dei pazienti sottoposti a terapia insulinica e.v. Inoltre i valori di HbA1c misurati durante il ricovero ed a distanza di 3 mesi dalla dimissione non differivano nei 2 gruppi di trattamento. Il nostro studio pilota suggerisce che il trattamento insulinico e.v. intensivo rispetto a quello convenzionale non apporta sostanziali benefici in termini di miglior controllo della GLUCV nel trattamento dell'iperglicemia in pazienti con DM tipo 2 e SCA.

**PD 56****RANOLAZINA INDUCE IPERTROFIA NEL MUSCOLO SCHELETRICO SENZA INFLUENZARE LE VIE DEL SEGNALE INSULINICO**

P. Senesi<sup>1</sup> L. Luzi<sup>1</sup> A. Montesano<sup>1</sup> I. Terruzzi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dip. di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano/Centro di Ricerca sui Metabolismi e Dip. di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, IRCCS Policlinico San Donato <sup>2</sup>Dip. di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano/Divisione di Scienze Metaboliche e Cardiovascolari, Unità di Metabolismo, Nutrigenomica e Differenziamento Cellulare, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Le malattie cardiovascolari sono la causa prevalente di mortalità nei pazienti diabetici. L'insulino-resistenza a carico del muscolo scheletrico è una caratteristica associata ad entrambe le patologie. Di recente, è stata dimostrata una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di emoglobina glicata (HbA1c) in pazienti diabetici in terapia con Ranolazina (RAN), farmaco anti-ischemico che agisce bloccando la corrente tardiva del Na<sup>+</sup>. Ciò ha suggerito un impiego di RAN nel trattamento del diabete anche se la sua azione ipoglicemizzante è poco chiara. Questo lavoro ha lo scopo di analizzare gli effetti e i meccanismi della RAN sul metabolismo e sul differenziamento muscolare. Mioblasti C2C12 sono stati trattati con RAN 100μM durante le fasi di proliferazione, differenziamento e post differenziamento. RAN sembra in grado di potenziare la capacità proliferativa dei mioblasti influenzando la sintesi degli inibitori del ciclo cellulare (p21/ciclina), senza modificare l'attivazione della chinasi p70S6. Ciò suggerisce che RAN potrebbe non avere alcun effetto sulle classiche vie di trasduzione coinvolte nella crescita cellulare. I dati ottenuti mediante western blot ed immunofluorescenza hanno rivelato che RAN sembra favorire il differenziamento muscolare, senza modulare le classiche chinasi legate all'insulina (ERK e AKT). L'analisi dei miotubi conferma quanto osservato: RAN migliora il metabolismo senza regolare p70S6 ed ERK. In conclusione, l'azione positiva della RAN non sembra coinvolgere l'attivazione della via insulino-mediata che regola sia il trasporto del glucosio che la crescita cellulare. I dati ottenuti portano a speculare che l'effetto della RAN nel muscolo scheletrico potrebbe essere in parte collegato ad una modulazione degli altri meccanismi coinvolti nell'ipertrofia (calcio/calmodulina), gettando le basi per nuove indagini mirate allo sviluppo di innovative terapie anti-diabetiche e complicanze associate.

**PD 57****ANALISI POST-HOC DEI DATI AGGREGATI DI DUE STUDI DI FASE 3, AWARD-1 E AWARD-5: DULAGLUTIDE A CONFRONTO CON EXENATIDE, SITAGLIPTIN E PLACEBO**O. Adetunji<sup>1</sup>, Z. Skrivaneck<sup>2</sup>, A. Tahbaz<sup>3</sup>, S. Bain<sup>3</sup>, V. Pechtner<sup>4</sup><sup>1</sup>Eli Lilly & Co., Basingstoke, Regno Unito; <sup>2</sup>Eli Lilly & Co., Indianapolis, USA; <sup>3</sup>Institute of Life Sciences, Swansea, University & ABMU Health Board, Swansea, Regno Unito; <sup>4</sup>Eli Lilly & Co., Neuilly-sur-Seine, Francia

**Scopo:** Confrontare dulaglutide 1.5 mg e dulaglutide 0.75 mg una volta alla settimana con placebo a 26 settimane e con sitagliptin 100 mg una volta al giorno (AWARD-5) ed exenatide 10 µg due volte al giorno (AWARD-1) a 26 e 52 settimane, in pazienti con diabete di tipo 2 e con un valore medio di HbA1c al basale di circa 8%. **Metodi:** I dati dei bracci dulaglutide 1.5 mg, dulaglutide 0.75 mg o placebo sono stati aggregati per trattamento. Sono stati effettuati confronti sulle variazioni (media dei minimi quadrati [ES]) dell'HbA1c e della percentuale di pazienti che hanno raggiunto i target di HbA1c <7% e <6.5% a 26 e a 52 settimane. **Risultati:** A 26 settimane, dulaglutide 1.5 mg e dulaglutide 0.75 mg hanno mostrato riduzioni dell'HbA1c rispettivamente pari a -1.34 (0.05)% e -1.12 (0.05)%, significativamente superiori a quelle di exenatide (-0.80 [0.06]%), sitagliptin (-0.74 [0.06]%) e placebo (-0.15 [0.06]%) (p<0.001 in tutti i confronti). Un numero maggiore di pazienti ha raggiunto un valore di HbA1c<7% con dulaglutide (1.5 mg: 69%; 0.75 mg: 60%) rispetto a exenatide (52%), sitagliptin (38%) e placebo (30%) (p<0.001 in tutti i confronti). Risultati simili sono stati dimostrati per entrambe le dosi di dulaglutide in merito al target <6.5% rispetto a exenatide, sitagliptin e placebo (p<0.001 in tutti i confronti). A 52 settimane, dulaglutide 1.5 mg e 0.75 mg hanno mostrato entrambi una maggiore variazione del livello di HbA1c rispetto al basale in confronto con exenatide e sitagliptin, con un numero maggiore di pazienti che hanno raggiunto un valore di HbA1c<7% e <6.5% (p<0.001 in tutti i confronti). **Conclusioni:** Rispetto ad altre terapie basate sulle incretine di comune utilizzo, dulaglutide una volta alla settimana ha mostrato una superiore comprovata efficacia fino a 52 settimane. Queste riduzioni significative nell'HbA1c sono state osservate nonostante un valore medio di HbA1c al basale relativamente basso. AWARD: "Assessment of Weekly Administration of LY2189265 in Diabetes", Valutazione della somministrazione settimanale di LY2189265 nel diabete.

**PD 59****L'INIBIZIONE DEL RECETTORE PER CHEMOCHINE CXCR1/2 PREVIENE E REVERTE IL DIABETE NEL TOPO NOD**A. Citro<sup>1</sup>, A. Valle<sup>2</sup>, E. Cantarelli<sup>3</sup>, S. Pellegrini<sup>1</sup>, L. Daffonchio<sup>3</sup>, O. Kastsiuchenka<sup>4</sup>, M. Allegretti<sup>3</sup>, M. Battaglia<sup>3</sup>, L. Piemonti<sup>1</sup><sup>1</sup>Beta-cell biology unit-DRI-San Raffaele scientific institute; <sup>2</sup>Diabetes Research Institute-DRI San Raffaele Scientific Institute; <sup>3</sup>Research and Development Department, Dompè Spa, L'Aquila, Italia

Abbiamo dimostrato che l'inibizione di CXCR1/2 migliora l'attaccamento delle isole pancreatiche e prolunga i tempi di rigetto dopo trapianto intraepatico. Scopo del progetto è valutare se l'inibizione del recettore sia in grado di prevenire/revertire la progressione del diabete in un modello preclinico di diabete spontaneo (topo NOD). **Metodo.** Prevenzione: topi NOD femmine di 4-12 settimane (4S-12S) sono stati trattati per 14 giorni (14d) mediante somministrazione orale dell'inibitore di CXCR1/2 (DF2165A) o del veicolo (n=14 per gruppo). Reversione: topi NOD femmine all'insorgenza della patologia sono stati randomizzati per ricevere per 14d DF2165A (n=16) o veicolo (n=12). **Risultati.** Prevenzione: al termine del follow-up di 50s gli animali liberi dal diabete sono stati quantificati in ciascun gruppo. 4S:45% nel gruppo di animali trattati con DF2165A e 40% nel gruppo di animali trattati con veicolo (p=0.931). 12S:78% nel gruppo di animali trattati con DF2165A e 25% nel gruppo di animali trattati con veicolo (p=0.007). L'analisi istologica effettuata a 12S ha dimostrato l'efficacia del farmaco nel ridurre significativamente l'infiltrato leucocitario pancreatico (p<0.001). L'analisi citofluorimetrica a 12S dimostra una riduzione dei neutrofili CXCR2+ nei tessuti periferici (sangue, milza e midollo osseo). Reversione-28 NOD che hanno sviluppato il diabete sono state randomizzate per il trattamento con DF2165A (n=16) o veicolo (n=12). Il farmaco è in grado di revertire la patologia diabetica e mantenere normoglicemico il 60% degli animali trattati. Al contrario, solo il 12% degli animali controllo mostra reversione dalla patologia (p<0.001). L'analisi istologica dimostra come il trattamento con DF2165A è efficace nel preservare l'integrità delle isole pancreatiche. **Conclusioni.** L'inibizione di CXCR2/1 è cruciale per prevenire e ritardare l'insorgenza del diabete nel topo NOD.

**PD 58****EFFICACIA DI DULAGLUTIDE OW VS. EXENATIDE BID NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2: ANALISI POST-HOC SULL'INFLUENZA DELLA HBA1C BASALE NELLO STUDIO AWARD-1**S. Bain<sup>1</sup>, Z. Skrivaneck<sup>2</sup>, A. Tahbaz<sup>3</sup>, V. Pechtner<sup>4</sup>, O. Adetunji<sup>3</sup><sup>1</sup>Institute of Life Science, Swansea University & ABMU Health Board, Swansea, Regno Unito; <sup>2</sup>Eli Lilly & Co., Indianapolis, USA; <sup>3</sup>Eli Lilly & Co., Basingstoke, Regno Unito; <sup>4</sup>Eli Lilly & Co., Neuilly-sur-Seine, Francia

**Scopo:** Valutare la risposta agli agonisti recettoriali del GLP1a lunga o a breve durata d'azione in base ai livelli di HbA1c al basale. Lo studio AWARD-1 ha confrontato dulaglutide 1.5 mg e dulaglutide 0.75 mg una volta a settimana con placebo ed exenatide 10 µg BID in pazienti con DM2 trattati con metformina e pioglitazone. **Metodi:** Le variazioni di HbA1c rispetto al basale e le percentuali di pazienti che hanno raggiunto i target di HbA1c (<7.0%, <6.5%) con dulaglutide 1.5 mg e dulaglutide 0.75 mg a 26 settimane sono state analizzate in base all'HbA1c al basale (<8.5%, <8.5%) e confrontate con placebo ed exenatide. Vengono presentati i risultati (media dei minimi quadrati [ES]) della variazione di HbA1c rispetto al basale e delle percentuali di pazienti che hanno raggiunto i target glicemici (gruppo <8.5% seguito dal gruppo 78.5%). **Risultati:** Le variazioni rispetto al basale delle medie dei minimi quadrati di HbA1c per dulaglutide 1.5 mg (-1.16 [0.07]%; -2.37 [0.10]%) sono state maggiori rispetto a placebo (0.17 [0.10]%; -0.76 [0.16]%) ed exenatide (-0.64 [0.07]%; -1.86 [0.11]%) (p<0.001 in tutti i confronti). Per entrambi i gruppi al basale, un numero significativamente maggiore di pazienti trattati con dulaglutide 1.5 mg ha raggiunto i target di <7% (92%, 47%) e 76.5% (80%, 26%) rispetto al placebo (<7%: 55%, 10%; 76.5%: 32%, 3%) e a exenatide (<7%: 65%, 21%; 76.5%: 50%, 9%) (p<0.05, tutti i confronti). Dulaglutide 0.75 mg ha inoltre mostrato variazioni significative per entrambi i gruppi al basale vs placebo (p<0.05, entrambi gli endpoint; tutti i confronti). Non è stata ottenuta una significatività statistica nel confronto tra dulaglutide 0.75 mg e exenatide nei gruppi con HbA1c <8.5% al basale. **Conclusioni:** Indipendentemente dall'HbA1c al basale, dulaglutide 1.5 mg e dulaglutide 0.75 mg una volta alla settimana hanno mostrato una riduzione significativa di HbA1c in questa popolazione di pazienti con DM2. AWARD: "Assessment of Weekly Administration of LY2189265 in Diabetes", Valutazione della somministrazione settimanale di LY2189265 nel diabete.

**PD 60****USO DI APP PER SMARTPHONE PER IL CALCOLO DEI CARBOIDRATI E PERSONALIZZAZIONE DEL CALCOLO DEL BOLO MIGLIORA LA COMPLIANCE DEI DIABETICI CON CSII**E.M. De Feo<sup>1</sup>, F. Fico<sup>2</sup>, A. Martinelli<sup>2</sup>, G. Piscopo<sup>2</sup>, A. Pontillo<sup>2</sup>, E. Ragone<sup>2</sup>, F.P. Volpe<sup>2</sup><sup>1</sup>Dip. Medicina Interna UOD di Diabetologia AORNA. Cardarelli Napoli

**Premessa:** l'uso del microinfusore da insulina (CSII) determina quasi sempre un miglioramento delle glicemie ma abbiamo osservato un deterioramento del controllo metabolico negli anni soprattutto nei pazienti che non effettuavano più il calcolo dei carboidrati ai pasti (cCHO) e usavano poco il calcolatore del bolo del CSII. **Scopo:** valutare se il riaddestramento di tali pz, utilizzando tecnologie moderne e i software dei più recenti CSII portava un miglioramento delle Emoglobine glicicate (HbA1c). **Metodi:** selezionati 56 pz. con DM2 in CSII da >5 anni che non utilizzavano più le funzioni di calcolo del bolo. All'impianto tutti, dopo un corso per il cCHO, avevano avuto tabelle di composizione degli alimenti e i loro CSII impostati con un rapporto Insulina (INS) /CHO ed una sensibilità INS unici per le 24h, calcolati con la "regola del 500 e del 1800". Abbiamo riaddestrato i pz. ad effettuare un cCHO servendosi di app per smartphone e/o ipad con visualizzazione liste di alimenti o piatti già pronti; abbiamo riprogrammato i CSII inserendo rapporti INS/CHO e sensibilità INS differenziate in 4 fasce orarie (colazione, pranzo, cena, notte) basandosi su diari alimentari compilati per almeno 4gg. **Risultati:** i 56 pz. (26F/30M; età media 43±0.7a.; diabete da 22±7.0a) avevano HbA1c media pre-corso di 8.07%±1.06, che dopo 6 mesi si è ridotta a 7.70%±1.14 (p < 0.0005). Abbiamo suddiviso i pz. in 3 gruppi in base ai valori HbA1c pre-corso: A) ≤7.5%, 17 pz; B) fra 7,6 - 8,5%, 23 pz; C) > 8,5%, 16 pz. Dopo 6 mesi l'HbA1c si è ridotta nel 53% dei pz. del gruppo A (da 6,9 a 6,7%; p= 0,2); nell'82% dei pz del gruppo B (da 8,0 a 7,6%; p< 0,0005); nel 68% dei pz del gruppo C (da 9,2 a 8,7 p= 0,058). Dopo il riaddestramento 20 pz continuavano ad avere scarsa compliance all'uso del cCHO: Gruppo A 17% dei casi, B 39%; C 44%. Nei 13 pz con un peggioramento della HbA1c post-corso solo il 30% effettuava costantemente il cCHO, contro il 74% dei pz con HbA1c migliorata o invariata. **Conclusioni:** in pz. in trattamento con CSII e scarsa compliance al cCHO un riaddestramento, utilizzando app dedicate ed una migliore programmazione del CSII, migliora la HbA1c nel tempo ma solo se il pz utilizza costantemente il cCHO.

**PD 61****I POLIFENOLI CONTENUTI NELL'OLIO DI OLIVA DETERMINANO EFFETTI POSITIVI SUL CONTROLLO METABOLICO E SULL'INFIAMMAZIONE IN SOGGETTI CON DIABETE DI TIPO 2**C. Santangelo<sup>1</sup> S. Morano<sup>2</sup> R. Vari<sup>1</sup> B. Scacciochio<sup>1</sup> T. Filardi<sup>2</sup> M. Fallarino<sup>2</sup> R. Masella<sup>1</sup><sup>1</sup>DSPVSA, rep. Alimentazione, ISS, Roma <sup>2</sup>Medicina Sperimentale, Fisiopatologia Med. e Endocrinol. Sapienza, Roma

L'aderenza alla dieta Mediterranea (MD) si associa ad un diminuito rischio di sviluppare patologie cardiovascolari, obesità, sindrome metabolica, e diabete di tipo 2 (T2D). L'olio di oliva, fondamentale componente della MD, contiene oltre ai noti acidi grassi monoinsaturi, i polifenoli con attività antiossidante e antinfiammatoria. Scopo dello studio: valutare gli effetti dei polifenoli contenuti nell'olio di oliva su parametri metabolici e infiammatori, in pazienti affetti da T2D, non in trattamento insulinico. Sono stati studiati 11 pazienti (7 uomini e 4 donne; età 65±8,5 anni, BMI 28, 9 ± 2,89 kg/m<sup>2</sup>) affetti da T2D (durata < 15aa), con normale funzione renale ed epatica, assenza di CVD, malattie gravi e croniche, ipo o ipertiroidismo. All'inizio della sperimentazione a tutti i soggetti è stato somministrato un questionario per valutare le abitudini alimentari (FFQ) e l'attività fisica. Ai pazienti è stato chiesto di consumare 2 tipi di olio (25ml/giorno) differenti solo per il contenuto di biofenoli: olio di oliva (OO: 1 mg/Kg) per le prime 4 settimane ed olio extravergine di oliva (EVO: 577 mg/Kg) nelle successive 4 settimane. Durante il trattamento ai pazienti è stato chiesto di limitare l'ingestione di frutti rossi e di supplementi vitaminici. Dopo ogni trattamento sono stati valutati BMI, pressione arteriosa, HbA<sub>1c</sub>, glicemia, insulina a digiuno, CRP, colesterolo totale, LDL, HDL, TG, emocromo, SGOT, SGPT, CPK e le citochine IL-6, TNFα, adiponectina, apelina, visfatina. Nonostante il numero limitato dei soggetti trattati, il consumo di EVO rispetto a quello di OO, influenza positivamente alcuni parametri metabolici quali: glicemia (125,7±17,8 vs 117±19,8; P<0,05), HbA<sub>1c</sub> (6,8±0,82 vs 6,65±0,84 P<0,05), SGOT (21,18 ± 3,79 vs 18,3 ± 2,69 P<0,005) e SGPT (19,87±5,2 vs 17,94±4,3 P<0,05) e infiammatori, visfatina (14,01 ± 2,55 vs 11,45±2,15 P<0,005). L'utilizzo di EVO, ricco in polifenoli, migliora il controllo metabolico svolgendo anche un'azione antiinfiammatoria in soggetti con T2D.

**PD 63****LA TERAPIA CON LIRAGLUTIDE RIDUCE LE LIPOPROTEINE ATEROGENE LDL PICCOLE E DENSE IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO-2: RISULTATI DI UNO STUDIO PILOTA**D. Nikolic<sup>1</sup> M. Rizzo<sup>1</sup> A.M. Patti<sup>1</sup> R.V. Giglio<sup>1</sup> A. Ferlita<sup>2</sup> V. Di Bartolo<sup>3</sup> G. Castellino<sup>4</sup> C. Ribaudo<sup>5</sup> S. Cuadra<sup>6</sup> G. Montalto<sup>7</sup> A.A. Rizvi<sup>4</sup><sup>1</sup>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Italia<sup>2</sup>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Italia<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, University of Thessaloniki, Greece<sup>4</sup>Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, University of South Carolina School of Medicine, Columbia, South Carolina, USA

**Introduzione:** è noto che elevati livelli di LDL piccole e dense sono significativamente associati ad un incremento del rischio cardiovascolare. La liraglutide ha una serie di effetti positivi sui lipidi plasmatici, e abbiamo ipotizzato che questo farmaco possa modulare i livelli delle LDL piccole e dense. **Metodi:** abbiamo effettuato uno studio pilota su dieci pazienti con diabete di tipo-2 (età media: 52±8 anni) con un follow-up di 2 mesi, valutando l'effetto della liraglutide (0,6 mg/die per le prime 2 settimane, seguito da una dose stabile di 1,2 mg/die) in combinazione con metformina (1500 mg/die, a dose fissa) sulle sottoclassi delle lipoproteine plasmatiche, tramite elettroforesi su gel di acrilamide. I campioni di sangue sono stati ottenuti a digiuno, e l'analisi statistica effettuata con il test non parametrico Wilcoxon. **Risultati:** dopo 2 mesi di terapia l'indice di massa corporea, la glicemia a digiuno e l'HbA<sub>1c</sub> sono diminuiti (rispettivamente 28±3 vs 29±5, 7,6±0,9 vs 8,7±1,4 mmol/L e 7,5±0,8 vs 8,4±0,6%, p<0,05 per tutti), mentre il colesterolo HDL è aumentato (39±7 vs. 36±6, p<0,05). Le differenze negli altri parametri lipidici non hanno raggiunto la significatività statistica. Per quanto riguarda le sottoclassi delle LDL, le LDL più larghe e leggere (LDL-1) sono aumentate (42±13 vs 35±18%), mentre le LDL più piccole e dense (LDL-3 e LDL-4), sono diminuite (rispettivamente 9±6 vs 21±11%, e 1±2 vs 6±5%; p<0,05 per tutti). **Conclusioni:** la terapia con liraglutide ha ridotto significativamente le LDL aterogene piccole e dense. Questi dati necessitano di essere confermati in casistiche più ampie e con durata di follow-up maggiore. Il nostro studio è tuttora in corso e potrà fornire ulteriori risposte a tali quesiti.

**PD 62****EFFETTI BENEFICI DI UN INTEGRATORE NATURALE COMPOSTO DA CURCUMA LONGA, GUGGUL E SILIMARINA IN PAZIENTI CON SINDROME METABOLICA**A. Patti<sup>1</sup> M. Rizzo<sup>1</sup> V.A. Giannone<sup>1</sup> D. Nikolic<sup>1</sup> R.V. Giglio<sup>1</sup> G. Aurilio<sup>1</sup> G. Pecoraro<sup>1</sup> N. Katsiki<sup>2</sup> D. Mikhailidis<sup>3</sup> G. Montalto<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Italia <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, University of Thessaloniki, Greece <sup>3</sup>Vascular Disease Prevention Clinics, University College London (UCL), UK

**Introduzione:** l'utilizzo di integratori naturali per la prevenzione dei disturbi metabolici è in aumento. L'integratore naturale Kepar<sup>®</sup> (Rikrea, Italia) contiene diversi estratti di piante che comportano effetti protettivi e disintossicanti. Abbiamo valutato l'impatto della terapia con Kepar<sup>®</sup> su una serie di parametri metabolici e sullo stress ossidativo nella sindrome metabolica. **Metodi:** abbiamo reclutato 21 pazienti con sindrome metabolica (10 uomini e 11 donne, età media: 63±11 anni), diagnosticata tramite i criteri AHA/NHLBI. Tutti i pazienti sono stati trattati con Kepar<sup>®</sup> per 4 mesi, alla dose di 2 compresse al giorno, in aggiunta ai farmaci utilizzati per le patologie concomitanti (il 62% dei pazienti erano ipertesi, il 74% diabetici di tipo-2 ed il 62% dislipidemic). Tutte le terapie farmacologiche in corso sono state mantenute a dosi fisse. Due compresse di Kepar<sup>®</sup> contengono 14 mg di acido clorogenico, 160 mg di curcuma longa, 24 mg di lipidi guggul e 102 mg di silimarina. L'analisi statistica è stata effettuata con il test non parametrico Wilcoxon. **Risultati:** la terapia con Kepar<sup>®</sup> ha determinato una riduzione nei valori della glicemia a digiuno (6,5±1,5 vs 7,6±3,3 mmol/L, p=0,0227), della emoglobina glicata (6,2±0,6 vs 7,6±1,7%, p=0,0009) e della LDL-colesterolemia (2,2±0,9 vs 2,8±1,1 mmol/L, p=0,0466), con un aumento della HDL-colesterolemia (1,3±0,3 vs 1,2±0,3 mmol/L, p=0,0383). Inoltre, la terapia con Kepar<sup>®</sup> ha determinato la riduzione nei valori del glutatone, parametro di stress ossidativo (0,14±0,04 vs 0,40±0,57 μmol/ml, (p=0,0103). **Conclusioni:** abbiamo riscontrato in uno studio pilota una serie di effetti benefici della terapia aggiuntiva con il Kepar<sup>®</sup> in pazienti con sindrome metabolica. Questi dati preliminari sono incoraggianti, ma necessitano di essere confermati in casistiche più ampie e con durata di follow-up maggiore. Il nostro studio è tuttora in corso e potrà fornire ulteriori risposte a tali quesiti.

**PD 64****L'INDICE DI STEATOSI È UN VALIDO METODO ALTERNATIVO DIAGNOSTICO DI CARDIOPATIA ISCHEMICA IN ANZIANI DIABETICI DI TIPO 2?**A. Gatti<sup>1</sup> D. Carleo<sup>2</sup> V. Nuzzo<sup>3</sup><sup>1</sup>Malattie Metaboliche - P.O. San Gennaro, Napoli <sup>2</sup>Cad Napoli 2 Nord <sup>3</sup>Medicina Interna, P.O. San Gennaro, Napoli

I pazienti con epatosteatosi (FL) hanno un alto rischio di sviluppare il diabete e le malattie cardiovascolari. Lo scopo del presente lavoro è stato valutare l'associazione tra FL e malattia coronarica progressiva (CHD) in un'ampia popolazione ospedalizzata di diabetici di tipo 2. In 845 soggetti anziani diabetici di tipo 2 (età>70 anni), ricoverati negli ultimi 5 anni, abbiamo valutato compenso glicemico, enzimi epatici, lipidi, la resistenza insulinica (HOMA-R) e la presenza o meno di progressiva IMA. La presenza di FL è stata stimata utilizzando l'indice di steatosi (FLI>60, probabilità>78% di presenza FL; FLI<20 probabilità> 91% assenza di FL), ovviamente non con l'ecografia troppo operatore dipendente. La popolazione è stata divisa in tre gruppi sulla base dell'indice di steatosi: G<sub>0</sub>: FLI<20 (n=40); G<sub>1</sub>: FLI> 60 (n=544), G<sub>2</sub>: gruppo intermedio (n=261). La diagnosi di CVD con progressiva IMA è stata acquisita sulla base della storia clinica documentata o confermata con opportune indagini nel corso del ricovero. **Conclusioni:** l'indice di steatosi (FLI) è un metodo pratico ed efficace e può essere usato in sostituzione dell'esame ecografico troppo operatore dipendente, inoltre in diabetici di tipo 2 anziani il rischio di cardiopatia ischemica è associato con alti valori di FLI (OR 56,835; IC: 17, 172-188, 110; p<0,0001).

**PD 65****PREVALENZA DELLA DISFUNZIONE ERETTILE IN UN CAMPIONE DI SOGGETTI DIABETICI ITALIANI: RUOLO DELL'INSULINO-RESISTENZA E DELL'IPERTRIGLICERIDEMIA**

P. Maffioli<sup>1</sup>, C. Tinelli<sup>1</sup>, A. Bonaventura<sup>1</sup>, D. Romano<sup>1</sup>, L. Bianchi<sup>1</sup>, A. D'Angelo<sup>1</sup>, G. Derosa<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo

Scopo di questo studio è stato valutare l'impatto del controllo glico-metabolico e dell'insulino-resistenza sulla disfunzione erettile (DE) in 220 maschi affetti da diabete mellito di tipo 2. L'età media del campione è stata 61,33±9,31 anni. Abbiamo somministrato ai pazienti i questionari: IIEF (International Index of Erectile Function) per valutare la presenza di disfunzione erettile, SAS (Self-rating Anxiety Scale) e SDS (Self-rating Depression Scale) per valutare la presenza di ansia e depressione. Abbiamo anche valutato l'indice di massa corporea (BMI), il valore di emoglobina glicata (HbA1c), l'insulinemia a digiuno (FPI), l'HOMA-IR, il profilo lipidico, gli ormoni sessuali, e i livelli di adiponectina (ADN), resistina, proteina-4 legante il retinolo (RBP-4), visfatina, vaspina. La prevalenza di DE è risultata del 52,91%. Non si sono osservate differenze tra i pazienti con e senza DE per quanto riguarda la prevalenza di ansia e depressione. Considerando il valore di HbA1c nei due anni precedenti la valutazione, i pazienti con un valore di HbA1c <7% in tutte le misurazioni avevano una minore prevalenza di DE, mentre la prevalenza e la gravità della DE aumentavano all'aumentare delle volte che l'HbA1c era >7%. I pazienti affetti da DE avevano livelli più elevati di trigliceridi, 151,41 mg/dl vs 123,53 mg/dl, e FPI, 8,2 µU/ml [4,5-12,4] vs 9,9 µU/ml [5,7-16], rispetto a quelli senza DE. I livelli di resistina sono risultati più alti nei pazienti con DE rispetto a quelli senza DE (p<0,05). Raggruppando i soggetti senza DE o con DE lieve da una parte e soggetti con DE lieve-moderata, moderata o grave dall'altra, i livelli di RBP-4 sono risultati più bassi e quelli di visfatina più alti nei soggetti con DE lieve-moderata, moderata o grave, rispetto a quelli senza DE o con DE lieve (p<0,05 per entrambi). I livelli di testosterone libero sono risultati più bassi nei soggetti affetti da DE. I fattori più coinvolti nella patogenesi della DE sembrano essere il controllo glicemico, l'ipertrigliceridemia e i livelli di insulina.

**PD 67****STILE DI VITA E PREVALENZA DI OBESITÀ, IPERTENSIONE E DIABETE IN UN CAMPIONE DI BAMBINI, ADOLESCENTI E ADULTI. LO STUDIO ABCD**

S. Buscemi<sup>1</sup>, A. Mattina<sup>2</sup>, G. Rosafio<sup>3</sup>, A. Nicolucci<sup>1</sup>, G. Lucisano<sup>4</sup>, A.M. Barile<sup>5</sup>, V. Maniaci<sup>6</sup>, S. Belmonte<sup>1</sup>, L. Cosentino<sup>7</sup>, G. Siniscalchi<sup>8</sup>, C.H. Buscemi<sup>1</sup>, C. Buscemi<sup>1</sup>, A.G. Giannone<sup>9</sup>, E. Mamma<sup>10</sup>, M. Bracia<sup>11</sup>, A. D'Angelo<sup>1</sup>, A. Di Benedetto<sup>1</sup>, G. Arcoleo<sup>1</sup>, C. Li Citra<sup>1</sup>, S. Verga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dip. di Medicina Interna, Mal. Cardiovascolari e Renali - Laboratorio di Diabetologia e Nutrizione Clinica - Policlinico "P. Giaccone" - Università di Palermo; <sup>2</sup>Dip. di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro, Chieti

Lo studio ABCD (Alimentazione, Benessere Cardiovascolare e Diabete) è una iniziativa spontanea dell'Università di Palermo che ha selezionato tra il 2011 ed il 2013 un campione random di bambini (B; n=245; età 9-10 anni), adolescenti (ADO; n=478; età 15-17 anni) e adulti (ADU; n=1241; età >18) valutando abitudini alimentari, dati antropometrici, clinici e di laboratorio. Le prevalenze di sovrappeso/obesità sono risultate del 20,1/33,9% tra i B, di 16,4/5,2% tra gli ADO e di 39,4/32,2% tra gli ADU. I B mostravano valori di pressione arteriosa (PA) classificabili come pre-ipertensione nel 12,1%, ipertensione arteriosa (IA) lieve nel 18,5% ed IA moderata nell'11% dei casi; le PA sistolica (r=0,45; P<0,001) e diastolica (r=0,26; P=0,004) erano correlate al BMI, la PA sistolica era inversamente correlata al n. di biciclette possedute in famiglia (r=-0,22; P=0,015). Tra i B è stata verificata una inadeguata cultura nutrizionale non correlata al rendimento scolastico. La prevalenza di IA negli ADU era del 31,6%. Tra gli ADU, la prevalenza di diabete tipo 2 (DT2) noto era del 6,1%, è stata rilevata una prevalenza di DT2 non noto del 4,1% e di pre-diabete del 18,2%. Tra gli ADU senza DT2 noto solo nel 34% si rilevava uno stile nutrizionale riferibile alla dieta mediterranea (DM). Tra gli ADO, solo il 20% seguiva uno stile nutrizionale riferibile alla DM e solo il 12% praticava attività sportiva con regolarità, il 30% riferiva di essere fumatore di sigarette (media: 8 al dì) ed il 65% di consumare abitualmente alcolici (il 48% consumava super-alcolici almeno una volta la sett.). Questi dati suggeriscono la necessità di adottare urgenti misure diagnostiche e preventive coinvolgendo in particolare le fasce di età più giovani.

**PD 66****PREVENZIONE DEL DIABETE TIPO 2 IN SOGGETTI OBESI; META-ANALISI DEI DIVERSI MODELLI DI INTERVENTO**

A. Morabito<sup>1</sup>, C. Merlotti<sup>2</sup>, A. E. Pontiroli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano; <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano; <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano

Diversi modelli di intervento possono prevenire la comparsa di diabete tipo 2 (T2DM). Scopo di questa meta-analisi è valutare l'efficacia di differenti modelli in soggetti obesi (body mass index, BMI >30kg/m<sup>2</sup>). Sono stati considerati solo studi controllati (22, di cui 17 randomizzati e 5 non randomizzati, per un totale di 55.194 soggetti (di cui 32.732 con ridotta tolleranza glucidica), pubblicati fino ad novembre 2013, e sono stati inclusi in una meta-analisi (effetto fisso) volta ad identificare i predittori dei nuovi casi di T2DM. Si è seguita la metodologia PRISMA. L'efficacia dell'intervento (nuovi casi) è stata espressa come OR (limiti di confidenza al 95%). Gli studi sono stati riuniti in 5 modelli: 1) attività fisica ± dieta ipocalorica, 3 studi; 2) farmaci antidiabetici (glitazonici, metformina, nateglinide, acarbiosio, 7 studi); 3) farmaci anti-ipertensivi / ACE-inibitori e sartanici, 3 studi; 4) farmaci attivi sul metabolismo (fentermina/topiramato 7,5/46 o 15/92, bezafibrato, xenical, 3 studi); 5) chirurgia bariatrica (5 studi). Tutti i modelli di intervento sono risultati efficaci, con OR (95% C.I.) rispettivamente di 0,49 (0,42-0,58), 0,83 (0,80-0,87), 0,90 (0,86-0,95), 0,62 (0,51-0,74), 0,26 (0,22-0,30), dal gruppo 1 al 5. All'interno del gruppo 2, 4 e 5 si è dimostrata elevata eterogeneità; alla meta-regressione, l'efficacia dell'intervento è risultata inversamente correlata all'età, direttamente correlata al BMI corporeo, alla caduta del peso corporeo, e all'insulinemia, ma non correlata con la durata degli studi e la glicemia. In conclusione, molti modelli di intervento possono essere utilizzati nei soggetti obesi per la prevenzione del T2DM; il più efficace è rappresentato dalla chirurgia bariatrica.

**PD 68****EPIDEMIOLOGIA DEL DIABETE MELLITO TIPO 1 (DM1) IN ETÀ PEDIATRICA IN LIGURIA DAL 2006 AL 2011**

G. D'Annunzio<sup>1</sup>, S. Bolloli<sup>1</sup>, A. Pistorio<sup>2</sup>, N. Minuto<sup>3</sup>, A. Accogli<sup>1</sup>, R. Lorini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini Genova; <sup>2</sup>UOSD Epidemiologia e Biostatistica, Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini Genova

Il DM1, seria condizione cronica pediatrica, è in crescente aumento. In Italia la Liguria presenta un'elevata incidenza di DM1, preceduta dalla Sardegna. Abbiamo valutato i tassi d'incidenza (IR) nel periodo 2006-2011 e la relazione tra modalità di esordio clinico e variabili socio-economiche. Abbiamo analizzato pazienti con DM1 diagnosticato tra 1/01/2006 e 31/12/2011 ed età <15 anni utilizzando due fonti: i Registri delle Unità Operative di Pediatria, di Endocrinologia e Diabetologia, e di Medicina Interna negli Ospedali delle 4 Province della Regione (Genova, La Spezia, Savona ed Imperia) (primaria); il database dei pazienti DM1 iscritti nelle categorie protette degli assistiti nelle 5 ASL (secondaria). I tassi d'incidenza sono stati standardizzati sulla popolazione mondiale del 2010 mediante "standardizzazione diretta". Dal 1/01/2006 al 31/12/2011 sono stati identificati 192 casi di DM1. Il tasso di incidenza standardizzato per età e genere è risultato 16,82 casi/100.000/anno, con IR standardizzato per le femmine di 14,52 casi/100.000/anno e per i maschi di 18,97 casi/100.000/anno. Il tasso di incidenza grezzo (IR medio annuo) è risultato 17,04 casi/100.000/anno. L'esordio clinico del DM1 è avvenuto nel 38% dei casi in chetoacidosi. Il BMI-SDS è risultato significativamente inferiore nei pazienti esorditi in chetoacidosi. In Liguria abbiamo evidenziato un'aumentata incidenza di DM1 in età pediatrica, dal 2006 al 2011, con un IR tra i più alti nell'Europa meridionale, e vicino a quelli di alcuni Paesi dell'Europa settentrionale. Lo studio ha mostrato un IR standardizzato superiore a quello evidenziato nella stessa regione nel decennio 1989-1998. Pertanto il monitoraggio dei nuovi casi di DM1 è fondamentale nell'ambito di una Rete regionale diabetologica pediatrica, finalizzata sia alla individuazione che allo studio di fattori ambientali comuni, alla condivisione di protocolli diagnostici e terapeutici e alla programmazione sanitaria mirata. Hanno collaborato: R. Borea (Imperia, Sanremo), A. Cohen, A. Gaiero (Savona), A. Morchio (Lavagna), S. Parmigiani, S. Nieri (La Spezia).

**PD 69****RIDOTTA PREVALENZA DI DIABETE TIPO 2 NEI SOGGETTI OBESI METABOLICAMENTE SANI RISPETTO AI SOGGETTI OBESI INSULINO-RESISTENTI**E. Succurro<sup>1</sup> M. Ruffo<sup>1</sup> A. Cutruzzolà<sup>1</sup> V. Funari<sup>1</sup> M.C. Pelle<sup>1</sup> M. Rubino<sup>1</sup> F. Arturi<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Catanzaro

I soggetti obesi metabolicamente sani (MHO) sembrano presentare una relativa insulino-sensibilità ed un miglior profilo metabolico rispetto agli obesi insulino-resistenti (IRO). Scopo dello studio è stato valutare la prevalenza di diabete tipo 2 (T2DM) nei MHO e confrontarla con quella degli IRO e di un gruppo di non obesi. Sono stati esaminati 1563 soggetti partecipanti al CAtaMERI Study, sottoposti a valutazione antropometrica e OGTT con dosaggio di glicemia e insulinemia. La sensibilità insulinica è stata valutata mediante l'indice di Matsuda. I soggetti sono stati suddivisi in 2 gruppi: soggetti obesi (n=708) e soggetti non obesi (n=855). I soggetti obesi sono stati poi stratificati in quartili sulla base dell'indice di Matsuda; il quartile superiore identificava i MHO (n=177), i 2 quartili inferiori identificavano gli IRO (n=353). Rispetto agli IRO, i MHO avevano valori significativamente più bassi di BMI (33.38±3.8 vs 36.2±5.5 kg/m<sup>2</sup>, P<0.001), circonferenza addome (106±11vs114±13cm, P<0.001), glicemia basale (93±11vs101±15 mg/dl, P<0.001) e dopo OGTT (115±34vs151±48 mg/dl, P<0.001), insulinemia basale (8.8±3 vs 23±12 mU/l, P<0.001) e dopo OGTT (49±31 vs 164±108 mU/l, P<0.001) e valori significativamente più alti di Disposition Index (112535±53548 vs 60963±28082, P<0.001). La prevalenza di T2DM era statisticamente maggiore negli IRO rispetto ai MHO (15.5% vs 5.2%, P<0.001) mentre non c'era differenza tra MHO e non obesi (6.4%). Anche la ridotta tolleranza ai carboidrati (IGT) era statisticamente più frequente negli IRO rispetto ai MHO (17.8% vs 5.6, P=0.001) così come il difetto combinato IFG/IGT (21% vs 11%, P<0.02). Non c'era differenza tra MHO e non obesi (8%). La regressione logistica, corretta per età e sesso, dimostrava che gli IRO avevano, rispetto ai non obesi, un rischio maggiore di T2DM (OR 2.93, 95% CI 1.95-4.4). Non c'era differenza tra MHO e non obesi. I dati mostrano che i MHO hanno un profilo metabolico migliore e una prevalenza di T2DM inferiore rispetto agli IRO.

**PD 71****EFFETTO DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA SUL RISCHIO DI DIABETE MELLITO NEL SESSO FEMMINILE**C. Ferrari<sup>1</sup> M. Menegatti<sup>1</sup> C. Marconi<sup>1</sup> G. Pogliani<sup>1</sup> G.P. Fra<sup>1</sup> G.P. Carnevale Schianca<sup>1</sup> M. Pirisi<sup>1</sup><sup>1</sup>Medicina Interna

Iperensione arteriosa e diabete mellito rappresentano due fattori di rischio cardiovascolare ad elevata prevalenza nella popolazione generale e spesso coesistenti. Obiettivo di questo studio è valutare eventuali differenze di associazione tra alterazioni del metabolismo glucidico ed ipertensione arteriosa nei due sessi. Abbiamo condotto uno studio osservazionale su una coorte di 2127 pazienti afferenti all'Ambulatorio di Iperensione e Malattie Dismetaboliche della SCDU Medicina Interna 1, Ospedale Maggiore della Carità di Novara. Abbiamo incluso nello studio tutti i pazienti non noti diabetici al momento della prima valutazione. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a OGTT e classificati come segue: normoglicotolleranza (NGT = glicemia o' ≤ 99 mg/dl e 120' ≤ 139 mg/dl), pre-diabete (glicemia o' ≥ 100 mg/dl e ≤ 125 mg/dl o 120' ≥ 140 mg/dl e ≤ 199 mg/dl o entrambi) e diabete (DM = glicemia o' ≥ 126 mg/dl o 120' ≥ 200 mg/dl). I pazienti sono stati classificati in relazione allo stato pressorio: 1597 (M/F 747/850) ipertesi e 530 (M/F 224/306) normotesi. Tra i soggetti non ipertesi, 41/530 sono risultati diabetici, la prevalenza di DM è risultata statisticamente maggiore (X<sup>2</sup> = 6.7, p<0.03) nel sesso maschile (11.16%, N=25/224) rispetto al sesso femminile (5.23%, N=16/306). La prevalenza di pre-diabete è risultata sovrapponibile nei due sessi (M: 65/224, 29%; F: 87/306, 28.4%; p=ns). Tali differenze si annullano nei soggetti ipertesi, dove la prevalenza di DM di nuova diagnosi è sovrapponibile (X<sup>2</sup>=2.1, ns) nei maschi (93/747, 12.45%) e nelle femmine (103/850, 12.12%). In conclusione la presenza di ipertensione arteriosa annulla le differenze metaboliche tra i due sessi, suggerendo nelle donne ipertese la necessità di approfondire lo stato metabolico tramite curva da carico.

**PD 70****FATTORI ASSOCIATI ALLA GESTIONE INTRAOSPEDALIERA DELL'IPOGLICEMIA NEI DIABETICI OSSERVATI IN PRONTO SOCCORSO**C. Forlani<sup>1</sup> G. Veronese<sup>1</sup> L.M. Ricciardi<sup>1</sup> A. Fabbri<sup>1</sup> G. Marchesini<sup>1</sup><sup>1</sup>SSD Malattie del Metabolismo, Università di Bologna <sup>2</sup>Dipartimento di Emergenza-Urgenza, Ospedale Morgagni-Pierantoni, Forlì

**Obiettivo:** verificare la gestione intra-ospedaliera delle persone con diabete dopo accettazione nei Dipartimenti di Emergenza-Urgenza per un evento ipoglicemico. **Materiali e metodi:** in uno studio condotto in collaborazione con il Centro Studi e Ricerche della Società Italiana di Emergenza-Urgenza, sono state analizzate le schede di accettazione riferite a 3516 eventi di ipoglicemia accertati in 46 ospedali italiani nel periodo Gennaio 2011-Giugno 2012. L'analisi sulla gestione in Pronto Soccorso è incentrata sulla verifica dei fattori associati ad Osservazione Breve Intensiva (max 24 ore - OBI; n = 596) o ricovero ospedaliero (RO; n = 1116) vs. un rapido avvio al MMG o Centro Specialistico (n = 1432) in via ambulatoriale. Le modalità di gestione sono state verificate con analisi uni e multivariate. **Risultati:** all'analisi univariata, l'età avanzata, l'uso di ipoglicemizzanti orali, livelli glicemici molto bassi, traumi o incidenti al momento dell'evento, malnutrizione e molte complicanze d'organo erano tutti fattori associati positivamente sia a OBI, sia a RO, mentre l'uso di insulina era negativamente associato. All'analisi multivariata, solo l'età (OR, 1.18, 1.08-1.28 per decade), gli incidenti stradali (3.26, 1.24-8.55) e l'ipotiroidismo (1.85; 1.06-3.26) erano associati ad OBI, mentre ancora l'età (1.35; 1.24-1.48), l'insufficienza renale (1.85; 1.36-2.52), i tumori (3.22; 1.66-6.24) e la malnutrizione (1.66; 1.00-2.77) erano associati positivamente a RO; la terapia insulinica riduceva il rischio di RO (0.54; 0.40-0.72). La mortalità durante RO (9.8%) era associata alla presenza di tumori (1.94; 1.11-3.37) e alla malnutrizione (2.0; 1.02-3.87) dopo aggiustamento per età. **Conclusioni:** molti fattori incidono sulla gestione degli eventi di ipoglicemia in diabete osservati in PS; il processo decisionale rimane fondamentalmente dettato dalla fragilità dei pazienti.

**PD 72****INAPPROPRIATA SECREZIONE DI GLUCAGONE, MA NON DI GLP-1, E IPERGlicEMIA ALLA 1° ORA DURANTE OGTT**G. Sesti<sup>1</sup> E. Succurro<sup>1</sup> F. Arturi<sup>1</sup> T.V. Fiorentino<sup>1</sup> F. Andreozzi<sup>1</sup><sup>1</sup>Scienze Mediche e Chirurgiche

I soggetti con normale tolleranza glucidica (NGT) ma glicemia alla 1° ora dell'OGTT >155 mg/dl (NGT 1h-high) hanno una ridotta sensibilità insulinica e una disfunzione della beta-cellula rispetto ai soggetti NGT con 1h-glicemia <155 mg/dl (NGT 1h-low). Non è tuttavia noto se i soggetti con NGT 1h-high presentano una disfunzione delle cellule alfa. In questo studio abbiamo misurato le concentrazioni di glucagone e GLP-1 durante OGTT in 41 soggetti NGT 1h-low, 11 NGT 1h-high e 19 soggetti IGT e valutato se elevati livelli di glucagone associano con un aumento della glicemia alla 1° ora dell'OGTT. I livelli di glucagone a 1° ora dell'OGTT erano aumentati nei soggetti NGT 1h-high (37±13 ng/l) e in quelli con IGT (38±14 ng/l) rispetto ai soggetti NGT 1h-low (30±10 ng/l; P=0.04). L'AUC del glucagone durante OGTT era aumentata nei soggetti NGT 1h-high (79±24 ng/lx2h) e in quelli con IGT (82±30ng/lx2h) rispetto ai soggetti NGT 1h-low (66±17ng/lx2h l; P=0.03). Due componenti contribuiscono a sopprimere il glucagone durante OGTT, l'iperglicemia e l'iperinsulinemia. La soppressione della secrezione di glucagone in reazione all'incremento della glicemia durante OGTT, misurata come ΔAUCglucagone/ΔAUCglicemia, era ridotta nel gruppo NGT 1h-high (4.1±3.0) e in quello IGT (2.7±1.6) rispetto a gruppo NGT 1h-low (9.3±8.4; P=0.006). Al contrario, la soppressione della secrezione di glucagone in relazione all'incremento dell'insulinemia durante OGTT, misurata come ΔAUCglucagone/ΔAUCinsulinemia, non differiva tra i 3 gruppi. I livelli di glicemia a 1 h durante OGTT erano correlati con i livelli di glucagone a digiuno (r=0.26; P=0.01), glucagone a 1h durante OGTT (r=0.29; P=0.009) e all'AUC del glucagone durante OGTT (r=0.23; P=0.02). I livelli di GLP-1 a digiuno o durante OGTT e all'AUC del GLP-1 durante OGTT non differivano tra i 3 gruppi. Questi dati suggeriscono che un inappropriato incremento di glucagone durante OGTT possa contribuire alla relativa iperglicemia alla 1° ora dell'OGTT caratteristica dei soggetti NGT 1h-high. Inoltre, l'inappropriata secrezione di glucagone durante OGTT nei soggetti NGT 1h-high e in quelli IGT sembra attribuibile a un difetto di risposta del'alfa cellula all'incremento della glicemia.

**PD 73****IMBALANCE SIMPATO-VAGALE DURANTE OGTT IN PAZIENTI IPERTESI DI NEODIAGNOSI**

P.E. Scarpino<sup>1</sup> P. Naccarato<sup>2</sup> D. Addesi<sup>1</sup> S.F. Mafrici<sup>1</sup> M. Perticone<sup>2</sup> C. Bagnato<sup>1</sup> A. Sciacqua<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup> F. Perticone<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Scienze Mediche e Chirurgiche-Università Magna Graecia di Catanzaro

Il sistema nervoso autonomo influenza la Heart Rate Variability (HRV), che riflette il bilancio simpato-vagale dell'organismo. In pazienti con molteplici fattori di rischio cardiovascolare (CV), come diabete mellito (DM) ed ipertensione arteriosa, la riduzione dell'HRV, secondaria ad un incremento dell'attività simpatica, è un predittore indipendente di eventi CV. Inoltre, una glicemia >155 mg/dl, misurata ad 1h durante curva da carico di glucosio (OGTT), è in grado di identificare, tra i soggetti normotolleranti (NGT), quelli ad alto rischio di sviluppare DM e danno d'organo subclinico. Scopo dello studio è stato quello di valutare la variabilità del balance simpato-vagale in un gruppo di ipertesi di neodiagnosi durante l'esecuzione di OGTT. Sono stati arruolati 92 soggetti ipertesi (56 donne, 36 uomini), di età media 55±9 anni. Durante l'effettuazione di OGTT, sono state effettuate registrazioni per il calcolo dell'HRV e della deviazione standard degli intervalli NN (SDNN) al tempo 0 e ogni 30 minuti. La sensibilità insulinica è stata valutata mediante indice Matsuda. In accordo ai risultati dell'OGTT abbiamo suddiviso la popolazione in 4 gruppi: 1) NGT con glicemia ad 1h<155 mg/dl (n=38), 2) NGT con glicemia ad 1 h >155 mg/dl (n=18), 3) soggetti con intolleranza agli idrati del carbonio (IGT, n=20) e 4) soggetti con DM (n=16). Non si sono documentate differenze significative tra i gruppi nella distribuzione del sesso, l'età, la pressione arteriosa, il profilo lipidico. Dal gruppo 1 al gruppo 4 si evidenziava un progressive incremento della glicemia e dell'insulinemia, parallelamente ad una riduzione dell'indice Matsuda. I valori di SDNN erano significativamente ridotti durante OGTT in tutti i gruppi. Inoltre, a partire da 60 minuti fino alla fine del test, l'HRV era significativamente differente tra i gruppi. In particolare, a 60 minuti, nei gruppi 2, 3 e 4, l'SDNN era significativamente più basso rispetto al gruppo 1. Risultati simili sono stati osservati a 90 e 120 minuti. In conclusione, un differente status di tolleranza glucidica induce significative variazioni dell'HRV e modifiche del SDNN. In particolare, NGT>155 mg/dl mostrano un'iperattività simpatica con un profilo simpato-vagale simile ai soggetti con IGT e DM.

**PD 75****EFFETTO DELLA MANIPOLAZIONE FARMACOLOGICA DEI LIVELLI CIRCOLANTI DEGLI FFA SULLA CONCENTRAZIONE SERICA DI GLP1**

G. Lattuada<sup>1</sup> G. Manzoni<sup>1</sup> F. Martucci<sup>1</sup> A. Oltolini<sup>1</sup> A. Salerno<sup>2</sup> G. Fragasso<sup>2</sup> A. Margonato<sup>3</sup> G. Perseghin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina Metabolica, Policlinico di Monza <sup>2</sup>Cardiologia Clinica, Ospedale San Raffaele, Milano <sup>3</sup>Università degli Studi di Milano, Medicina Metabolica, Policlinico di Monza

Gli FFA sono un fattore endogeno potenzialmente capace di influenzare la risposta incretinica. In questo studio è stata misurata la concentrazione serica di glucosio, insulina, c-peptide, glucagone, GLP1, GIP in condizioni di digiuno prolungato durante modulazione non nutrizionale degli FFA. Otto individui maschi non diabetici, con scompenso cardiaco cronico in condizioni cliniche stabili sono stati studiati durante due condizioni sperimentali eseguite a distanza di sette giorni. Durante lo Studio 1 è stato somministrato un bolo + infusione continua di eparina prolungata per 4 ore e titolata per raggiungere concentrazioni seriche di FFA di 1.2 mM. Durante lo Studio 2 è stato somministrato Acipimox per os titolato per ottenere una concentrazione serica di FFA di 0.2 mM. La concentrazione serica degli ormoni è stata determinata mediante l'utilizzo di un sistema capace di generare la loro simultanea misura in un singolo campione di 50 µL. La concentrazione serica degli FFA è rispettivamente aumentata nello Studio 1 e ridotta nel 2 come pianificato. La concentrazione serica del glucosio, insulina, c-peptide, GLP1 e GIP si è ridotta durante la condizione di digiuno prolungato rispetto alla concentrazione basale, ma solo GLP1 è risultata essere differente con una precoce e più marcata riduzione della sua concentrazione nello Studio 1 rispetto allo Studio 2 (-50±32% vs. -24±23%; p=0.03). Anche il glucagone ha mostrato un trend per concentrazioni seriche diverse durante lo Studio 1 (+4±9%) rispetto allo Studio 2 (-11±12%; p=0.05) quando paragonato alla concentrazione basale. In conclusione, durante condizioni di digiuno prolungato un incremento acuto della concentrazione serica degli FFA non indotto dall'assunzione di alimenti si associa a concentrazioni seriche di GLP1 ridotte rispetto a quando la concentrazione serica degli FFA è stata al contrario soppressa. Questo effetto non sembra essere dovuto al glucagone un poco più alto è può rappresentare un effetto diretto della disponibilità degli FFA sul metabolismo di GLP1.

**PD 74****VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI ENDOCRINI DELL'INSULINA NELLA BETA CELLULA**

T. Mezza<sup>1</sup> J. Hu<sup>2</sup> A. Giaccari<sup>1</sup> R.N. Kulkarni<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinologia-UCSC <sup>2</sup>Islet Cell & Regenerative Medicine-Joslin Diabetes Center <sup>3</sup>Islet Cell & Regenerative Medicine-Joslin Diabetes Center

Il recettore insulinico e le proteine del suo signaling trasduzionale regolano la proliferazione e la funzione β cellulare. Con lo scopo di stabilire il ruolo dell'insulina esogena ed endogena nella regolazione del signaling insulinico β cellulare, topi sani C57/B6 sono stati sottoposti: a OGTT (1 gm/kg) o a un gavage di soluzione fisiologica (n=6) e in un secondo esperimento indipendente a Clamp Iperinsulinemico (IC) (Bolo Insulina 150 mU/kg seguito da una velocità di infusione di 2.5 mU/kg-1/min-1) o a 15 min di infusione salina (sham clamp, SC) (n=6). Dopo 15 min i livelli circolanti di insulina avevano raggiunto nel gruppo sottoposto a OGTT livelli ~2 volte maggiori rispetto al relativo controllo (p=0.05), così come maggiori erano i livelli di insulinemia nel gruppo IC vs. SC (12.0±0.0 vs. 0.56±0.1 ng/ml, p<0.05). In entrambe gli esperimenti, dopo 15 min, il pancreas è stato rapidamente prelevato e fissato. Le sezioni di tessuto pancreatico solo state analizzate per alterazioni in pAKT, p70S6K, MAPK e FoxO1 attraverso immunostochimica per proteine del signaling insulinico e insulina. Abbiamo osservato un significativo aumento nel numero di β cellule + per pAKT, p70S6K and pERK nei topi sottoposti a OGTT rispetto ai relativi controlli (pAKT + 35.02±9.6% vs. 24.6±1.65%, p=0.05; p70S6K + 46.5±19.6% vs. 29.8±1.65%, p=0.04; pERK+ 17.2±2.56% vs. 8.5±0.95, p=0.04). Anche il gruppo sottoposto a IC ha mostrato un'aumentata espressione delle stesse proteine rispetto al controllo SC (pAKT+54.1±7.91 vs. 36.8±2.84%, p<0.01; p70S6K+ 55.2±6.2% vs. 36.6±2.04%, p<0.01; pERK+ 14.2±0.97% vs. 8.2±0.09, p=0.001). Inoltre, e in maniera consistente con la normale azione dell'insulina, le β cellule che esprimono FoxO1 nucleare sono risultate significativamente diminuite nel gruppo IC vs. SC (nuclear FoxO1+ 11.5±4.6 vs. 51.4±9.6%, p<0.01). I dati indicano che le proteine di segnale a valle dei recettori di insulina/IGF-1 nelle cellule β vengono attivati direttamente o indirettamente modulando i livelli circolanti di insulina, ciò supporta l'ipotesi di effetti endocrini dell'insulina nelle β cellule.

**PD 76****STUDIO DELL' EFFETTO INCRETINICO E DELLA FUNZIONE BETA CELLULARE IN SOGGETTI CON PREDIABETE E DIABETE DI NEO DIAGNOSI**

R. Scicali<sup>1</sup> S. Calanna<sup>1</sup> A. Di Pino<sup>2</sup> R.M. Zagami<sup>1</sup> C. Mantegna<sup>1</sup> F.K. Knop<sup>3</sup> S. Piro<sup>4</sup> A.M. Rabuazzo<sup>4</sup> F. Purrello<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Catania <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche, Sezione di Ricerca Endocrinologica, Copenhagen

**Premessa e scopo dello studio.** Le nuove raccomandazioni per l'uso dell' emoglobina glicata (HbA1c) per la diagnosi di diabete hanno rilevato una nuova classe di soggetti con pre-diabete che comprende individui con livelli di HbA1c al di sopra del range di normalità, ma al di sotto del livello diagnostico per diabete (5,7-6,4%). Lo scopo di questo studio è stato studiare l'effetto incretinico e la funzione beta cellulare in pazienti con diabete di neo diagnosi e in soggetti con prediabete, identificati secondo i valori di HbA1c. **Metodi.** 10 soggetti con prediabete (HbA1c 5,7-6,4%), 8 pazienti con nuova diagnosi di diabete di tipo 2 (HbA1c ≥ 6,5%), e 10 controlli (HbA1c < 5,7%), in due giorni separati, sono stati sottoposti ad un test da carico orale di glucosio (OGTT) e ad un test da carico di glucosio per via endovenosa, isoglicemico (IIGI), che riproduca i valori glicemici ottenuti durante il carico orale. Utilizzando i valori di C-peptide ottenuti dall'OGTT e dal test endovenoso di glucosio è stato calcolato l'effetto incretinico (100% x (AUCOGTT- AUCIIGI) / AUCOGTT). La fase precoce della secrezione insulinica è stata calcolata nei primi 30 minuti del carico orale di glucosio (IG30). Il disposition-index è stato calcolato come il rapporto tra IG30 e HOMA-IR. **Risultati.** Nei pazienti con diabete di neo-diagnosi, l'effetto incretinico era significativamente (p < 0.05) ridotto (19,5% ± 6,7) sia rispetto ai pazienti con pre-diabete (43,4% ± 5) che ai controlli (51,5% ± 4,2). Sia nei soggetti diabetici che nei soggetti con prediabete, IG 30 e DI erano significativamente ridotti (p < 0.05) rispetto ai controlli. **Conclusioni.** Nei soggetti diabetici di neo-diagnosi, l'effetto incretinico, l'IG 30 e il DI sono ridotti; nei prediabetici solo l'IG 30 e il DI sono compromessi. Questi dati suggeriscono che la compromissione dell'effetto incretinico non è un fenomeno precoce e si osserva solo quando l'omeostasi glicemica è marcatamente compromessa.

**PD 77**

**UNA SINGOLA SESSIONE DI ATTIVITÀ FISICA AEROBICA MIGLIORA LA GLICEMIA A 60' DOPO CARICO ORALE IN MODO INDIPENDENTE DALLA SECREZIONE INSULINICA**

G.P. Sorice<sup>1</sup> S. Moffa<sup>1</sup> C. Conte<sup>1</sup> T. Mezza<sup>1</sup> C.M. Cefalo<sup>2</sup> A. Poscia<sup>2</sup> A. Giaccari<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia-UCSC-Roma <sup>2</sup>Igiene-UCSC-Roma

L'effetto diretto dell'attività fisica (A.F.) sul metabolismo glucidico a livello del muscolo scheletrico è ben definito, mentre ci sono dati discordanti circa gli effetti sulla secrezione insulinica e sulla glicemia dopo 1 ora (G-1h) durante OGTT. Abbiamo studiato, pertanto, gli effetti di una singola sessione di A.F. aerobica di grado lieve-moderato su 32 (18 M) volontari, giovani, sani, normopeso, con stile di vita sedentario/moderatamente attivo, sottoposti a valutazione metabolica mediante OGTT il giorno precedente e quello immediatamente successivo l'esecuzione dell'A.F. (jogging o corsa per 30-40 minuti, o fino ad esaurimento). La secrezione e la sensibilità insulinica sono state stimate tramite gli indici surrogate derivati dall'OGTT. Anche dopo una singola sessione di A.F., la glicemia a digiuno e la G-1h diminuiscono in modo significativo (rispettivamente, 82±5 vs. 78±7 mg/dl, p<0,005; 123±34 vs. 112±25 mg/dl, p<0,03), così come l'insulinemia a 60' (57,4±36 vs. 43,5±19 mU/ml, p<0,02). L'AUC della glicemia e dell'insulinemia, così come l'insulinemia a digiuno sono risultate leggermente, e non significativamente, diminuite. Dopo la sessione di A.F., invece, si è osservato un miglioramento significativo della sensibilità insulinica (OGTT-Matsuda Index: 7,79±3,2 vs. 9,02±3,6; p<0,03), a fronte di un cambiamento non significativo della secrezione insulinica (ind. insulinogenico, p=NS). È interessante notare che il miglioramento della G-1h non è accompagnato da un analogo miglioramento della prima fase di secrezione insulinica (Delta AUC-Ins30/AUC-Glu30 e Stumvoll-prima fase sono leggermente ma non significativamente aumentati). La variazione rispetto al basale della G-1h è strettamente correlata al miglioramento dell'ind. di sensibilità Matsuda (p<0,02; r=-0,4). In soggetti giovani, sani, normopeso, anche una singola sessione di A.F. aerobica aumenta in modo significativo la sensibilità all'insulina. Il miglioramento della glicemia dopo 60' dal carico orale di glucosio sembra predire il miglioramento della sensibilità insulinica ed è indipendente dalla secrezione insulinica.

**PD 79**

**LA PERFORMANCE SECRETIVA BETA CELLULARE MIGLIORA DOPO ATTIVITÀ FISICA AEROBICA INTENSA IN MODO DIPENDENTE DALL'INCREMENTO DEI LIVELLI DI VITAMINA D**

G.P. Sorice<sup>1</sup> S. Moffa<sup>1</sup> C. Conte<sup>1</sup> T. Mezza<sup>1</sup> A. Giaccari<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia-UCSC

Basse concentrazioni di 25-idrossi-vitamina D [25(OH)D], il miglior indicatore dei livelli di vitamina D, sono state associate con alterazioni del metabolismo glucidico, insulino-resistenza e funzione beta cellulare. Al fine di valutare gli effetti di una singola sessione di attività fisica (A.F.) aerobica e le modificazioni dei livelli di 25(OH)D e l'eventuale correlazione con secrezione e sensibilità insulinica, abbiamo arruolato 20 volontari giovani (25-31 anni), sani, normopeso, con stile di vita sedentario/moderatamente attivo, sottoposti a valutazione metabolica mediante OGTT il giorno precedente e quello immediatamente successivo l'esecuzione dell'A.F. (jogging o corsa per 30-40 minuti, o fino ad esaurimento). La secrezione e la sensibilità insulinica sono state stimate tramite gli indici surrogate derivati dall'OGTT. Durante l'A.F. tutti i soggetti hanno indossato un holter metabolico per valutare il dispendio energetico e quindi sono stati suddivisi in base al consumo energetico (cut-off 7 METs, valore arbitrario sulla base della mediana nella coorte): non intenso (<7), intenso (>7, INT). In entrambi i gruppi si è assistito ad un miglioramento significativo della sensibilità insulinica (p<0,04 Quicki). Nel gruppo INT, dopo attività fisica, si è assistito ad un incremento non significativo della 25(OH)D, ridotta in modo non significativo nell'altro gruppo. Inoltre i livelli di 25(OH)D sono significativamente maggiori nel gruppo INT dopo A.F. (p<0,02), così come il disposition index (p<0,03), senza nessuna modificazione significativa della secrezione insulinica. Il miglioramento del disposition index appare strettamente correlato con la variazione rispetto al basale della 25(OH)D nel gruppo INT (p<0,05, r: 0,4). I dati dimostrano che una singola sessione di attività fisica aerobica migliora la performance secretiva β cellulare in relazione alla glicemia e tale miglioramento è strettamente correlato con l'incremento dei livelli di 25(OH)D dopo attività fisica intensa.

**PD 78**

**EFFETTI METABOLICI DELL'INTERVAL TRAINING IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2**

C. Conte<sup>1</sup> C. Saponara<sup>2</sup> I. Romito<sup>2</sup> C.A. Cefalo<sup>2</sup> V.A. Sun<sup>1</sup> G.P. Sorice<sup>1</sup> T. Mezza<sup>1</sup> S. Moffa<sup>1</sup> M. Broccatelli<sup>3</sup> A. Sgardari<sup>3</sup> A. Giaccari<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia e Metabolismo - UCSC <sup>2</sup>ACISMOM Camillo Negro, Roma <sup>3</sup>Scienze Gerontologiche, Geriatriche e Fisiatriche - UCSC

Le principali linee guida per il diabete mellito tipo 2 (DM2) raccomandano lo svolgimento di almeno 150 minuti/settimana di attività fisica aerobica moderata-intensa. Non è stabilito quale tipo di allenamento sia più efficace per il controllo glicemico. Abbiamo confrontato gli effetti di un allenamento di tipo *interval training*, che alterna fasi di esercizio ad alta intensità a fasi di recupero a bassa intensità, con quelli di un allenamento aerobico tradizionale (carico costante) in pazienti con DM2. 30 pazienti (17M); età [media±DS] 63,0±8,0 aa; BMI 29,0±3,9 kg/m<sup>2</sup>; HbA1c% [mediana (1°-3° quartile)] 6,6 (6,5-7,1) sedentari, con DM2 in terapia con ipoglicemizzanti orali e/o insulina basale sono stati randomizzati in 3 gruppi: attività a carico costante (CC), interval training (IT) o nessuna attività (SED) per 10 settimane. Le caratteristiche basali erano sovrapponibili. Glicemia e insulinemia a digiuno, HbA1c, profilo lipidico, e composizione corporea (DXA) sono stati misurati al basale e al termine dello studio. Né l'attività aerobica a carico costante né l'*interval training* hanno determinato variazioni significative dell'HbA1c% (pre vs. post: 6,7 (6,5-7,1) vs 6,6 (6,5-6,9); 6,6 (6,5-7,0) vs 6,5 (6,5-6,6); 6,7 (6,1-7,5) vs 6,6 (6,4-7,2) nei gruppi CC, IT e SED) o della colesterolemia. Solo nel gruppo IT si è osservato un miglioramento significativo di glicemia a digiuno (p=0,033), trigliceridemia (p=0,022) e resistenza all'insulina, stimata con l'HOMA-IR (p=0,041), nonostante simili e significativi cambiamenti della composizione corporea in entrambi i gruppi di allenamento (massa grassa: -4,3% e -4,9%, massa magra +1,5% e +1,7% nei gruppi CC e IT, rispettivamente; p<0,05 vs basale; CC vs IT: p=ns). L'allenamento di tipo *interval training* potrebbe determinare specifici effetti sulla composizione corporea distrettuale e diversi adattamenti metabolici a livello del muscolo scheletrico rispetto all'allenamento aerobico tradizionale, e tali modificazioni potrebbero essere responsabili dei benefici osservati.

**PD 80**

**ESPRESSIONE DEL TRASPORTATORE DELLA TAURINA SU CELLULE MONONUCLEATE DEL SANGUE DI PAZIENTI DIABETICI TIPO 1**

G. Seghieri<sup>1</sup> R. Anichini<sup>2</sup> A. De Bellis<sup>2</sup> F. Tesi<sup>1</sup> I. Campesi<sup>3</sup> C. Carru<sup>3</sup> A. Zinellu<sup>3</sup> F. Franconi<sup>3</sup> Z. Napoli<sup>4</sup> L. Bianchi<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Agenzia Regionale Sanità, Toscana, Firenze <sup>2</sup>Diabetologia USL3, Pistoia <sup>3</sup>Scienze Biomediche, Università di Sassari <sup>4</sup>Laboratorio Analisi, USL3, Pistoia

La taurina (Tau) ha proprietà protettive verso lo stress ossidativo del diabete e gioca un ruolo fondamentale nella funzione retinica. Tau risulta più concentrata all'interno delle cellule per l'azione di un trasportatore specifico (TauT) che è tra l'altro rappresentato nelle cellule epiteliali retiniche dove viene 'down-regolato' da alte concentrazioni di glucosio. Poiché TauT è risultato aumentato nelle cellule mononucleate del sangue (MBC) di diabetici tipo 2 scopo di questo studio è valutare la relazione della espressione di TauT col compenso metabolico (HbA1c) e con marcatori di stress ossidativo o di danno endoteliale in MBC di diabetici tipo 1. L'espressione di TauT valutata mediante PCR real-time in MBC di 30 diabetici tipo 1 ed in 30 soggetti di controllo appaiati per età e sesso è risultata in media più elevata nei diabetici che nei controlli (4,29±0,77(SD) vs. 3,89±0,66; p=0,03), significativamente correlata con HbA1c (r=0,41; p=0,02) ed inversamente con la durata di malattia (r=-0,42; p=0,02). TauT correlava con la symmetric-dimethyl-arginine (r=0,41; p=0,02), ed inversamente con la omocisteina plasmatica (r=-0,38; p=0,04), mentre non si osservava relazione con la malonildialdeide plasmatica (r=0,07; p=NS). Il rapporto TauT/Tau era ridotto nei pazienti con retinopatia (n=12; 0,084±0,029), rispetto a quelli senza retinopatia (n=18; 0,106±0,054; p=0,01) non notandosi differenza della concentrazione plasmatica/intracellulare di Tau tra questi due gruppi di pazienti. Non si osservava correlazione tra TauT/Tau ed escrezione urinaria di albumina. In conclusione l'espressione di TauT è più elevata in MBC di pazienti con diabete tipo 1, risulta inversamente correlata con la durata del diabete e direttamente con i valori di HbA1c e con alcuni marcatori di disfunzione endoteliale. Il rapporto TauT/Tau risulta ridotto nei diabetici retinopatici suggerendo l'ipotesi di un possibile ruolo protettivo di TauT verso lo sviluppo di questa complicanza microangiopatica.

**PD 81****DIFFERENZE DI GENERE NEI VALORI DI SCLEROSTINA IN SOGGETTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1**

B. Pintaudi<sup>1</sup> G. Di Vieste<sup>2</sup> A. Catalano<sup>2</sup> N. Morabito<sup>2</sup> L. Giunta<sup>2</sup> A. Lasco<sup>2</sup> D. Cucinotta<sup>2</sup> A. Di Benedetto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio di Epidemiologia Clinica del Diabete e delle Malattie Croniche, Fondazione Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro (CH), Italia <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Policlinico Universitario G. Martino, Messina

La sclerostina è un inibitore del segnale Wnt/beta-catenina derivante dagli osteociti agendo quindi da regolatore negativo della formazione ossea. I dati disponibili in letteratura relativi ai livelli di sclerostina di soggetti con diabete mellito di tipo 1 (DM1) sono esigui. Scopo di questo studio cross-sectional è stato valutare le differenze di genere nella massa e nel metabolismo osseo e nei livelli di sclerostina di soggetti con DM1 e stabilire le loro associazioni con le principali caratteristiche cliniche. La massa ossea è stata valutata con metodica ultrasonografica alle falangi. I marcatori di riassorbimento (PYR, D-PYR, OH-PRO urinari) e formazione (B-ALP e osteocalcina sierici) ossei e i livelli sierici di calcio, fosforo, vitamina D, PTH, omocisteina, vitamina B12, acido folico e sclerostina sono stati dosati. Un modello lineare generalizzato che includeva sesso, età, BMI, durata della malattia, HbA1c e complicanze legate alla malattia diabetica è stato utilizzato per determinare in tutta la popolazione studiata i predittori dei livelli sierici di sclerostina. Complessivamente 69 soggetti (età media 33.7±8.1 anni; 49% maschi) hanno partecipato allo studio. Le donne mostravano rispetto agli uomini concentrazioni significativamente più elevate di D-PYR (17.7±9.1 vs. 13.1±4.9 rispettivamente,  $p=0.01$ ) e sclerostina (15.6±12.5 vs. 9.6±7.9 rispettivamente,  $p=0.04$ ). Nessuna associazione con la sclerostina è stata rilevata per i marcatori di turnover osseo né per i parametri ultrasonografici. La sclerostina correlava invece con l'omocisteina ( $r=-0.34$ ;  $p=0.005$ ) e la vitamina B12 ( $r=-0.31$ ;  $p=0.02$ ). La presenza di macroangiopatia era l'unico predittore dei livelli di sclerostina (beta=-11.8, 95%CI da -21.9 a -1.7;  $p=0.02$ ). I nostri dati mostrano per la prima volta differenze di genere nei valori di sclerostina in soggetti con DM1, evidenziando valori più elevati nelle donne. L'interpretazione di tale risultato necessita tuttavia di ulteriori approfondimenti. Essendo la macroangiopatia l'unico predittore della sclerostina, ciò ne suggerisce un possibile ruolo nei processi fisiopatologici vascolari.

**PD 83****METABOLIC CONTROL AND IMMUNE FEATURES: CD4 AND CD8 T CELL SUBSETS IN ADULTS WITH TYPE 1 DIABETES**

E. Matteucci<sup>1</sup> L. Della Bartola<sup>1</sup> C. Giampietro<sup>1</sup> C. Consani<sup>1</sup> M. Masoni<sup>1</sup> O. Giampietro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

**Background:** pathogenesis of type 1 diabetes remains unknown as well as diabetes-induced changes in immune cell function. After previous studies on terminally differentiated central memory (TEMRA) CD26+ T cells and effector memory (EM) regulatory T cells, our aim was to further analyse the phenotype of T cells in adult type 1 diabetes using two 8-color flow cytometry panels. **Methods and Results:** immunophenotypic analyses were performed on peripheral lymphocytes from 30 type 1 diabetics and 20 healthy controls using two panels of monoclonal antibodies: CD45/CD4/CCR7/CD45RA/CD27/CD28/CD26/CLA, and CD45/CD8/CCR7/CD45RA/CD38/CD127/CD26/CLA. Patients with type 1 diabetes differed from healthy subjects in the following ways: 1) absolute count of central memory (CM) CD4+ cells was increased and correlated with mean blood pressure and HbA1c; 2) naive (N) CD27+CD28+CD4+ cells showed increased CD26 expression; 3) absolute count of CD8+ T cells was increased with significant accumulation of TEMRA cells, whose independent determinants were HbA1c, absolute count of EM CD27-CD28-CD4+ cells, and CD26 surface expression on EM CD8+ T cells; 4) EM and TEMRA CD8+ T cells expressed lower CD127 levels; 5) CD38 expression was increased on N/EM/CM CD8+ cells. **Conclusions:** distinctive features of T subsets concerned CM CD4+ cells and TEMRA CD8+ cells and could be traced to the derangement of carbohydrate metabolism and presumably secondary alteration in neuroendocrine architecture. CD8+ T subsets were distinguished by the expression of low levels of CD127 (exhausted state?) while high levels of CD38 (simply activated cells or CD8+CD38high suppressive T lymphocytes?).

**PD 82****L'AUTOIMMUNITÀ CELIACO-SPECIFICA È PIÙ FREQUENTE NEI PAZIENTI DM1 LONG-STANDING DIAGNOSTICATI IN ETÀ ADULTA ED AUMENTA CON LA DURATA DELLA MALATTIA**

F. Panimolle<sup>1</sup> C. Tiberti<sup>1</sup> M. Bonamico<sup>2</sup> T. Filardi<sup>1</sup> L. Pallotta<sup>3</sup> R. Nenna<sup>2</sup> S. Pontone<sup>3</sup> F. Dotta<sup>4</sup> G. Pugliese<sup>5</sup> A. Lenzi<sup>6</sup> S. Balducci<sup>7</sup> S. Morano<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna <sup>2</sup>Pediatria <sup>3</sup>Scienze Chirurgiche <sup>4</sup>Medicina, Chirurgia e Neuroscienze, Università di Siena <sup>5</sup>Medicina Clinica e Molecolare <sup>6</sup>Fisiopatologia Medica <sup>7</sup>Medicina Clinica Molecolare <sup>8</sup>Medicina Interna

**Introduzione:** la malattia celiaca è una patologia autoimmune frequentemente associata al diabete. È noto che la concomitante presenza di diabete di tipo 1 (DM1) e celiachia può influenzare la risposta immunitaria celiaco-specifica nei pazienti diabetici all'esordio della malattia. La frequenza di IgA-tTGAb nei pazienti DM1 di lunga durata (LDM1) è stata per lo più valutata in bambini e adolescenti. **Scopo del lavoro:** determinare la frequenza dell'autoimmunità umorale celiaco-specifica in pazienti LDM1 con esordio in età giovanile ed adulta della malattia e valutare se tale immunoreattività è in relazione con la durata del diabete. **Materiali e metodi:** 227 pazienti LDM1 (120 femmine, durata della malattia: 19.3±12.3 anni; range 5.0-54.0 anni) sono stati valutati per la presenza di anticorpi IgA ed IgG anti-transglutaminasi (tTGAb), IgA ed IgG anti gliadina deamidata (DGPAb). I risultati sono stati analizzati in base all'età di esordio della malattia (CHLDM1 con insorgenza ≤18 anni e ADLDM1 con insorgenza >18 anni) ed in base alla durata del DM1. **Risultati:** il 6.1% (17/277) dei pazienti DM1 analizzati sono risultati positivi ad almeno uno degli anticorpi analizzati [15/17 (88%) IgA-tTGAb+, 4/17 (23.5%) IgG-tTGAb+, 10/17 (58.8%) IgA/IgG-DGPAb+] con una frequenza minore nei CHLDM1 rispetto ai ADLDM1 (3.4% vs 9.2%,  $p=0.048$ ). L'immunoreattività celiaco-specifica è significativamente più frequente nei pazienti LDM1 con durata della malattia >15 anni (9.4% vs 2.9%,  $p=0.042$ ) e fra questi pazienti la frequenza maggiore era registrata nei ADLDM1 (14.7% vs 4.2% CHLDM1,  $p=0.043$ ). **Conclusioni:** i risultati di questo studio dimostrano che l'immunoreattività celiaco-specifica nei pazienti LDM1 è maggiore nei pazienti diagnosticati in età adulta e con maggiore durata del diabete.

**PD 84****AUMENTATO RISCHIO DI DCA IN UN GRUPPO DI ADOLESCENTI CON DIABETE TIPO 1: ASSOCIAZIONE CON LE CARATTERISTICHE ALL'ESORDIO CLINICO**

M. Marigliano<sup>1</sup> S. Zaffani<sup>1</sup> F. Tomasselli<sup>1</sup> M. Tommasi<sup>1</sup> A. Morandi<sup>1</sup> A. Sabbion<sup>1</sup> G. Contreas<sup>1</sup> C. Maffei<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica - Dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione - Università di Verona

**Obiettivi:** valutare la presenza di un aumentato rischio di sviluppare Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) in un gruppo di ragazze adolescenti e giovani adulte con diabete di tipo 1 (DT1) e analizzare l'associazione tra le caratteristiche antropometriche e metaboliche dell'esordio clinico di DT1 e il maggior rischio di essere predisposti allo sviluppo di DCA nel medio e lungo termine. **Metodi:** 44 pazienti, età 12-20 anni, con DT1, in terapia insulinica con iniezioni giornaliere multiple (MDI). Sono stati raccolti dati antropometrici (peso, altezza, BMI, BMI z-score) e i parametri metabolici (HbA1c, pH, calo ponderale percentuale). Tutte le pazienti hanno anche completato un questionario per la valutazione del rischio di sviluppare DCA nel medio/lungo termine: l'Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q). Un punteggio > 1DS dalla media è considerato patologico. **Risultati:** al test EDE-Q, 6 pazienti sono risultate positive (6/44, 13.2%) e a rischio di sviluppare DCA. La regressione logistica ha evidenziato che tra tutte le variabili valutate, l'unica in grado di predire la comparsa di una positività al test EDE-Q, è stata il BMI z-score pre-esordio. Il BMI z-score pre-esordio, è stato quindi identificato come predittore indipendente di positività del test EDE-Q ( $p<0.05$ , OR=2.029, 95% I.C. 1.059-3.889). **Conclusioni:** il grado di sovrappeso/obesità, rappresentato dallo BMI z-score prima dell'esordio di DT1 è diretto predittore di un aumentato rischio di sviluppare DCA a medio/lungo termine.

**PD 85****ESPRESSIONE DIFFERENZIALE DI RECETTORI E SENSORI VIRALI IN CELLULE ENDOCRINE DI ISOLE PANCREATICHE DI SOGGETTI NON-DIABETICI E CON DIABETE TIPO 1**L. Nigi<sup>1</sup>, I. Spagnuolo<sup>1</sup>, F. Mancarella<sup>1</sup>, G. Ventriglia<sup>1</sup>, G. Sebastiani<sup>1</sup>, A. Patti<sup>1</sup>, F. Dotta<sup>1</sup><sup>1</sup>Dip. Scienze Mediche chirurgiche e neuroscienze, Università di Siena; Fondazione Umberto Di Mario ONLUS, Toscana Life Sciences, Siena

Le infezioni virali rappresentano uno dei fattori coinvolti nell'eziologia del diabete tipo 1 (DM1). Molti studi hanno individuato la presenza di enterovirus in isole pancreatiche di soggetti con DM1 e l'infezione è risultata specifica per le  $\beta$ -cellule. Il tropismo specifico dei virus e la risposta antivirale sono modulati dall'espressione di specifici recettori virali e da sensori intracellulari per l'RNA virale. Scopo del nostro studio è stato quello di caratterizzare l'espressione di molecole coinvolte nell'interazione virus-cellula bersaglio quali hCAR, RIG-I, MDA5, ISG15, in sezioni pancreatiche di donatori d'organo con DM1 o non diabetici. Abbiamo analizzato campioni pancreatici di 6 soggetti con DM1 e 10 non diabetici. L'espressione delle molecole d'interesse è stata analizzata mediante microscopia confocale ed analisi di colocalizzazione con insulina, glucagone e somatostatina. Il recettore virale hCAR è risultato espresso sia nelle isole dei pazienti che in quelle dei donatori di controllo, quasi esclusivamente nelle  $\beta$ -cellule (colocalizzazione con insulina  $82.0 \pm 12.0\%$  nei soggetti con DM1 e  $75.2 \pm 9.1\%$  nei controlli; con glucagone  $<15\%$ ) indicando una diversa distribuzione di tale recettore tra i vari sottotipi di cellule insulari. L'espressione del sensore virale RIG-I è risultato specifico per le  $\delta$ -cellule sia in soggetti con DM1 che non-diabetici (colocalizzazione con somatostatina  $47.8 \pm 21.6\%$  e  $51.6 \pm 21.2\%$ , rispettivamente; con insulina e glucagone  $<5\%$ ). Una simile espressione è stata osservata anche per ISG15. Il sensore virale MDA5 è stato invece individuato principalmente nelle  $\alpha$ -cellule (colocalizzazione con glucagone  $40.1 \pm 7.1\%$ ; con insulina  $<5\%$ ). In conclusione, tale studio ha rivelato un diverso pattern di espressione di recettori/sensori virali tra i sottotipi di cellule insulari, caratterizzato da un'espressione associata alle  $\beta$ -cellule del recettore CAR e associata alle cellule non- $\beta$  delle molecole coinvolte nella risposta antivirale. Tali dati forniscono una base biologica che può spiegare sia il tropismo di alcuni enterovirus per le  $\beta$ -cellule, sia la ridotta suscettibilità al danno virale delle cellule insulari non- $\beta$ .

**PD 87****VALUTAZIONE DELL'INSULINO-SENSIBILITÀ E DELLA FUNZIONE ADIPOSITA VISCERALE NEL DIABETE MELLITO TIPO 1 AUTOIMMUNE ED IDIOPATICO**V. Guarnotta<sup>1</sup>, M.C. Amato<sup>1</sup>, A. Ciresi<sup>1</sup>, F. Ciccio<sup>1</sup>, C. Giordano<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento DIBIMIS Università di Palermo

Si stima che il 10% dei casi di diabete di tipo 1 abbia un'origine "idiopatica" (diabete tipo 1b), cioè non riconducibile a fattori eziopatogenetici noti. Tali pazienti sarebbero caratterizzati da un esordio con chetosi o chetoacidosi, in assenza di autoimmunità beta-pancreatica. Scopo dello studio è stato valutare mediante uno studio case-control trasversale l'insulinosensibilità con clamp euglicemico iperinsulinemico, e la funzione adiposa viscerale espressa dal Visceral Adiposity Index (VAI), in 13 diabetici di tipo 1 autoimmune (1a) e 12 diabetici di tipo 1b, all'esordio. Abbiamo valutato l'espressione degli autoanticorpi beta-pancreatici antiGAD-65, antiIA2, antiZnT8, IAA nei pazienti diabetici, in condizione di chetosi, afferiti presso la nostra UOC dal 2012 al 2013. I pazienti con negatività degli autoanticorpi sono stati definiti diabetici di tipo 1b e sono stati appaiati con pazienti diabetici di tipo 1a per età d'esordio [mediana (Interquartile range): 25 (21-33) vs 33 (18-35.7);  $p=0.437$ ] e BMI [mediana (Interquartile range): 21.93 (20.15-26.35) vs 25.79 (22.79 - 28.08);  $p=0.152$ ]. In tutti i pazienti sono stati valutati peso, h, BMI, circonferenza vita, assetto lipidico, HbA1c, C-peptide basale e clamp euglicemico iperinsulinemico con calcolo della M ed è stato calcolato il VAI. I pazienti diabetici di tipo 1b non hanno mostrato differenze significative rispetto ai diabetici di tipo 1a riguardo VAI [mediana (Interquartile range): 0.90 (0.79-1.49) vs 1.18 (0.95-1.77);  $p=0.406$ ], Insulin requirement [mediana (Interquartile range): 0.51 (0.41-0.68) U/Kg vs 0.56 (0.32-0.70) U/Kg;  $p=0.936$ ], HbA1c [mediana (Interquartile range): 8.40 (7.35-8.95)% vs 8.50 (7.25-8.97)%;  $p=0.852$ ], M value [mediana (Interquartile range): 3.9 (3.02-4.60) vs 3.45 (2.90-4.37);  $p=0.347$ ], C-peptide basale [mediana (Interquartile range): 1.50 (0.35-2.50) ng/ml vs 0.54 (0.25-1.37) ng/ml;  $p=0.284$ ]. Lo studio non ha evidenziato la presenza di insulino-resistenza e disfunzione adiposa viscerale nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1b, non giustificando un ipotetico meccanismo di lipopoptosi pancreatica come primum movens eziopatogenetico. Per cui i pazienti con diabete di tipo 1a e 1b avrebbero una sovrapponibile sensibilità insulinica e funzione adiposa viscerale.

**PD 86****VALUTAZIONE ULTRASONOGRAFICA DELLA QUALITÀ OSSEA NELLE DONNE AFFETTE DA DIABETE MELLITO DI TIPO 1**F. Guardo<sup>1</sup>, G. Borzi<sup>1</sup>, R. Baratta<sup>1</sup>, V. Rapisarda<sup>1</sup>, F. Tata<sup>1</sup>, L. Sciacca<sup>1</sup>, S. Squatrito<sup>1</sup>, G. Padova<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Sezione Endocrinologia, Università di Catania, Ospedale Garibaldi- Nesima, Catania

Molti studi hanno mostrato un'associazione tra il diabete mellito tipo 1 (DMT1) e le alterazioni della densità e della qualità ossea. **Metodi.** Sono state studiate 55 donne DMT1 (19 e 54 anni, media  $32.0 \pm 8.6$ ), in premenopausa, con durata media di malattia pari a  $18.2 \pm 8.8$  anni e BMI pari a  $23.6 \pm 3.5$  Kg/m<sup>2</sup>. Abbiamo valutato la presenza dei principali fattori di rischio per osteoporosi, lo stato delle complicanze croniche, il compenso glicemico ed il tipo di terapia insulinica (multiiniettiva o tramite microinfusore). Le pazienti sono state sottoposte ad ultrasonografia ossea delle falangi. **Risultati.** L'AD-Sos media è risultata  $2084 \pm 68.3$  m/s, il T-score è  $<-1$  nel 22% (12/55). Non è stata osservata alcuna correlazione significativa tra valori densitometrici e l'età, la durata di malattia e il BMI. È stata osservata invece una correlazione negativa significativa tra i valori densitometrici e l'emoglobina glicosilata degli ultimi 5 anni ( $p<0.02$ ) ed una correlazione positiva significativa tra valori densitometrici e le medie delle unità di insulina pro/kg/die praticate negli ultimi 5 anni ( $p<0.05$ ). Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra valori densitometrici e la presenza delle principali complicanze croniche del diabete, il fumo e il tipo di terapia insulinica. È stata trovata infine una differenza statisticamente significativa dei valori di AD-Sos, T-score e Z-score tra insufficiente e normale apporto di calcio con la dieta ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$  e  $p<0.05$ , rispettivamente). **Conclusioni.** Il nostro studio conferma che nelle donne diabetiche, anche se giovani, c'è un'alta percentuale di iniziale compromissione ossea rispetto a donne sane della stessa età e che il benessere dell'osso dipende anche da un adeguato compenso glicemico, anche a costo di una terapia insulinica intensiva. La mancanza di differenza significativa tra i valori densitometrici e le complicanze croniche o il fumo può essere spiegata dal ridotto numero nel nostro campione di pazienti con complicanze già sviluppate e fumatrici. I dati infine confermano l'importanza di un adeguato introito di calcio nella prevenzione del danno osseo.

**PD 88****PREVALENZA DI NEUROPATIA IN UN PROGRAMMA DI SCREENING DEL PIEDE DIABETICO**L. Salvotelli<sup>1</sup>, G. Zoppini<sup>1</sup>, V. Stoico<sup>1</sup>, C. Negri<sup>1</sup>, V. Cacciatori<sup>1</sup>, M. Gemma<sup>1</sup>, E. Bonora<sup>1</sup><sup>1</sup>Sezione di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

La neuropatia diabetica è un'importante complicanza cronica della malattia con aumentato rischio di ulcere, gangrene, amputazioni ed elevati costi sociali ed individuali. Un programma di screening del piede in fase pre-clinica rappresenta un utile sistema per individuare soggetti neuropatici ad alto rischio di ulcere. Nell'ambito del programma di screening del piede diabetico, attuato presso il Servizio di Diabetologia di Verona nell'arco di nove anni, sono stati esaminati 4.083 soggetti. La diagnosi di neuropatia è stata eseguita con un sistema validato, il Michigan Neuropathy Screening Instrument, nelle sue due componenti di questionario ed esame clinico rapido. I fattori associati alla presenza/assenza di neuropatia sono stati valutati mediante analisi di regressione logistica multipla. La prevalenza di neuropatia con l'esame clinico rapido era di circa il 30%, senza differenza tra i due sessi. Con il solo questionario dei sintomi la prevalenza di neuropatia risultava del 4,2%, con una differenza significativa tra uomini e donne (2,4% vs. 6,3%,  $p<0.001$ ). La prevalenza di neuropatia aumentava in maniera significativa con l'aumentare dell'età, della durata di diabete, dei valori di emoglobina glicata e di BMI. I soggetti con neuropatia erano più alti dei soggetti non neuropatici ( $166 \pm 9$  cm vs.  $165 \pm 9$  cm,  $p<0.002$ ). La neuropatia risultava significativamente associata alle complicanze macrovascolari e microvascolari - in particolare microalbuminuria e retinopatia. Dall'analisi multivariata emergevano, come fattori associati alla neuropatia, età, BMI, emoglobina glicata ed albuminuria. In relazione alle complicanze macrovascolari, l'ABI  $<0.9$  ma non la presenza di stenosi carotidea è risultato un fattore significativamente associato alla presenza di neuropatia. La prevalenza di neuropatia, valutata mediante esame clinico rapido del MNSI, risultava del 30%. I risultati del nostro studio sembrano suggerire che un miglior controllo metabolico, del BMI e dell'albuminuria possano contribuire a ridurre l'incidenza e la progressione di neuropatia.

**PD 89****DIABETE MELLITO TIPO2: CONSEGUIMENTO TARGETS. IL "REAL WORLD" IN MEDICINA GENERALE-ASL VARESE**M. Passamonti<sup>1</sup> G. Vegeto<sup>2</sup> P. Frattini<sup>3</sup> A. Sebastiano<sup>4</sup> F. Scolari<sup>5</sup> S. Taborelli<sup>6</sup> D. Croce<sup>7</sup><sup>1</sup>Società Italiana di Medicina Generale<sup>2</sup>Dip. Cure Primarie ASL Varese<sup>3</sup>Dir. Dip. Cure Primarie ASL Varese<sup>4</sup>Dir. Osseer. RSA, CREMS, LIUC Univ. Cattaneo<sup>5</sup>Ricercatore CREMS, LIUC Univ. Cattaneo<sup>6</sup>Dir. Sanitario ASL Varese<sup>7</sup>Dir. CREMS, LIUC-Univ. Cattaneo

In Provincia di Varese, tra il 2007 e il 2010, si è realizzato il "protocollo diagnostico-terapeutico Diabete Mellito tipo 2" (PDT), strutturato, secondo le linee guida, promosso dall'ASL e condiviso tra Medici Generali (MMG) e Unità Diabetologiche delle Aziende Ospedaliere. Al PDT è seguito uno studio, osservazionale prospettico, al fine di valutare l'efficacia, nella gestione della malattia, di un protocollo che prevede il controllo periodico di importanti parametri nel diabete mellito tipo 2 (DMT2). Presentiamo i risultati relativi a 5 rilevazioni, dal dicembre 2007 al giugno 2010. **Materiali e metodi:** il MMG partecipante, per ciascun DMT2 arruolato, ha inviato, semestralmente, i valori delle variabili richieste nel follow-up del protocollo. **Obiettivo:** verificare la percentuale (%) dei DMT2 a target per tutte le seguenti variabili: emoglobina glicata (target <7%), LDL-colesterolo (target <100 mg/dl), Pressione arteriosa (PA) sistolica (target <130 mmHg) e PA diastolica (target <80 mmHg). Risultati: 291 MMG (49% MMG dell'ASL) hanno preso parte allo studio. Criterio di inclusione: i DMT2 che hanno seguito l'intero percorso per tutta la durata dello studio. L'analisi ha riguardato 6051 DMT2 (67,9±9,96 anni d'età-M/F 55,2-44,8%). La % "a target", per tutte variabili definite, è stata: Tempo 0 (To) DMT2 a Target 368 (6,08%); T1 562 (9,29%); T2 706 (11,67%); T3 685 (11,32%); T4 583 (9,63%). **Conclusioni:** sebbene, la % dei DMT2 a target mostri un trend in calo tra il T2-T4, la numerosità dei DMT2, in senso assoluto, risulta rilevante da un punto di vista clinico. La letteratura, infatti, mostra una % a target, per gli stessi parametri, compresa tra il 2,5% e il 7% dei DMT2 studiati, ben inferiore a quella da noi raggiunta. Il PDT, quindi, ha consentito di migliorare il compenso glico-metabolico dei DMT2, agendo compiutamente sui più rilevanti indicatori modificabili circa la prevenzione delle complicanze e ha permesso al MMG, di realizzare un management competente di cura".

**PD 90****ELEVATI LIVELLI DI GLICEMIA ALLA PRIMA ORA DURANTE CARICO ORALE DI GLUCOSIO SONO ASSOCIATI AD UN AUMENTATO RISCHIO DI NAFLD**G. Sesti<sup>1</sup> M.L. Hribal<sup>1</sup> T.V. Fiorentino<sup>1</sup> A. Sciacqua<sup>1</sup> F. Perticone<sup>1</sup><sup>1</sup>Scienze Mediche e Chirurgiche

Recentemente è stato dimostrato che soggetti con normale tolleranza glucidica (NGT), ma glicemia alla prima ora dopo carico orale di glucosio (OGTT) >155 mg/dl (denominati NGT 1h-high) presentano un aumentato rischio di sviluppare diabete tipo 2 e complicanze cardiovascolari (CVD). Studi prospettici hanno dimostrato che la presenza di steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è predittiva per l'insorgenza di diabete tipo 2 e CVD. In questo studio ci siamo quindi proposti di valutare se soggetti NGT 1h-high presentino un aumentato rischio di avere NAFLD. A tal fine abbiamo sottoposto a ecografia epatica ed OGTT 710 soggetti non diabetici; di questi 295 erano NGT con glicemia alla prima ora <155 mg/dl (NGT 1h-low); 109 erano NGT 1h-high, 109 avevano alterata glicemia a digiuno (IFG) e 202 alterata tolleranza glucidica (IGF). Rispetto ai soggetti NGT 1h-low, i soggetti NGT 1h-high, quelli con IGT e quelli con IFG mostravano, aumentati livelli di 2-h glicemia, insulinemia a digiuno e 2-h dopo OGTT, proteina C reattiva, trigliceridi ed enzimi epatici; mentre le concentrazioni plasmatiche di IGF-1 ed HDL apparivano ridotte. Inoltre i soggetti NGT 1h-high avevano un maggior grado di insulina resistenza epatica, calcolata utilizzando il "liver ID index" (-0.091 + (log insulin AUC 0-120 min × 0.400) + (log fat mass % × 0.346) - (log HDL Cholesterol × 0.408) + (log BMI × 0.435) era significativamente maggiore nei rispetto agli NGT 1h-low, dopo correzione per età e sesso (p<0.0001). All'analisi di regressione logistica si osservava infine che i soggetti NGT 1h high presentavano un rischio di avere NAFLD significativamente maggiore degli NGT 1h low (OR 1,71 95% CI 1,07-2,71, P<0,02), un rischio ancora maggiore si riscontrava nei soggetti IGT (OR 2,31 95% CI 1,55-3,46, P<0,0001), ma non nei soggetti con IFG isolata (OR 1,11 95% CI 0,69-1,80, P<0,64). Questi risultati suggeriscono che i valori di glicemia alla prima ora durante OGTT potrebbero rappresentare un utile parametro per identificare soggetti NGT con aumentato rischio di sviluppare NAFLD.

**PD 91****MARCATORI DI RISCHIO DIABETOLOGICO NELLA SINDROME DELL'OVAIO POLICISTICO (PCOS)**R. Vesco<sup>1</sup> M.C. Amato<sup>1</sup> G. Gambino<sup>1</sup> L. Riilli<sup>1</sup> A. Magistro<sup>1</sup> C. Giordano<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), Università di Palermo

Secondo le recenti linee guida dell'Endocrine Society (JCEM, 2013;98:4565-92), dato l'elevato rischio di sviluppare il diabete, si consiglia l'uso di un OGTT (75 gr di glucosio) per lo screening dell'IGT e del diabete mellito tipo 2 (DM2) in tutte le adolescenti e donne adulte con PCOS. Però, la forte variabilità fenotipica ed evolutiva della sindrome nelle varie fasi della vita fertile, impone l'attenzione su quest'aspetto anche nelle donne che non soddisfano pienamente i tre criteri diagnostici di Rotterdam. Dati i costi derivanti dall'esecuzione di un OGTT in larghe fasce di popolazione (oltre il 10% delle donne in età fertile presentano tali problematiche), scopo del nostro studio trasversale, è stato quello di valutare su una casistica di 241 donne con PCOS (secondo Rotterdam), attraverso una ROC analisi, quali parametri antropometrici e/o laboratoristici di facile determinazione, possano essere predittivi dell'outcome composito (IGT, IFG+IGT, DM2). Le 241 donne avevano effettuato tutte le indagini ormonali di fase follicolare, di fase luteinica, un'ecografia ovarica (5°-10° giornata), un OGTT (con dosaggio di glicemia ed insulinemia); una routine metabolica ed una completa determinazione dei parametri antropometrici. 28/241 (11,6%) donne presentavano un IFG, 13/241 (5,4%) un IGT, 4/241 (1,7%) un IFG+IGT, 4/241 (1,7%) un DM2. Le variabili che presentarono un C-statistic significativo per l'outcome composito IGT/ IFG+IGT/ DM2 furono le seguenti (Cutoff; C-statistic; 95% IC; p value): BMI (>28.4 Kg/m2; 0.625; 0.56-0.68; p=0.007), CV (>77 cm; 0.636; 0.57-0.69; p=0.003), HOMA2-IR (>2.3; 0.601; 0.53-0.66; p=0.031), glicemia a digiuno (>99 mg/dl; 0.845; 0.79-0.88; p<0.001), Visceral Adiposity Index (VAI) (1.82; 0.64-0.76; p<0.001). In conclusione si consiglia l'esecuzione di un OGTT sia nelle donne con PCOS che nelle donne con semplice iperandrogenismo clinico/laboratoristico o oligo-amenorrea, solo in presenza di una glicemia a digiuno >99 mg/dl e/o un VAI >1.82.

**PD 92****EFFETTO DI OLMESARTAN SUI PARAMETRI METABOLICI E CARDIOVASCOLARI IN UN GRUPPO DI PAZIENTI IPERTESI DI PRIMA DIAGNOSI E NORMALE TOLLERANZA GLUCIDICA**N. Grillo<sup>1</sup> A. Sciacqua<sup>1</sup> A. Calderaro<sup>1</sup> E.J. Tassone<sup>1</sup> G. Leone<sup>1</sup> F. De Tommaso<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup> F. Perticone<sup>1</sup><sup>1</sup>Scienze Mediche e Chirurgiche-Università Magna Graecia di Catanzaro

L'insulino-resistenza (IR), presente in una larga maggioranza di soggetti ipertesi, rappresenta un fattore favorente la comparsa e la progressione del danno d'organo subclinico. Inoltre, la modulazione del sistema renina-angiotensina svolge un ruolo chiave, così come dimostrato anche dal nostro Gruppo, sulla traduzione intracellulare del segnale insulinico. Di recente abbiamo dimostrato, in una vasta popolazione di pazienti ipertesi di prima diagnosi sottoposti ad OGTT, che i soggetti NGT che presentavano una glicemia ad 1h>155 (NGT 155), paragonati agli NGT con una glicemia ad 1 h<155 (NGT<155), presentavano una peggiore funzione diastolica, valori di massa ventricolare sinistra significativamente più elevati, uno spessore medio-intimale ed una stiffness vascolare significativamente più elevati ed una riduzione del filtrato glomerulare, tutti i fattori predittivi indipendenti di successivi eventi cardiovascolari. Considerato il significato prognostico di tali evidenze, scopo dello studio è stato quello di valutare l'effetto dell'olmesartan sulla glicemia ad 1 ora e sulla sensibilità insulinica in un gruppo di NGT 155. Abbiamo arruolato 24 pazienti con ipertensione di I grado (16 maschi e 8 femmine), di età media 46±8 anni, sottoposti ad OGTT a tempo 0 e dopo 6 mesi di trattamento con olmesartan 20 mg. I pazienti sono stati sottoposti a monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa in condizioni basali e dopo 6 mesi. Il trattamento farmacologico, come atteso, ha ridotto significativamente i valori pressori sistolici (137,4±9,2 vs 120,4±8,6 P<0,0001) e diastolici (84,2±5,2 vs 71,2±5,6 P<0,0001). La terapia con olmesartan ha, inoltre, indotto una significativa riduzione dell'insulinemia basale (17,3±12,0 vs 9,8±5,5 P=0,003), ad 1 (117,1±51,5 vs 84,7± 50,4 P<0,0001) e 2 ore (84,0±75,5 vs 55,4±42,5 P=0,002), della glicemia ad 1 (176,8±31,3 vs 136,0±41,5 P<0,0001) e 2 ore (139,0±32,8 vs 107,6±25,3 P<0,0001), nonché del Matsuda index (52,0±22,2 vs 66,6±32,9 P=0,011). In conclusione, i nostri dati confermano l'effetto protettivo dell'olmesartan sui valori pressori e dimostrano un significativo miglioramento di tutti i parametri metabolici esaminati.

**PD 93****HBA1c PER DIAGNOSI DI DIABETE E PRE-DIABETE: IMPATTO DIAGNOSTICO IN SOGGETTI OBESI E NORMOPESO E CARATTERIZZAZIONE FENOTIPICA**

M.G. Pani<sup>1</sup> M. Incani<sup>1</sup> L. Perra<sup>1</sup> F. Sentinelli<sup>2</sup> A. Boi<sup>1</sup> M. Porcu<sup>1</sup> G. Frau<sup>1</sup> M. Melis<sup>3</sup> C. Satta<sup>1</sup> M.G. Cavallo<sup>3</sup> A. Lenzi<sup>2</sup> F. Leonetti<sup>2</sup> E. Cossu<sup>1</sup> M.G. Baroni<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Cattedra di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Cagliari  
<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Endocrinologia, Sapienza Università di Roma  
<sup>3</sup>Dipartimento di Terapia Clinica e Medica, Unità di Aterosclerosi, Università La Sapienza di Roma

**Background:** la HbA1c è stata proposta per la diagnosi di diabete e prediabete. Tuttavia, studi epidemiologici hanno dimostrato discordanza tra HbA1c ed OGTT, e non è stata valutata l'influenza del peso corporeo. Obiettivi del nostro studio sono stati quelli di valutare l'impatto della HbA1c come criterio diagnostico per diabete e prediabete, in una larga coorte di soggetti italiani sottoposti ad OGTT e valutare la relazione tra HbA1c e BMI. **Materiali e metodi:** sono state studiate due coorti italiane, una di soggetti obesi (592) ed una di soggetti con fattori di rischio sottoposti a screening per diabete (462); tutti sono stati valutati tramite HbA1c ed OGTT. **Risultati:** nella coorte di soggetti obesi, 166 sono risultati diabetici e 173 prediabetici; nell'altro gruppo, sono risultati 51 con diabete e 300 con prediabete. Nella prima coorte, l'HbA1c 6.5% mostra una sensibilità del 69,3% per diabete, mentre la HbA1c tra 5,7% e 6,4% non identifica bene il prediabete, mostrando una sensibilità del 39,1%. Nella seconda coorte, la HbA1c ha mostrato bassa sensibilità (39,2% per diabete e 53,3% per prediabete). Stratificando i soggetti per classe di BMI, la HbA1c ben correla con l'OGTT per obesità di I grado rispetto a quella di II e III. Per il prediabete, la HbA1c ha una bassa sensibilità in tutte le classi di obesità. **Conclusioni:** nella nostra popolazione si evidenzia scarsa concordanza tra HbA1c ed OGTT per la diagnosi di prediabete in entrambe le coorti; buona correlazione tra HbA1c 6.5% e diagnosi di diabete all'OGTT nella popolazione con obesità. Per la prima volta, questo studio ha dimostrato come le differenti classi di obesità influenzino la performance della HbA1c come test diagnostico.

**PD 95****PLACCHE ATEROSCLEROTICHE CORONARICHE IN SOGGETTI CON NEUROPATIA DIABETICA: VALORE PROGNOSTICO DELLA NEUROARTROPAZIA DI CHARCOT**

T. Musella<sup>1</sup> A. Rizzi<sup>1</sup> E. Di Stasio<sup>2</sup> G. Scavone<sup>1</sup> L. Tanese<sup>1</sup> F. Costantini<sup>1</sup> M. Galli<sup>1</sup> S. Caputo<sup>1</sup> R. Marano<sup>1</sup> L. Bonomo<sup>1</sup> D. Pitocco<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Interna <sup>2</sup>Chimica Clinica <sup>3</sup>Ortopedia <sup>4</sup>Radiologia

**Introduzione.** Nei diabetici la malattia coronarica (CAD) è spesso diagnosticata ad uno stadio avanzato con un interessamento più esteso dei vasi coronarici. L'obiettivo dello studio è di indagare la severità della CAD e la composizione della placca aterosclerotica nei soggetti con diabete mellito tipo 2 (DM 2) e neuropatia diabetica (DN) affetti e non affetti da Neuroartropatia di Charcot (CN). **Materiali e metodi.** Sono stati selezionati 35 pazienti affetti da DM 2, 17 pazienti con CN e 18 pazienti con DN senza CN. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a AngioTAC Coronarica per valutare il livello di calcio coronarico (CACS) e il grado di stenosi coronarica. Una stenosi determinante occlusione del lume >50% è stata definita stenosi significativa. I pazienti con stenosi significativa sono stati sottoposti ad una coronarografia con fini diagnostico-terapeutici. **Risultati.** Confrontati con DN, i soggetti con CN mostrano una prevalenza maggiore di stenosi coronariche significative (p=0.027; OR 7.7 [1.3-43.5]). Tra i due gruppi nessuna differenza (p=0.759) è stata osservata per CACS. Considerando l'intero campione, non è stata osservata alcuna differenza (p=0.320) nella distribuzione di CACS per stenosi maggiori/uguali o minori del 50%. Analizzando singolarmente i gruppi CN e DN, nessuna differenza è stata osservata nella distribuzione di CACS per stenosi maggiore/uguale o minore del 50%. **Conclusioni.** Il nostro studio dimostra che i pazienti con CN hanno una più alta prevalenza di stenosi coronariche significative rispetto ai pazienti DN. Le placche coronariche nei pazienti CN non mostrano un grado di calcificazione aumentato. Questo studio dimostra che nei pazienti con CN il rischio cardiovascolare sia aumentato e come sia necessario effettuare in questi pazienti uno screening cardiologico più approfondito per diagnosticare stenosi coronariche potenzialmente mortali.

**PD 94****RELAZIONE TRA FUNZIONE ENDOTELIALE E ISCHEMIA INDOTTA DA STRESS AL TEST ERGOMETRICO IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO 2**

L. Tanese<sup>1</sup> L. Branca<sup>1</sup> A. Villano<sup>2</sup> G. Russo<sup>2</sup> A. Stazi<sup>1</sup> R. Parrinello<sup>2</sup> S. Figliozzi<sup>2</sup> M. Wu<sup>2</sup> F.R. Spera<sup>2</sup> D. Pitocco<sup>1</sup> G.A. Lanza<sup>2</sup> F. Crea<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Interna <sup>2</sup>Cardiologia

**Background.** Numerosi pazienti con diabete mellito tipo 2 senza storia pregressa di patologia cardiaca presentano una positività al test ergometrico (sottoslivellamento del tratto ST >1 mm), suggestivo di ischemia miocardica. Lo scopo dello studio è di dimostrare l'esistenza di una correlazione tra la disfunzione endoteliale e l'ischemia indotta al test da sforzo in pazienti diabetici. **Metodi.** Sono stati arruolati 52 pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 (età 62±9 anni, 34 uomini e 18 donne) asintomatici e senza evidenze di malattia cardiovascolare. Tutti i pazienti sono stati sottoposti al test ergometrico e alla determinazione della funzione endoteliale endotelio-dipendente attraverso la dilatazione flusso-mediata (FMD). È stata valutata anche la funzione endoteliale endotelio-indipendente come dilatazione nitrate-mediata (NMD) dell'arteria brachiale destra in risposta alla somministrazione sublinguale di nitrati. **Risultati.** Un sottoslivellamento significativo del tratto ST al test ergometrico è emerso in 15 pazienti (29%, gruppo 1), mentre 37 pazienti (71%, gruppo 2) sono risultati negativi. Non sono state osservate differenze tra i due gruppi per età, sesso, fattori di rischio cardiovascolare, terapia farmacologica, livelli di glicemia e di emoglobina glicosilata. La durata del test e il doppio prodotto della pressione sistolica per la frequenza cardiaca all'acme dello sforzo sono stati 385±156 vs. 370±130 s (p=0.73) e 27290±5507 vs. 26988±6111 mmHg\*bpm (p=0.87) rispettivamente nel gruppo 1 e nel gruppo 2. Il gruppo 1 ha mostrato valori di FMD inferiori a quelli del gruppo 2 (3.6±0.7 vs. 5.1±1.9%, p=0.006), mentre non sono state evidenziate differenze nella dilatazione nitrate-mediata (NMD) tra i due gruppi (rispettivamente 12.1±0.9 vs. 11.9±1.1%, p=0.53). **Conclusioni.** I nostri dati suggeriscono che una severa disfunzione endoteliale ricopra un ruolo significativo nella patogenesi dell'ischemia miocardica indotta al test ergometrico nei pazienti con DM2 senza evidenze di malattia cardiovascolare.

**PD 96****CONVERSATION MAPS, UN VALIDO PRESIDIO PER IL GOAL TERAPEUTICO NEL PAZIENTE DIABETICO**

N. Defeudis<sup>1</sup> Y.M. Khazrai<sup>1</sup> C. Di Rosa<sup>1</sup> C. Secchi<sup>1</sup> E. Roncella<sup>1</sup> P. Pozzilli<sup>1</sup> S. Manfrini<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico di Roma

L'educazione del paziente è considerata la pietra miliare nel trattamento del diabete (DM) in quanto ne migliora l'autogestione ed il controllo metabolico. Scopo dello studio: valutare l'efficacia dello strumento educativo, Conversation Maps™(CM), associato ad un programma di calo ponderale per migliorare il controllo glicemico e la conoscenza sul DM nel paziente. 43 soggetti diabetici di tipo 2 (età media 66±6 anni), randomizzati in 2 gruppi, gruppo A (n=21) ha seguito un programma educativo con CM associato ad un regime dietetico, gruppo B (n=22) ha seguito solo CM. I due gruppi non presentavano differenza significativa per età, peso corporeo (PC), indice di massa corporea (BMI), circonferenza vita (CV) ed emoglobina glicata (A1c) all'ingresso. Sono state eseguite misurazioni antropometriche all'inizio (To), alla fine del periodo di intervento (settimana 4-T4) e dopo tre mesi (T3M) e somministrati questionari validati GISED sulla conoscenza sul DM e sul locus of control al To e al T3M. Il gruppo A ha ricevuto una dieta da 1700 kcal per le donne e 1900 kcal per gli uomini (20% di proteine, 30% di lipidi e il 50% di carboidrati). Al T4 è stata osservata una riduzione significativa di PC nel gruppo A (p<0.001) rispetto al gruppo B (quest'ultimo non ha mostrato alcuna perdita di peso rispetto al To). I due gruppi hanno ridotto significativamente la CV (p<0.001). Al T3M i due gruppi hanno mostrato una riduzione della A1c rispetto al To: gruppo B (6,8±0,8 vs 7,4±0,8 - p=0.02), gruppo A (6,6±0,6 vs 7,1±0,7 - p=0,04). Il gruppo B ha mantenuto la riduzione del PC e della CV mentre il gruppo A ha significativamente ridotto il PC (p<0,001) e la CV (p=0,026) rispetto al T4. I gruppi hanno migliorato le conoscenze sul controllo glicemico (p<0,001), tuttavia il gruppo A ha incrementato la conoscenza sulla terapia (p=0,03), la prevenzione e il trattamento del piede diabetico (p<0,001) oltre ad aver presentato un locus of control interno maggiore rispetto all'ingresso (p=0,03). CM è uno strumento educativo efficace ed ancora di più allorquando viene associato ad un programma di calo ponderale. Ne raccomandiamo l'implementazione nel trattamento del diabete.

**PD 97****EFFETTI DI UN INTERVENTO EDUCAZIONALE STRUTTURATO SUL CONTROLLO GLICEMICO DURANTE LA TRANSIZIONE**

A. Da Porto<sup>1</sup> E. Tommasi<sup>2</sup> S. Cum<sup>1</sup> E. Del Forno<sup>1</sup> E. Caroli<sup>1</sup> E. Manca<sup>1</sup> A. Petrucco<sup>1</sup> R. Candido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.S. Centri Diabetologici Distrettuali, A.S.S. 1 Triestina

La transizione dal centro pediatrico a quello dell'adulto è un momento critico per gli adolescenti con diabete tipo 1. Scopo del nostro studio è stato di analizzare gli effetti di un intervento educativo multidisciplinare e strutturato sul controllo glicometabolico nei giovani con DM1 afferenti alla A.S.S. 1 Triestina 1 andati incontro a transizione. Di 55 pazienti sono stati valutati il controllo glicemico (HbA1c), la variabilità glicemica (espressa in DS), la frequenza di ipoglicemie e la terapia al baseline e 12 mesi dopo un intervento educativo effettuato al momento della transizione. La popolazione presentava una età media di 27,8±10,1 anni; la durata del diabete era di 17,3±9,9 anni, l'intervallo tra l'ultima visita al centro pediatrico e la prima al centro dell'adulto era di 6,24±9,12 mesi. La HbA1c media alla I visita era di 7,9±1,2%, mediamente peggiorata dello 0,39±1,8% rispetto all'ultimo controllo pediatrico. La variabilità glicemica all'ingresso era 83,1±23,1 mg/dl e la frequenza di ipoglicemie del 12,6%±8,2%. Il 23,6% dei pz applicava correttamente la conta dei CHO. A distanza di 12 mesi dall'intervento educativo (accettato dall'85,5% dei pz) il 36,4% dei pazienti eseguiva correttamente la conta dei CHO (p<0,01 rispetto al basale) ed il 25,5% utilizzava correttamente le liste di scambio. A 12 mesi vi è stata una significativa riduzione della glicata (-0,72±0,65%; p<0,01) e della variabilità glicemica rispetto al baseline (-12% p<0,01). La frequenza delle ipoglicemie si è ridotta del 2%. Nessuna variabile è risultata indipendentemente associata a GAP di transizione > 6 mesi. L'utilizzo della conta dei CHO o delle liste di scambio era associata a riduzione dell'HbA1c, della variabilità glicemica e della frequenza delle ipoglicemie. L'HbA1c al baseline è risultata essere predittore indipendente del controllo glicemico a 12 mesi (R=0,659 p=0,0001). Nella nostra realtà la transizione avviene frequentemente in età adulta, spesso con notevole gap di transizione ove si osserva un peggioramento del controllo glicemico. A distanza di 12 mesi da un intervento educativo si è assistito ad un significativo miglioramento del controllo glicemico, della variabilità glicemica e delle ipoglicemie.

**PD 99****BENEFICI DI UN PROGRAMMA DI BALLO PER IMPLEMENTARE L'ATTIVITÀ FISICA E MIGLIORARE LA FITNESS IN SOGGETTI CON DIABETE TIPO 2 E OBESITÀ**

F. Mangeri<sup>1</sup> L. Montesi<sup>2</sup> G. Forlani<sup>2</sup> R. Dalle Grave<sup>3</sup> G. Marchesini<sup>4</sup>

<sup>1</sup>UOS di Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale di Gavardo (BS) <sup>2</sup>SSD Malattie del Metabolismo e Dietetica Clinica, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna <sup>3</sup>Unità di Riabilitazione Nutrizionale Casa di Cura Villa Garda, Garda (VR)

**Obiettivo:** l'attività fisica è poco praticata nella prevenzione e trattamento delle malattie metaboliche. Abbiamo verificato gli effetti clinico-metabolici di un programma di ballo di 6 mesi, proposto come attività fisica ludica in soggetti con DM2 e/o obesità. **Materiali e metodi:** 100 soggetti adulti con diabete e/o obesità sono stati avviati, secondo le loro preferenze, ad un programma di ballo di 2 sessioni settimanali da 2 ore ciascuna (DP, n = 42) o di attività fisica libera, automonitorata (SSP, n = 58). End-point erano: riduzione del 5% del BMI o della circonferenza vita; miglioramento del compenso glicemico (-0,3% HbA1c) e della fitness (dispendio energetico > 10 MET-h/sett, +10% della distanza al 6-min walk test (6MWT)). Gli obiettivi sono stati valutati a 3 e 6 mesi, dopo aggiustamento per i valori basali (propensity score). **Risultati:** il peso (-2,6 kg in entrambi i gruppi, p < 0,001) e la circonferenza vita (DP, -3,2 cm; SSP, -2,2, p < 0,01) si riducevano in entrambi i gruppi a 3 e 6 mesi. HbA1c si riduceva (0,2-0,3%) a 3 mesi nei 2 gruppi, ed ancora (-0,1%) a 6 mesi in DP, mentre ritornava al basale in SSP. Ugualmente, la distanza al 6MWT aumentava nei primi 3 mesi e poi ulteriormente del 4% in DP, rimanendo invariata in SSP nei 3 mesi successivi. L'obiettivo di 10 MET-h/sett era raggiunto nel 95% in DP vs. 61% in SSP (P < 0,001) nei primi 3 mesi e nel 77% in DP vs. 56% in SSP, nel 2° trimestre, espressione di una diversa aderenza al programma. **Conclusioni:** il ballo rappresenta una strategia efficace per rendere abituale l'attività fisica in soggetti con obesità o diabete di tipo 2, utile inoltre per sottrarsi all'isolamento sociale e migliorare la qualità della vita.

**PD 98****LE "METAFORE" DELLE CONVERSATION MAP PER LA RISOLUZIONE DEI QUESITI DIABETOLOGICI PIÙ FREQUENTI**

M.C. Cimicchi<sup>1</sup> T. Risolo<sup>2</sup> P. Saccò<sup>3</sup> C. Percudani<sup>4</sup>

<sup>1</sup>UOS diabetologia DCP Distretto di Parma AUSL Parma <sup>2</sup>CdS Colorno, Distretto di Parma <sup>3</sup>CdS Colorno Distretto di Parma

**Introduzione:** l'educazione terapeutica strutturata (ETS) è parte integrante della presa in carico del paziente diabetico, consente di condividere informazioni fra il team e il paziente, dirimere dubbi, sviluppare autonomia e consapevolezza nella malattia migliorando il quadro clinico. **METODI:** Partendo dalle problematiche ricorrenti emerse negli incontri di ETS individuale (paura della malattia, scelte dietetiche inadeguate, paura delle ipoglicemie, compliance) si è deciso di stilare un elenco delle "FAQ" ed utilizzare il kit delle "Conversation Maps" per la loro risoluzione. Nel percorso educativo suddiviso in 2 incontri a cadenza quindicinale sono state utilizzate 3 differenti mappe illustranti stile di vita, "convivenza con" e "conoscenza del" diabete. Hanno partecipato 56 pazienti (35 M e 21 F, età media 64 aa, durata media di malattia 9,5 anni) suddivisi in 8 gruppi; di ognuno abbiamo valutato peso, BMI, glicemia a digiuno (FPG) ed emoglobina glicosilata (HbA1c) all'inizio e a 3 e 6 mesi dalla conclusione del percorso. **Risultati:** Tutti i soggetti erano in sovrappeso (83,3 ± 19 kg; BMI 29,1 ± 5,5 kg/m<sup>2</sup>) e in scarso compenso metabolico (FPG 144,9 ± 43 mg/dl; HbA1c 7,98 ± 1,34%); a 3 mesi abbiamo osservato una riduzione di HbA1c e FPG (7 ± 0,8%, p < 0,0001; 117,7±23,4 mg/dl p<0,001) oltre che di peso e BMI (78,2 ± 15,8 kg, 27,8±4,9 kg/m<sup>2</sup>; p NS); il risultato si è confermato anche 6 mesi (25 pz) con glicata 6,6 ± 0,64%; FPG 161 ± 17,2 mg/dl e peso 74,6±11,2 kg (p NS) **Conclusioni:** Il percorso delle "Conversation Maps" strutturato come un gioco, ha determinato un miglioramento del quadro metabolico con riduzione significativa di glicata e FPG oltre che decremento ponderale che perdurano nel tempo. La discussione interattiva a volte anche in presenza dei familiari, e il clima di coesione che si sviluppa negli incontri consentono maggiore libertà nell'esprimere dubbi e formulare domande, permettono di condividere in gruppo e nello stesso momento opinioni fra "esperti" e fra "pari" e portano il paziente a superare le difficoltà individuali rafforzando la fiducia nelle proprie capacità e riducendo la sensazione di solitudine.

**PD 100****UN PROGRAMMA DI EDUCAZIONE NUTRIZIONALE VIA WEB FINALIZZATO ALLA MODIFICA DELLO STILE DI VITA IN PAZIENTI CON STEATOSI EPATICA NONALCOLICA (NAFLD)**

A. Mazzotti<sup>1</sup> E. Bugianesi<sup>2</sup> S. Bellentani<sup>3</sup> A. Barchetti<sup>4</sup> E. Vanni<sup>5</sup> R. Marzocchi<sup>6</sup> S. Moscatiello<sup>7</sup> G. Marchesini<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Università di Bologna <sup>2</sup>Università di Torino <sup>3</sup>Università di Modena e Reggio Emilia

**Obiettivi:** un adeguato trattamento della NAFLD richiede un'intensa attività di counseling che motivi ed istruisca il paziente alla modifica del proprio stile di vita; l'offerta di una simile attività assistenziale è limitata sia dalle ristrette risorse sanitarie, sia da "barriere" dei pazienti ad attività in spazi ed orari programmati. **Metodi:** 150 soggetti NAFLD (34 con diabete tipo 2), di 3 differenti Centri Italiani, sono stati inseriti in un programma di educazione nutrizionale via web e confrontati con 120 partecipanti ad un'attività tradizionale di gruppo (sessioni settimanali da 2 ore). Entrambi i corsi comprendevano 5 lezioni su motivazione, corretta alimentazione, risparmio calorico, attività fisica e mantenimento a lungo termine. La distribuzione nei due gruppi era dettata da criteri logistici (distanza dal Centro, disponibilità di accesso a internet e limitazioni lavorative). Il corso online includeva questionari, simulazioni interattive e contatti via e-mail con il Centro. 107 utenti del gruppo WEB hanno completato il percorso, con follow-up a 6 mesi (71%), vs. i 94 dei controlli (78%). **Risultati:** a 6 mesi entrambi gli interventi hanno portato a riduzione del BMI di 1-1,5 kg/m<sup>2</sup> e di 4 cm della circonferenza vita, con normalizzazione delle ALT (<32 U/L). L'apporto calorico, stimato attraverso questionario, diminuiva di 300 kcal/die. Il Fatty Liver Index si riduceva del 7-8%, scendendo sotto il cut-off diagnostico per steatosi (60%) nel 58% dei casi (WEB) e nel 39% dei controlli (P = ns dopo aggiustamento per i valori basali). **Conclusioni:** confrontato con un approccio tradizionale, l'intervento via web si è dimostrato altrettanto efficace nel favorire calo di peso, riduzione di adiposità viscerale ed epatica con miglioramento degli enzimi, rappresentando una valida opportunità per raggiungere un maggior numero di soggetti giovani in attività lavorativa. Studio FP7 HEALTH-F2-2009-241762 FLIP: Fatty Liver-Inhibition of Progression.

**PD 101**

**PROPOSTA DI UN PROGRAMMA DI ATTIVITÀ FISICA ALL'INTERNO DELL'AMBULATORIO DI DIABETOLOGIA**

A.L. Picu<sup>1</sup> F. Cerutti<sup>2</sup> A. Bianco<sup>3</sup> A. Bruno<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro Unificato di Diabetologia AO Città della Salute e della Scienza di Torino, sede SCAS

<sup>2</sup>Facoltà di Scienze Motorie e Sportive, Università degli Studi di Torino

La scarsa propensione e le difficoltà organizzative favoriscono la sedentarietà, scopo del progetto è modificare questa situazione. Nel 2013 abbiamo valutato 255 pazienti: 143/112 M/F, età 66,6±8,7 anni, durata malattia 12,5±9,1 anni, 18% con insulina, 53% con HbA1c <7,5, esclusi i pazienti con limitazioni o episodi acuti. Ai primi 200 pazienti sono stati somministrati 2 questionari per valutare la propensione al cambiamento di dieta ed attività fisica. A tutti è stata offerta la possibilità di svolgere un'ora settimanale di attività motoria con controllo di personale qualificato. Risultati: 75 soggetti non erano interessati (Gruppo A controllo), dei 180 interessati 135 hanno rinunciato per impossibilità, 45 rappresentano il gruppo di intervento (B). Non ci sono differenze tra i gruppi (A vs B) per età, durata di malattia, terapia insulinica, controllo glicemico, massa grassa, circonferenza vita e non vi erano differenze tra i test motori prima dell'addestramento: 30" chair stand 33 vs 22, arm curl 88 vs 100, 6 minuti 12 vs 17, mentre dopo l'addestramento è migliorata la performance: 30" chair stand 69, arm curl 100 e 6 minuti 47% (% secondo la classe di età). Dai questionari il 74% sarebbe propenso a cambiare dieta e solo il 25% incrementare l'attività fisica. Le glicemie pre e post esercizio sono state 135±44 e 112±32 mg/ml, non si sono registrate ipoglicemie. In conclusione il progetto ideato per combattere la sedentarietà ha dimostrato di essere uno strumento facile da organizzare e con un buon gradimento da parte dei pazienti diabetici: il 37,5% ha aderito contro il 25% atteso. Durante la fase di allenamento non si sono create condizioni di rischio a dimostrazione che un esercizio a bassa intensità (<3MET/ora) è sicuro ed attuabile. Il progetto è stato condotto grazie al contributo non condizionante di Bayer S.p.A. Diabete.

**PD 103**

**RUOLO DELL'INTERVENTO PSICOLOGICO SU COMPENSO METABOLICO E STATUS PSICOLOGICO IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2: STUDIO PRELIMINARE**

L. Indelicato<sup>1</sup> M. Trombetta<sup>1</sup> F. Bonora<sup>2</sup> C. Negri<sup>1</sup> V. Cacciatori<sup>1</sup> M. Gemma<sup>1</sup> I. Pichiri<sup>1</sup> C. Branganì<sup>1</sup> L. Santi<sup>1</sup> R.C. Bonadonna<sup>2</sup> E. Bonora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Università e Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona<sup>2</sup> Università di Parma

È noto che pazienti affetti da diabete tipo 2 (DM2) hanno una probabilità doppia di incorrere in un episodio depressivo nel corso della vita rispetto a non diabetici e che la depressione si associa a livelli glicemici più elevati, scarsa aderenza e maggiori complicanze. Sono stati somministrati 3 questionari per valutare tono dell'umore (BDI), livelli di ansia (BAI), stress legato al diabete, autoefficacia percepita e supporto relazionale (MDQ) in 90 pazienti DM2 da almeno un anno tra coloro che afferiscono presso il Servizio di Diabetologia dell'AOUI di Verona. I soggetti, al momento del colloquio, presentavano HbA1c>7.0% e 25 BMI 40 kg/m2. A tutti i pazienti è stato proposto un intervento psicologico della durata di 24 settimane che solo 36 (media±DS: età: 61.4±6.0 anni; BMI:32.7±3.3 Kg/m2; HbA1c: 8.4±1.2%) hanno accettato. Questi pazienti sono stati randomizzati a gruppo di controllo (terapia convenzionale) o a gruppo di intervento (terapia convenzionale+colloqui psicologici) e risultavano diversi rispetto a quelli che non hanno accettato l'intervento psicologico perché avevano un maggior grado di obesità in termini di BMI (p=0.002 secondo ANOVA) e una minore percezione di autoefficacia (p<0.001 secondo ANOVA). Nei soggetti che hanno finora completato le 24 settimane di studio si è osservato che, il gruppo di intervento (N=8) presentava una riduzione dei valori di HbA1c che non raggiungeva tuttavia la significatività statistica (p=0.078) rispetto ai pazienti nel gruppo di controllo (N=11), una netta diminuzione dei livelli di ansia (p=0.03), un miglioramento del tono dell'umore (p=0.004) ed una maggiore percezione di autoefficacia (p=0.035). Diverso profilo psicologico e maggiore grado di obesità caratterizzano i pazienti predisposti ad integrare la terapia convenzionale con un percorso di supporto psicologico. Nel lungo termine questo potrebbe estrinsecarsi non solo in una maggiore autoefficacia percepita, ma anche in un netto e sostanziale miglioramento del compenso metabolico.

**PD 102**

**ASSOCIAZIONE TRA LIVELLI DI HBA1C E OUTCOMES CENTRATI SUL PAZIENTE**

B. Pintaudi<sup>1</sup> M.C. Rossi<sup>1</sup> F. Pellegrini<sup>1</sup> G. Lucisano<sup>2</sup> S. Gentile<sup>2</sup> G. Vespasiani<sup>3</sup>

G. Marra<sup>4</sup> S.E. Skovlund<sup>5</sup> A. Nicolucci a nome del Gruppo di Studio BENCH-D AMD1

<sup>1</sup>Santa Maria Imbaro<sup>2</sup>Napoli<sup>3</sup>San Benedetto del Tronto<sup>4</sup>Roma<sup>5</sup>Bagsvaerd, Denmark

Il modello di cura cronica ha lo scopo di ottenere il miglior controllo del diabete e la migliore qualità di vita basandosi su un processo di cura incentrato sul paziente. Maggiori approfondimenti sono necessari per comprendere la relazione tra caratteristiche cliniche e outcomes incentrati sul paziente. Nel contesto dello studio BENCH-D, parte integrante delle iniziative DAWN-2 in Italia, è stata valutata l'associazione tra livelli di HbA1c e outcomes incentrati sul paziente. Lo studio è stato condotto in 28 centri di diabetologia. In ogni centro un campione random di pazienti ha compilato i seguenti questionari: il WHO-5 well-being index, l'SF-12 health survey, il Problem Areas in Diabetes (PAID-5), il Diabetes Empowerment Scale (DES), il Patients Assessment of Chronic Illness Care (PACIC), l'Health Care Climate Questionnaire (HCCQ), il Patient Perception to Support (PPS), il Barriers to Medication (BM), il Summary of Diabetes Self-care Activities (SDSCA) e il Global Satisfaction for Diabetes Treatment (GSDT). I dati clinici sono stati estratti dalle cartelle elettroniche. Complessivamente sono stati valutati 2434 pazienti con diabete di tipo 2 (età media 65.0±10.2 anni, durata di malattia 13.8±15.2 anni, 59.9% maschi, 48.6% trattati con OHA, 25.3% con insulina+OHA, 24.3% con insulina). All'analisi di regressione lineare, agiustata per caratteristiche socio-demografiche e cliniche, i livelli di HbA1c erano associati a PAID-5 (beta=2.18; p<0.0001), SF-12 mental component score (beta=-0.56; p=0.002), DES (beta=-0.74; p=0.008), GSDT (beta=-1.14; p<0.0001), BM (beta=0.68; p<0.0001), PPS (beta=-0.47; p=0.08) ed ai componenti di SDSCA dieta (beta=-0.10; p=0.007), esercizio fisico (beta=-0.11; p=0.01), piedi (beta=-0.14; p=0.007) e terapia (beta=-0.09; p=0.001). In conclusione valori più elevati di HbA1c si associano a maggiore distress, maggiore percezione delle barriere alla terapia, e più bassi livelli di empowerment, salute mentale, percezione di accesso al supporto, soddisfazione per il trattamento ed attività di self-care.

**PD 104**

**TELEMONITORAGGIO DOMICILIARE PER LA GESTIONE DEL RISCHIO CARDIO-METABOLICO NELLE PERSONE CON DM2: RISULTATI DI UNO STUDIO RANDOMIZZATO**

A. Nicolucci<sup>1</sup> S. Cercone<sup>2</sup> A. Chiriatti<sup>2</sup> F. Muscas<sup>3</sup> G. Gensini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Santa Maria Imbaro<sup>2</sup>Roma<sup>3</sup>Firenze

I sistemi di telemedicina (TM) che combinano il monitoraggio domiciliare con interventi educativi in remoto per la promozione dell'autogestione e della compliance rappresentano una importante innovazione nella cura delle cronicità. L'obiettivo primario di questo studio randomizzato era di valutare se un sistema di TM che consenta di monitorare peso, valori glicemici e pressione arteriosa, e di fornire supporto educativo in remoto e feedback al proprio medico fosse in grado di migliorare il controllo metabolico e il rischio cardiovascolare nei soggetti con DM2, rispetto alla normale pratica clinica. Allo studio hanno preso parte 29 medici di medicina generale che hanno arruolato 302 soggetti con DM2, dei quali 153 assegnati al braccio TM (114 valutabili) e 149 al gruppo di controllo (135 valutabili). L'età media era di 58±10 anni, il 61% dei partecipanti era di sesso maschile, i valori di HbA1c erano di 7.9±0.8%, i valori pressori di 143±9/87±4 mmHg. Nel corso di 12 mesi, l'uso della TM era associato ad una riduzione significativa dei livelli di HbA1c rispetto al gruppo di controllo (differenza media 0.33±0.1; p=0.001). La percentuale di soggetti che hanno raggiunto un valore di HbA1c <7.0% era maggiore nel braccio TM sia dopo 6 mesi (33.0% vs. 18.7%; p=0.009) che dopo 12 mesi (28.1% vs. 18.5%; p=0.07). Non sono emerse differenze significative per quanto riguarda peso, pressione arteriosa e profilo lipidico. Per quanto riguarda l'impatto sulla qualità di vita, misurata con il questionario SF-36, il confronto fra i gruppi ha documentato differenze significative a favore del gruppo TM nelle aree funzionalità fisica (p=0.01), limitazioni di ruolo per problemi emotivi (p=0.02), salute mentale (p=0.005) e punteggio riassuntivo della componente mentale (p=0.03). In termini di consumo di risorse, nel gruppo TM si è registrato un numero inferiore di visite specialistiche (incidence rate ratio=0.72; 95%IC 0.51-1.01; p=0.06), mentre il numero di ricoveri e di visite domiciliari non differiva fra i due gruppi. In conclusione, l'uso della TM era associato a miglior controllo metabolico, migliore qualità di vita e minor consumo di risorse, mentre non è stato documentato un impatto positivo sugli altri fattori di rischio cardiovascolare.

**PD 105****VALIDAZIONE CULTURALE E LINGUISTICA DEL QUESTIONARIO SULLA QUALITÀ DELLA VITA "PEDSQL™ 3.0" IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1**G. D'Annunzio<sup>1</sup> S. Gialetti<sup>2</sup> O. Della Casa Alberighi<sup>2</sup> I. Rabbone<sup>3</sup> S. Toni<sup>4</sup> P. Patera<sup>5</sup> E. Zito<sup>6</sup> D. Lo Presti<sup>7</sup> R. Lorini<sup>8</sup><sup>1</sup>Clinica Pediatrica, Istituto Giannina Gaslini, Genova <sup>2</sup>Farmacologia Clinica, Direzione Scientifica, Istituto Giannina Gaslini, Genova <sup>3</sup>Pediatria, Università di Torino, Torino <sup>4</sup>Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze <sup>5</sup>Ospedale Bambin Gesù, Roma <sup>6</sup>Pediatria, Università Federico II, Napoli <sup>7</sup>Clinica Pediatrica, AOU Policlinico Vittorio Emanuele, Catania

Abbiamo valutato la validità di PedsQL™3.0 dopo adattamento culturale in uno studio multicentrico, somministrato da psicologi qualificati a 172 bambini e adolescenti con DM1 italiani (età 5-18 a.) e 104 genitori, dopo traduzione in italiano secondo le Linee Guida di MAPI Research Institute. Il livello di completezza è risultato ottimale per le domande e per la scala, con il 100% di completezza. La coerenza interna è stata soddisfatta per il bambino self-report e genitori proxy-report, all'89% e al 100%. La discriminante della variabilità è stata soddisfatta al 71% per bambini e adolescenti e all'82% per i genitori. Il coefficiente  $\alpha$  di Cronbach era > 70% per tutti gli elementi; un  $\alpha$  di Cronbach < 70% (range 0,61-0,67) è stato registrato per tutte le sotto-scale nel bambino self-report, per i sintomi del diabete, per le barriere trattamento e per la comunicazione delle sotto-scale del paziente proxy-report. Sull'affidabilità del Test-retest, effettuato in 94 pazienti e 17 genitori, il coefficiente di correlazione (CC) di Pearson e i CC interclasse variavano dallo 0,66% allo 0,82% per tutte le sottoscale del bambino self-report; per la sottoscala "Preoccupazione" era inferiore al 70%. Le stesse statistiche variavano dal 37% al 99% (CC di Pearson) e dal 31% al 99% (CC interclasse) per i genitori proxy-report. Per la presente relazione tutti i coefficienti delle sotto-scale sono risultati superiori al 70%. L'analisi fattoriale ha mostrato che PedsQL™3.0 per bambini self-report può essere riassunto in dieci componenti che spiegano il 62% della varianza. Per i genitori proxy-report l'analisi ha selezionato 9 fattori che spiegano circa il 68% della varianza. PedsQL™3.0 versione italiana è di semplice comprensione e può essere utilizzata per studi clinici sul diabete mellito.

**PD 107****FATTORI PREDITTIVI PER L'INSORGENZA DI DIABETE DI TIPO 2 IN DONNE CON DIABETE GESTAZIONALE (GDM)**N. Di Biase<sup>1</sup> F. Lasaracina<sup>1</sup> M. Cassol<sup>1</sup> M. Bonito<sup>2</sup> E. Nejad<sup>3</sup><sup>1</sup>Ser. Diabetologia Ospedale San Pietro, Roma <sup>2</sup>Dip. Ostetricia e ginecologia Ospedale San Pietro, Roma

**Obiettivi:** le donne con diabete gestazionale (GDM) e ritornate, dopo la gravidanza, ad uno stato di euglicemia, sono esposte ad un elevato rischio di sviluppare il diabete negli anni successivi. Abbiamo valutato eventuali fattori predittivi di insorgenza a lungo termine del diabete di tipo 2 in questa popolazione. **Materiali e metodi:** Abbiamo seguito 378 donne con GDM (diagnosi eseguita con OGTT secondo Carpentier e Coustan). Età  $34 \pm 4$  anni, IMC medio  $25,3 \pm 4$  e il 55% presentava familiarità per diabete e il 47,9% ha ricevuto terapia insulinica. Al follow-up sono pervenute 119 donne che hanno eseguito una OGTT con 75 gr di glucosio da 1-2 anni dalla fine della gravidanza. Statistica svolta con STATA 12.0. **Risultati:** delle 119 donne seguite al follow-up 12 pazienti (10,1%) hanno sviluppato il diabete dopo la gravidanza. Tra i due gruppi non vi erano differenze significative per età, peso pregravidico e familiarità per diabete. Mentre l'unica variabile che influenza la comparsa di diabete dopo il parto è l'insulina: l'83,3% di coloro che hanno sviluppato il diabete dopo il parto aveva ricevuto la terapia insulinica durante la gravidanza contro solo il 40% di coloro che non lo hanno sviluppato ( $P=0,004$ ). Inoltre le donne che hanno ricevuto la terapia insulinica durante la gravidanza hanno una maggiore probabilità di ammalare di diabete: l'Odd ratio è 7,4 (OR 7,4 CI 95% 1,6-35,6). **Discussione:** nel nostro studio vi è una significativa correlazione tra la necessità di terapia insulinica durante la gravidanza e la comparsa di diabete dopo il parto, inoltre questo ha un valore predittivo significativo di ammalare di diabete di tipo 2 a distanza dal parto. È chiaro che la diagnosi di GDM identifica pazienti con un difetto  $\beta$ -cellule. In alcune pazienti il difetto è transitorio o stabile, ma in molti casi è progressivo, determinando un elevato rischio di diabete dopo la gravidanza. Questo dato, di per sé preoccupante è, tuttavia, d'estrema importanza aprendo notevoli possibilità di prevenzione primaria e secondaria, che andranno sfruttate adeguatamente con programmi di follow-up il più possibile estesi e rigorosi.

**PD 106****IL TELEMONTORAGGIO DOMICILIARE PER LA GESTIONE INTEGRATA DEI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2: UNO STUDIO PILOTA**A. Colatrella<sup>1</sup> I. Noschese<sup>1</sup> R. Gagliardi<sup>1</sup> C. Suraci<sup>1</sup> P. D'Angelo<sup>1</sup> S. Leotta<sup>1</sup> <sup>1</sup>UOC diabetologia, Ospedale S. Pertini-ASLRMB (Roma)

Nel nostro centro, è stato avviato un progetto pilota per valutare un sistema di telemonitoraggio remoto definito DoctorPlus. **Materiali e metodi:** Il servizio è stato reso disponibile per un periodo di tre mesi. Criteri di inclusione: entrambi i sessi; età 45-80 aa; diabete tipo 2 da almeno 2-3 aa; terapia con ipoglicemizzanti orali o +1 insulina basale; HbA1c <8,0%. Ciascun pz è stato fornito di un kit con glucometro, sfigmomanometro, bilancia e hub (per l'invio dei dati a un database centrale) con i quali monitorare glicemia, PA e peso corporeo. Una centrale di ascolto svolge il costante monitoraggio dei dati inviati e la prima gestione delle relative anomalie (attivandosi sia nei confronti del paziente che del MMG e/o specialista), motiva il paziente all'aderenza terapeutica (compreso lo stile di vita). Tutti i pazienti hanno dato il loro consenso informato scritto. **Risultati.** L'attivazione si è conclusa dopo sei settimane per un n° totale di 153 pazienti. Attualmente sono 147. Principali caratteristiche cliniche all'attivazione: età  $66,0 \pm 8,1$  aa; sesso maschile 68,0%; BMI  $29,9 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>; durata del diabete  $8,9 \pm 4,6$  aa; HbA1c  $51,7$  mmol/mol; in terapia: + secretagoghi 26,1%, + insulina 8,5%; in terapia antipertensiva 75,2%. Al 15/1/14 sono pervenute più di 17.000 misurazioni, di cui 950 fuori soglia (60,1 per la PA diastolica, 10,5 per la PA sistolica e 29,4% per la glicemia). In due pazienti è stata posta la neodiagnosi di ipertensione arteriosa; in molti casi è stato necessario l'adeguamento posologico. Circa il 30% dei pazienti ha raggiunto i target predefiniti; gli altri hanno comunque migliorato il controllo. In generale, è stato riportato un miglioramento dello stile di vita e una riduzione delle visite mediche non programmate e degli accessi al pronto soccorso. Infine, tutti i pazienti si sono considerati estremamente soddisfatti del servizio. **Discussione.** I sistemi di Home Telemedicina nella gestione del diabete possono portare a una significativa riduzione dei costi di gestione, garantendo nello stesso tempo l'efficacia terapeutica dell'approccio tradizionale e fornendo un feedback in tempo reale.

**PD 108****VALUTAZIONE DEI NEONATI DA GESTANTI AFFETTE DA DIABETE IN GRAVIDANZA (GDM E DIABETE PREGRAVIDICO) NELLA PROVINCIA DI AREZZO**P. Vagheggi<sup>1</sup> A. Ranchelli<sup>1</sup> A. Scatena<sup>1</sup> S. Fanelli<sup>1</sup> L. Ricci<sup>1</sup><sup>1</sup>Struttura Complessa di Diabetologia - Ospedale San Donato - Arezzo

**Scopo:** valutare gli outcomes neonatali nella popolazione di gestanti con diabete in gravidanza di tutta la ASL8. **Materiali e metodi:** dal 1/1/2011 al 31/12/2012 sono afferite alla SC Diabetologia Arezzo 541 gestanti, di cui nel 2011 24 gestanti con diabete pregravidico (18 con DM2 e 6 con DM1) e 204 gestanti con GDM; nel 2012 8 gestanti con diabete pregravidico (5 con DM 2 e 3 con DM 1) e 305 gestanti con GDM. Nell'ambito della popolazione delle gestanti seguite nel biennio 2011-2012, circa il 55% sono rappresentate da italiane, con età media di 34,4 anni; nelle gestanti non italiane il gruppo etnico più numeroso è rappresentato da Bangladesh, Pakistan, India con età media di 25,5 anni. Il ricorso alla terapia insulinica, nel GDM, è stato necessario nel 24,4% nel gestanti seguite nel 2011 e nel 27% nel 2012; in particolare, nelle pazienti del gruppo etnico Bangladesh, Pakistan, India è stata necessaria terapia insulinica nel 40% nel 2011 e nel 50% nel 2012. I nostri dati sono stati incrociati con quelli forniti dalla SC Pediatria dal 1/1/2012 al 30/09/2013, in merito ai ricoveri in Neonatologia perché affetti da complicanze: ipoglicemia, ittero grave, poliglobulia, alterazioni del BCF, distress respiratorio, ipocalcemia. **Risultati:** i neonati ricoverati in Neonatologia nel periodo in esame sono risultati 370 in totale, di cui solo 7 (1,89%) da madre con diabete. In particolare, nel 2012, si sono avuti 211 neonati ricoverati di cui 6 da madre affetta da GDM (4 non italiane, 2 italiane), nessuno da madre con diabete pregravidico. Nel 2013 si sono avuti 159 neonati ricoverati di cui 1 da madre italiana affetta da DM 1, nessuno da madre affetta da GDM. Inoltre, nel periodo in esame, si sono avuti 73 neonati macrosomici, di cui solo 6 (8,22%) nati da madre con diabete, cioè 3 da madre con GDM e 3 da madre con diabete pregravidico. **Conclusioni:** il buon controllo glicemico durante la gravidanza riduce sensibilmente i rischi di macrosomia fetale e complicità in genere a carico del feto; nella nostra ASL 8 si è registrata un'incidenza di macrosomia inferiore rispetto ai dati della letteratura.

**PD 109**

**IL DIABETE GESTAZIONALE DOPO DIABETE GESTAZIONALE**

C. Giuliani<sup>1</sup>, L. Sciacca<sup>2</sup>, A. Tumminia<sup>3</sup>, O. Bitterman<sup>1</sup>, N. Di Biase<sup>3</sup>, A. Napoli<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Clinica Ospedale S. Andrea, Università Sapienza, Roma; <sup>2</sup>Biomedicina-Endocrinologia Ospedale Garibaldi-Nesima Università di Catania; <sup>3</sup>Diabetologia Ospedale S. Pietro, Roma

Il Diabete Gestazionale (GDM) ricorre con tasso variabile (30-84%). Non ci sono evidenze sulle caratteristiche cliniche e metaboliche del GDM ricorrente. **Obiettivi:** valutare il tasso di ricorrenza di GDM in donne con pregresso GDM. Confrontare gli aspetti clinici e metabolici del GDM ricorrente con quelli del pregresso GDM (G1 vs G2). **Pazienti e metodi:** studio osservazionale longitudinale delle caratteristiche cliniche e metaboliche in 72 donne (età: 32,1±5,4 vs 35,1±5,5) con GDM in una prima gravidanza (G1), almeno una gravidanza successiva (G2) e normotolleranza glucidica fra le due. Diagnosi di GDM con criteri Carpenter e Coustan fino 2010 e IADPSG dal 2010. HOMA-IR per insulino-resistenza e HOMA-B per funzione pancreatica. **Risultati:** ricorrenza di GDM: 83,3% (n=60); BMI pregravidico non significativamente aumentato in G2 (24,5 (19-41) vs 26 (18-41)); settimana di diagnosi di GDM anticipata in G2 (25,6±5,9 vs 18,9±7,8 p<0,05) per OGTT eseguito prima (BG0': 87,2±13,3 vs 90,6±11,7 ns; BG60': 195,8±34,7 vs 169,5±32,9 p<0,05; BG120': 159,1±39,4 vs 152,2±35,5). OGTT più frequentemente positivo a digiuno in G2, a 60' e 120' in G1 (0': 31% vs 48,3%; 60': 62,1% vs 41,4%; 120': 55,2% vs 20,7%). Di 39 OGTT, 15 eseguite con 75g sia in G1 che in G2 (BG0': 87±3,9 vs 85±11,2 ns; BG60': 196,7±31,1 vs 157±25,1 p<0,05; BG120': 168±42 vs 144±31,6 p<0,05). Insulinoresistenza non significativamente aumentata in G2 (HOMA-IR: 2±0,9 vs 2,2±1,2, ns); funzione pancreatica ridotta in G2 (HOMA-B: 125,8±38,8 vs 106,05±33 p<0,05); più frequente ricorso alla terapia insulinica in G2 (56,5% vs 82,6%,  $\chi^2=0,011$ ) iniziata più precocemente (30,5 (12-35) vs 23,5 (7-36) p<0,05). Esiti materno-neonatali sovrapponibili fra le due gravidanze: riduzione n neonati macrosomici in G2 (4 vs 2) e riduzione del tasso di ipertensione materna in G2 (12,8% vs 4,3%). **Conclusioni:** elevato tasso di ricorrenza di GDM. Peggioramento della funzionalità pancreatica nel secondo GDM.

**PD 111**

**PROGETTO "GOVERNANCE DEL PAZIENTE DIABETICO RICOVERATO IN DIVERSI SETTING ASSISTENZIALI": DATI PRELIMINARI DELLA FASE PRE-INTERVENTO**

V. Ridolfi<sup>1</sup>, R. Aldigeri<sup>1</sup>, A. Dei Cas<sup>2</sup>, D. Ardigo<sup>3</sup>, A.V. Ciardullo<sup>4</sup>, V. Manicardi<sup>5</sup>, A. Sforza<sup>6</sup>, F. Tomasi<sup>6</sup>, D. Zavaroni<sup>6</sup>, I. Zavaroni<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>AOUPR-AUSLMO-Carpi; <sup>2</sup>AUSLRE-Montecchio; <sup>3</sup>AUSLBO; <sup>4</sup>AOUFE; <sup>5</sup>AUSLPC

La gestione del paziente diabetico ricoverato risulta disomogenea nei reparti non specialistici per l'assenza di procedure standardizzate. **Scopo:** implementare un modello di valutazione della qualità di cura (Performance Score, PS) del paziente diabetico ricoverato e valutare l'impatto di un intervento formativo strutturato del personale sanitario sulla gestione del paziente, misurato come variazione del PS tra pre e post-training. **Metodi:** il progetto prevede una fase di creazione di procedure operative per la gestione del paziente e del PS mediante la scelta di indicatori di processo predittori di outcomes clinici. A questa fase seguirà un trial di intervento a 2 gruppi paralleli con controllo attivo e randomizzazione a cluster, che comprende un audit su dati retrospettivi del primo trimestre 2013, seguito dall'intervento di formazione e re-audit su dati dell'ultimo trimestre 2013, e coinvolgerà 1800 pazienti con iperglicemia all'ingresso in reparti internistici (MI), chirurgici (Ch) e di Terapia intensiva (TI). **Risultati:** dati preliminari pre-intervento su 467 pazienti evidenziano che al momento del ricovero il 18% dei pazienti non era diabetico noto (12% iperglicemia da stress, 24% nuova diagnosi, 65% non indagato). Il dosaggio della HbA1c è stato eseguito solo nel 50% dei casi. La percentuale di pazienti con glicemia all'ingresso  $\geq 200$  mg/dl si riduceva alla dimissione del 30% in TI e MI e del 15% in Ch. Il monitoraggio glicemico è stato correttamente eseguito nell'80% in MI, nel 48% in TI e nel 34% in Ch. Il target glicemico è stato raggiunto nel 42% dei pazienti, con un tempo medio di raggiungimento di 3 giorni. Il 29% dei pazienti ha presentato almeno un episodio di ipoglicemia (3% almeno una ipoglicemia severa). Solo nel 40% dei pazienti critici è stato utilizzato un protocollo di terapia insulinica infusiva. La terapia con Metformina è stata correttamente sospesa nel 60% dei pazienti. **Conclusioni:** la gestione del paziente diabetico si conferma eterogenea e non completamente soddisfacente in particolare nelle Chirurgie, in cui si è evidenziato un peggiore risultato dei principali indicatori di processo.

**PD 110**

**GRAVIDANZA E DIABETE: CONFRONTO TRA MONITORAGGIO GLICEMICO STANDARD E TELEMEDICINA**

F. Fico<sup>1</sup>, R. De Simone<sup>2</sup>, A. Martinelli<sup>2</sup>, E. Ragone<sup>2</sup>, A. Pontillo<sup>2</sup>, E.M. De Feo<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dip. di Medicina Interna; UOD di Diabetologia AORN A. Cardarelli, Napoli

**Introduzione:** il diabete mellito in gravidanza è un disordine metabolico associato ad un aumentato rischio di morbilità. Pochi sono gli studi in letteratura che hanno valutato il supporto della telemedicina al compenso in gravidanza. **Scopo:** valutare il compenso glicemico e la comparsa di complicanze materne-fetali nelle pazienti gravide diabetiche seguite con telemedicina o solo ambulatorialmente. **Materiali e metodi:** sono state valutate 73 gravidanze in diabetiche (DMT1=43, DMT2=5 e D.Gestazionale=25) seguite presso la nostra struttura in 3 anni, di cui 32 (gruppo A) monitorate con telemedicina: visita ogni 30-60 gg ed invio dati profili glicemici domiciliari ogni 7-15 gg tramite mail o SMS e 41 (gruppo B) seguite in maniera standard: visita ambulatoriale con visione profili domiciliari ogni 30-45 gg. Le pazienti sono state suddivise nei due gruppi in base al grado di istruzione, capacità di utilizzo dei sistemi informatici e buona compliance nella trasmissione dei dati. Età media gruppo A (38±3a) e gruppo B (37±4a). Il compenso glicemico è stato valutato considerando l'emoglobina glicata (HbA1c) iniziale (To) e finale (Tf). La differenza delle HbA1c tra i due gruppi a To non raggiungeva la significatività (p=0.27). **Risultati:** il gruppo A presentava una HbA1cTo di 6.27±1.4 e HbA1cTf di 5.7±0.96 ( $\Delta=0.6$ ; p=0.004); mentre il gruppo B una HbA1cTo di 6.67±1.47 e HbA1cTf di 6.26±1.12 ( $\Delta=0.4$ ; p=0.02). La differenza di HbA1cTf, tra gruppo A e gruppo B, è risultata essere statisticamente significativa (5.7±0.9 vs 6.2±1.1 (p=0.04). Nel gruppo A si sono verificate 4 (12.5%) complicanze fetali e/o neonatali: 3 malformazioni e 1 morto, mentre nel gruppo B si sono verificate 8 (16.5%) complicanze fetali e/o neonatali: 3 malformazioni, 2 distress respiratori e 3 morti. Le complicanze materne erano presenti nel 6.2% per il gruppo A e 14.6% per il gruppo B. **Conclusioni:** dai risultati del nostro studio è emerso che le pazienti seguite con telemedicina hanno mostrato un netto miglioramento del compenso glicemico e meno complicanze, sia materne che fetali, rispetto al gruppo seguito in maniera standard.

**PD 112**

**RIDOTTO FILTRATO GLOMERULARE E MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2 E NORMOALBUMINURIA**

O. Lamacchia<sup>1</sup>, A. Pacilli<sup>2</sup>, S. Fariello<sup>3</sup>, S. Pinnelli<sup>4</sup>, A. Fontana<sup>5</sup>, L. Di Mauro<sup>2</sup>, M. Cignarelli<sup>6</sup>, V. Trischitta<sup>3</sup>, S. De Cosmo<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>Università di Foggia; <sup>2</sup>IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, S. Giovanni R.; <sup>3</sup>IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, S. Giovanni R.; <sup>4</sup>Università La Sapienza, Roma

**Background:** il ruolo predittivo del ridotto filtrato glomerulare (GFR) della mortalità per tutte le cause nei pazienti con diabete di tipo 2 (DT2) e normo-albuminuria (NA) non è ancora chiaro. **Disegno dello studio e pazienti:** abbiamo studiato due coorti di pazienti con DT2: il "Cargano Mortality Study" (GMS, n=786) e il "Foggia Mortality Study" (FMS, n=972). Il GFR è stato calcolato (eGFR) dalla creatinina sierica con la formula "Epidemiology Chronic Kidney Disease" e considerato basso se  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. È stata anche misurata la escrezione urinaria di albumina (albumin/creatinine ratio) definita normale se  $<2.5/3.5$  in uomini/donne). **Outcome:** mortalità per tutte le cause. **Risultati:** nel GMS (follow-up=7.4 anni) e nel FMS (follow-up=4.0 anni) si sono verificati rispettivamente 156 e 135 decessi (incidenza aggiustata per età: 2.0% e 2.1% persone/anno, rispettivamente). Per aumentare il potere statistico dello studio, le due popolazioni sono state unite (n=1758) e stratificate in 4 gruppi in base alla presenza/assenza di basso eGFR e albuminuria (A). I pazienti con ridotto eGFR e NA avevano la più bassa incidenza di mortalità (1.6% persone/anno), mentre quelli con ridotto eGFR e A avevano l'incidenza più elevata (8.4% persone/anno); gli altri due gruppi erano a rischio intermedio. In particolare, visto lo scopo principale del nostro lavoro, i pazienti con ridotto eGFR, paragonati con quelli con eGFR normale, avevano un simile incremento del rischio di morte sia nel gruppo con NA che in quello con A (HR=1.74, p=0.002 e 1.67, p=0.006, rispettivamente). **Conclusioni:** il ridotto eGFR è un potente predittore di mortalità per tutte le cause negli individui con DT2 indipendentemente dall'A, supportando così l'importanza della misurazione della funzione renale in tali pazienti, anche in assenza di A.

**PD 113****ETEROGENEITÀ DEI FENOTIPI DI MALATTIA RENALE CRONICA (CKD) NEL DIABETE MELLITO TIPO 1 (DMT1)**

E. Russo<sup>1</sup> G. Penno<sup>2</sup> M. Garofolo<sup>2</sup> D. Lucchesi<sup>2</sup> L. Pucci<sup>2</sup> V. Sancho Bornez<sup>2</sup> L. Giusti<sup>2</sup> R. Bellante<sup>2</sup> R. Russo<sup>2</sup> R. Miccoli<sup>2</sup> S. Del Prato<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Clinica e Sperimentale - Pisa <sup>2</sup>IBBA, CNR - Pisa

Nel diabete il ridursi del GFR non necessariamente è preceduto dall'aumento dell'AER. Inoltre, fattori di rischio distinti sono associati al ridursi del GFR ed all'aumento dell'AER. Fenotipi di CKD sono stati valutati in 777 DMT1 (408 M, 369 F) studiati negli anni 2001-2009 (età 40±12 (IQR: 32-47), DD 19±12 (9-28), BMI 24.8±3.6 (22.3-26.9), HbA1c 7.8±1.2% (7.1-8.4%); fumatore attivo il 29.6%). Ipertensione arteriosa (IA) era presente nel 35.2% (il 19.4% era trattato con anti-ipertensivi, con ACE-inibitori il 13.5%, con sartani il 4.6%), retinopatia (RD) nel 41.3%, polineuropatia nel 8.1% e CVD nel 8.5%. Normo- (nA, ACR <30), micro- (ACR 30-299) e macroalbuminuria (ACR 300 mg/g) erano presenti nel 91.6, 6.4 e 1.9% dei casi. Il 57.3% aveva eGFR 90, il 39.0% 60-89 ed il 3.7% <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. L'89.4% (n.695) non presentava CKD, mentre CKD di stadio 1-2 e 3-5 erano presenti nel 6.8% (n. 53) e 3.7% (n. 29) dei casi. Tra i CKD 3-5, 12 (41.4%) avevano fenotipo albuminurico (Alb+) e 17 (58.6%) non-albuminurico (Alb-). Dopo stratificazione dei pazienti con eGFR 60-89 in eGFR 75-89 (stadio 2a) e eGFR 60-74 (2b), e dei nA in "albuminuria normale" (ACR <10; 77.2%) e low-albuminuria (ACR 10-29; 14.4%), in 2b, è risultata elevata la percentuale di DMT1 con nA (88.7%) e soprattutto con albuminuria normale (70.4%). La frequenza di albuminuria normale si riduce, ma rimane significativa, negli stadi 3-5 (35.7%). Le prevalenze di RD (37.3, 70.6 e 85.2%; RD proliferante 11.4, 47.0 e 63.0%), neuropatia (5.8, 18.8 e 48.0%) e CVD (7.3, 11.3 e 34.5%) aumentano con gli stadi di CKD (p<0.0001). Correlati di CKD stadi 1-2 e 3-5 erano età, HbA1c, gammaGT, fibrinogeno, IA e RD proliferante ma non sesso, DD, BMI, fumo, HDL-C e trigliceridi. Correlati di CKD 3-5 Alb+ erano sesso maschile, DD, HbA1c, HDL-C (inversamente), fibrinogeno, ma non l'IA mentre CKD 3-5 Alb- si associava a età, gammaGT, IA, ma non HbA1c. Il fenotipo Alb- di CKD è frequente nel DMT1. Distinti insieme di covariate sono correlati ai diversi fenotipi di CKD. Due distinte "pathways", una albuminurica e l'altra non-albuminurica, descrivono la progressione di CKD verso l'ESRD e la CVD. (REGIONE TOSCANA, CUP D55E11002680005).

**PD 115****MARCATORI DI DANNO VASCOLARE E OUTCOMES RENALI IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE O DIABETE TIPO 2**

A. Salvati<sup>1</sup> R.M. Bruno<sup>1</sup> K. Raimo<sup>1</sup> M. Barzacchi<sup>1</sup> L. Ghiadoni<sup>1</sup> A. Solini<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Pisa

Una alterata risposta vasodilatatrice renale (dynamic renal resistive index, DRIN) marca il danno renale nei diabetici tipo 2 (T2DM) e negli ipertesi (Hyp) normoalbuminurici (NA). Abbiamo valutato prospetticamente in 25 T2DM e 35 Hyp se markers di danno vascolare sistemico predicessero il declino della funzione renale e l'insorgenza di micro-macroalbuminuria (MA), misurando in ultrasonografia e tonometria: indice di resistenza renale (RI), DRIN (variazione percentuale di RI dopo nitrati), vasodilatazione endotelio-dipendente (flow-mediated-dilation, FMD) ed indipendente (risposta al GTN), pulse wave velocity carotideo-femorale (PWV) ed Augmentation Index (AIx). Al follow-up (FU), il declino del GFR (CKD-EPI) è stato definito come qualsiasi riduzione rispetto al basale e l'insorgenza di MA come albuminuria/creatinuria (UACR) >30 mg/g. I pazienti erano drug-naïve al basale; al FU il 62% era in terapia per Hyp e il 37% per T2DM. Dopo 4.1±0.6 anni, eGFR passava da 89.0±14.4 a 86.4±13.0 ml/min/1.73m<sup>2</sup> e UACR da 6 (0-29) a 11 (0-407) mg/g. Con riferimento alle definizioni, 12 pazienti avevano un GFR ridotto e 18 MA. MA al basale erano più anziani e più spesso T2DM vs NA. RI (0.63±0.05 vs 0.59±0.06, P=0.04), DRIN (-5.0±8.6 vs -10.4±5.8%, P=0.03) e PWV (9.6±1.4 vs 8.1±1.6m/s, P=0.005) erano peggiori al basale negli MA; AIx (25±11% vs 23±13%, P=0.87), FMD (4.1±2.1% vs 5.8±3.9%, P=0.33) e GTN (4.6±2.8% vs 5.5±3.7%, P=0.55) erano simili. Nei T2DM RI (da 0.65±0.05 a 0.68±0.06) e PWV (da 9.0±2.1 a 10.6±3.2 m/s) aumentavano al FU (P<0.05), ma non variavano in Hyp (RI: da 0.57±0.04 a 0.58±0.04, PWV: da 7.9±1.3 a 8.4±1.8 m/s). DRIN non variava né in Hyp né in T2DM. In T2DM, DRIN basale (-1.7±7.8% vs -7.6±4.4%, p=0.04), ma non RI (0.65±0.5 vs 0.66±0.05, P=0.45) o PWV (9.5±1.4 vs 8.8±2.4 m/s, P=0.49) era peggiore in MA mentre, in Hyp, RI (0.61±0.04 vs 0.57±0.04, P=0.07) e PWV (9.8±1.6 m/s vs 7.8±1.0 m/s, P=0.03), ma non DRIN (-10.6±8.7% vs -11.7±6.0%, P=0.71) erano alterati in MA. I markers vascolari non differivano tra T2DM con GFR ridotto o stabile. Questi dati preliminari indicano che RI, PWV e DRIN marcano l'insorgenza di MA in Hyp e T2DM rispettivamente, contribuendo a comprendere la fisiopatologia del danno renale e a predirne lo sviluppo.

**PD 114****MICROALBUMINURIA IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1: FOLLOW-UP DI 10 ANNI**

G. D'Annunzio<sup>1</sup> E. Verrina<sup>2</sup> A. Pistorio<sup>3</sup> A. Beccaria<sup>1</sup> R. Lorini<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova <sup>2</sup>UOC Nefrologia e Dialisi, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova <sup>3</sup>UOSD Epidemiologia e Biostatistica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Abbiamo valutato l'incidenza della microalbuminuria (Mia) e le variabili influenzanti sviluppo e progressione della nefropatia diabetica (ND) in uno studio osservazionale prospettico su 140 pazienti con diabete mellito tipo 1 (DM1) (84 m, 56 f) diagnosticati a <18 anni dal 1993 al 2004, e con 10 anni di follow-up. Sono state ricercate la Microalbuminuria Transitoria (MiT), Persistente (MiP) e MacroAlbuminuria (MA) e valutata la loro incidenza temporale. Mia in 2/3 raccolte è definita MiP, MA corrisponde ad albustix positivo. Sono state analizzate variabili socio demografiche, parametri antropometrici, stadi puberali, C-peptide alla diagnosi, livelli di HbA1c, malattie autoimmuni associate. È stato studiato il ruolo di variabili predittive per MiP/MA o di MiT/MiP/MA mediante Analisi di Sopravvivenza, e le curve costruite con Metodo di Kaplan-Meier sono state comparate mediante il test Log-Rank. Sono state indagate le relazioni tra questo outcome principale e la presenza di retinopatia e/o neuropatia periferica asintomatica. Abbiamo osservato una minor frequenza di ND (tasso di incidenza (IR) 7,8? 1000 persone-anno, IC al 95% 4,5-13,5) rispetto alla retinopatia (IR 19,6; IC al 95% 13,9-27,7). La Mia può presentarsi e persistere dopo un anno dalla diagnosi di DM. L'esordio del DM in fase puberale non è fattore di rischio, l'esordio per categoria di età correla con MiT e/o MiP/MA (per valori ≥ 10 anni; P=0,02). La neuropatia asintomatica si associa a ND (P=0,025). I livelli di HbA1c, colesterolo, trigliceridi e BMI-SDS non correlano con la Mia. I valori pressori standardizzati non sono aumentati nei pazienti con ND. Genere, esordio clinico in chetoacidosi, presenza di celiachia/tireopatia autoimmuni, allergie non si associano a ND. Lo screening per la diagnosi precoce di ND è indispensabile per evitarne la progressione, già durante la pubertà. Per evitare la comparsa di complicanze sono fondamentali una terapia insulinica intensiva, unitamente ad costante autocontrollo, ad una alimentazione adeguata e ad uno stile di vita corretto.

**PD 116****L'INSULINO-RESISTENZA PREDICE IL DECLINO DEL GFR IN DIABETICI DI TIPO 2 CON MICROALBUMINURIA PERSISTENTE**

A.R. Dodesini<sup>1</sup> A. Corsi<sup>1</sup> C. Scaranna<sup>1</sup> G. Lepore<sup>1</sup> R. Trevisan<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>U.S.C. Malattie Endocrine e Diabetologia - A.O. Papa Giovanni XXIII Bergamo

La microalbuminuria (MA) nei diabetici di tipo 2 (DM2) è un fattore di rischio per nefropatia e malattia cardiovascolare. Non è chiaro se il grado di insulino-resistenza (IR) nei DM2 con MA si associ a più veloce perdita di GFR. L'obiettivo dello studio è stato valutare prospetticamente in 81 DM2 con MA la velocità di perdita del GFR in relazione al grado di IR determinata al momento del reclutamento nello studio. Il grado di IR è stato misurato mediante clamp euglicemico-iperinsulinemico e il GFR mediante ioexolo ev. GFR e MA sono stati rivalutati periodicamente nei 2 anni di follow-up. I DM2 sono stati trattati in modo tale da ottenere un buon controllo glicemico, lipidico e pressorio. La velocità di perdita del GFR è stata determinata mediante analisi di regressione lineare di tutti i dati di GFR ottenuti. Gli 81 DM2 reclutati (età 59±1 anni, durata di malattia 8±1 anni, A1c 7.2±0.2%, peso 88±2 Kg, CV 106±2 cm) presentavano un GFR medio nei limiti di norma (104±3 ml/min) ed erano molto insulino-resistenti (utilizzazione di glucosio 4.3±0.3 mg/Kg/min; v.n. >10). La perdita media di GFR è stata pari a 4.2±1.57 ml/min/anno). Per valutare la relazione tra IR e velocità di perdita di GFR i DM2 sono stati divisi in terzili in base al valore di IR determinata mediante clamp. I DM2 del terzile con maggiore IR presentavano un GFR più elevato al basale (113±6 ml/min) e una perdita di GFR (-4.68±1.66 ml/min/anno) significativamente maggiore rispetto al terzile con minore IR (rispettivamente GFR basale 97±5 ml/min; p < 0.05 e perdita di GFR -3.25±1.27 ml/min/anno; p < 0.01). La MA rimaneva stabile in tutti i terzili di IR. La pressione arteriosa era simile e ben controllata nei terzili, come pure peso corporeo e circonferenza vita sono rimasti stabili durante il follow-up. I DM2 con MA trattati in modo intensivo in modo tale da ottenere un buon controllo glicemico, lipidico e pressorio mostrano comunque progressione del danno renale pari a 4.2 ml/min/anno nonostante MA rimanga in media sostanzialmente stabile. Il grado di IR appare un importante predittore della velocità di perdita di GFR, indipendentemente dal livello di MA.

**PD 117**

**MICRO E MACRONUTRIENTI NELLA DIETA IN DIABETICI DI TIPO 2 CON MICROALBUMINURIA: RELAZIONE CON INSULINO-RESISTENZA, FUNZIONE RENALE E DATI METABOLICI**

C. Scaranna<sup>1</sup> A. R. Dodesini<sup>1</sup> A. Corsi<sup>1</sup> G. Lepore<sup>1</sup> R. Trevisan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.S.C. Malattie Endocrine e Diabetologia - A.O. Papa Giovanni XXIII Bergamo

L'obiettivo è stato quello di valutare in 41 diabetici di tipo 2 (DM2) con microalbuminuria (MA) micro- e macronutrienti nella dieta in relazione con l'insulino-resistenza (IR) e la funzione renale. L'IR è stata misurata con clamp euglicemico-iperinsulinemico, il GFR mediante ioexolo ev, la quantificazione dei macro- e micronutrienti della dieta mediante diario alimentare e il software di analisi nutrizionale "Cedip". I dati sono Media  $\pm$  DS. I 41 DM2 (età 64  $\pm$  7 anni, durata di malattia 8  $\pm$  5 anni, A1c 7.1  $\pm$  1.0%, BMI 29  $\pm$  4 Kg/m<sup>2</sup>), presentavano un GFR di 104  $\pm$  3 ml/min ed erano insulino-resistenti (utilizzazione di glucosio 4.3  $\pm$  0.3 mg/Kg/min; VN > 10). L'introito calorico era pari a 1717  $\pm$  333 Kcal/die. La composizione della dieta era adeguata, tranne per l'assunzione in eccesso di grassi saturi e glucidi e in difetto della fibra alimentare. Confrontando i dati con le linee guida, solo il 12% raggiungeva l'obiettivo per i glucidi, solo il 37% assumeva meno di 200 mg/die di colesterolo e nessuno raggiungeva l'obiettivo per l'assunzione di grassi saturi e per la di fibra alimentare. L'introito di calcio era direttamente correlato con l'insulino-sensibilità (r = 0.396; p = 0.005) e inversamente correlato con A1c (r = -0.504; p = 0.0001). L'introito di Na era direttamente correlato con l'albuminuria (r = 0.277, p = 0.04) e il GFR (r = 0.325; p = 0.019). L'introito proteico era direttamente correlato col GFR (r = 0.339; p = 0.015). L'introito di fibra era inversamente correlato con A1c (r = -0.270; p = 0.044). La composizione della dieta dei DM2 con MA non è in linea con le raccomandazioni delle linee guida. Il ridotto introito di Calcio si associa a maggiore IR e a peggiore controllo glicemico. Un aumentato introito di Na si associa alla MA e a iperfiltrazione glomerulare. Il ridotto apporto di fibre si associa a un peggiore controllo glicemico. In DM2 con MA un maggiore contenuto dietetico di calcio e fibre e una riduzione di lipidi e Na potrebbero migliorare controllo glicemico e l'IR, entrambi rilevanti nello sviluppo delle complicanze.

**PD 119**

**LA VITAMINA D SI ASSOCIA AD UN RISCHIO MINORE DI COMPLICANZE MICROVASCOLARI IN DIABETICI TIPO 2**

F. De Santi<sup>1</sup> G. Zoppini<sup>1</sup> G. Targher<sup>1</sup> E. Bonora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona. Medicina. Sezione di Endocrinologia

La carenza di vitamina D (25(OH)D) è un reperto comune nei diabetici tipo 2. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare la relazione tra bassi livelli sierici di 25(OH)D e le complicanze microvascolari in diabetici tipo 2. Abbiamo condotto uno studio trasversale su 715 pazienti diabetici tipo 2 afferenti all'ambulatorio della nostra clinica. Tutti i pazienti sono stati valutati per la presenza di complicanze croniche microvascolari e per il dosaggio del 25(OH)D. Nell'analisi logistica multivariata, le complicanze microvascolari sono state considerate come una variabile composita (retinopatia o nefropatia). L'ipovitaminosi D si è osservata nel 75,4%, mentre il deficit in 36,6% dei pazienti. I livelli di 25(OH)D diminuivano significativamente e parallelamente alla severità clinica sia della retinopatia che della nefropatia. L'analisi multivariata ha evidenziato che il 25(OH)D è significativamente associato alle complicanze microvascolari (OR: 0,979; CI 95% 0,962-0,996; p=0,013). Anche nel sottogruppo di pazienti con eGFR superiore a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, il 25(OH)D era significativamente associato alla complicanza microvascolare. In conclusione, abbiamo osservato una relazione significativa ed inversa tra i livelli di 25(OH)D e complicanze microvascolari in diabetici tipo 2. Tuttavia, non è ancora chiaro se la supplementazione con vitamina D possa avere effetti benefici sulle complicanze microvascolari.

**PD 118**

**FUNZIONE RENALE E MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE NEI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2 SEGUITI DAL CENTRO ANTIDIABETICO DI FERRARA**

M. Pala<sup>1</sup> A. De Giorgi<sup>2</sup> F. Fabbian<sup>2</sup> A. Mallozzi Menegatti<sup>3</sup> M. Guarino<sup>3</sup> F. Moro<sup>2</sup> M. Monesi<sup>3</sup> R. Graziani<sup>3</sup> A. Zurlo<sup>4</sup> R. Manfredini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O.C Geriatria Dipartimento Medico Azienda Ospedaliera-Universitaria S. Anna Ferrara

<sup>2</sup>U.O.C Clinica Medica Dipartimento Medico Azienda Ospedaliera-Universitaria S. Anna Ferrara

<sup>3</sup>U.O Diabetologia Dipartimento di Medicina Specialistica Azienda Ospedaliera-Universitaria S. Anna Ferrara

**Introduzione:** la ridotta funzionalità renale impatta negativamente l'outcome dei pazienti con diabete mellito e la mortalità è influenzata dal deficit di funzione renale. Un numero crescente di pazienti diabetici inizia i programmi di terapia renale sostitutiva, d'altra parte non è ancora definito quale equazione che definisce il filtrato glomerulare sia quella che meglio descrive l'andamento della nefropatia diabetica. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare il rapporto tra grado di disfunzione renale rappresentata come creatinina sierica (Scr) e velocità di filtrazione glomerulare (GFR) e la mortalità per tutte le cause nei pazienti diabetici seguiti dal Centro Antidiabetico di Ferrara. Pazienti e metodi: sono stati studiati in modo prospettico 1365 soggetti (età media 58  $\pm$  10 anni), 59,8% di sesso maschile. Il GFR è stato stimato utilizzando diverse equazioni: MDRD, Mayo, CKD-EPI, Cockcroft-Gault e BIS-1. **Risultati:** 70 soggetti (5,1%) sono deceduti dopo un follow-up di 9,87  $\pm$  3,03 anni. I pazienti deceduti presentavano un'età media maggiore e una più grave disfunzione renale rispetto ai sopravvissuti. L'analisi con le curve ROC ha mostrato un'area sotto la curva simile utilizzando le diverse formule per il calcolo del GFR, sempre superiore al valore calcolato per la Scr. L'analisi di regressione di Cox ha dimostrato che nella popolazione indagata l'età e la velocità di filtrazione glomerulare erano i principali predittori di mortalità per tutte le cause. Gli Hazard Ratio dei diversi valori di GFR calcolati con le diverse formule erano simili. **Conclusioni:** nei pazienti con diabete mellito tipo II, il calcolo del GFR con qualsiasi equazione, al contrario della semplice valutazione della Scr predice la mortalità per tutte le cause.

**PD 120**

**PREVALENZA DI FORME MONOGENICHE DI DIABETE (MODY 2 E 3) IN GIOVANI SARDI CON DIABETE UTILIZZANDO I CRITERI CLINICI CLASSICI E NUOVI PER LO SCREENING**

V.M. Cambuli<sup>1</sup> M. Incani<sup>2</sup> M. Loddo<sup>3</sup> E. Cossu<sup>2</sup> S. Loche<sup>3</sup> A. Scano<sup>4</sup> G. Orrù<sup>4</sup> M. Chessa<sup>5</sup> A.P. Frongia<sup>6</sup> R. Ricciardi<sup>5</sup> M. Songini<sup>1</sup> M.G. Baroni<sup>6</sup>

<sup>1</sup>SCentro per il Trattamento delle Complicanze del Diabete, AO Brotzu Cagliari <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Cattedra di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Cagliari <sup>3</sup>Unità di Endocrinologia Pediatrica, Ospedale regionale per le microcitemie Cagliari <sup>4</sup>Dipartimento di Chirurgia e Scienze Odontostomatologiche, Università di Cagliari <sup>5</sup>SC Pediatria, AO Brotzu Cagliari <sup>6</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Endocrinologia, Sapienza Università di Roma

Il MODY è la forma più comune di diabete monogenico. Secondo le linee guida del 2008, bambini o giovani adulti dovrebbero essere testati per mutazione in GCK (MODY2) se presente una persistente glicemia a digiuno 5,5mmol e/o HbA1c poco sopra la norma o un lieve incremento della glicemia 2h dopo OGTT. Presenza di DM nei genitori non è un requisito essenziale. Per lo screening genetico di mutazioni in HNF1 $\alpha$  (MODY3), sono utilizzati come criteri classici la storia familiare di DM e l'assenza di Ab anti isole pancreatiche, con esordio del DM non insulinotratato in giovane età. **Scopo:** testare e confrontare nella pratica clinica l'utilità di linee guida vecchie e nuove. Popolazione/metodi: è stata selezionata una coorte di 60 giovani adulti (età media di insorgenza 23,36 $\pm$ 6 aa) e una pediatrica (34), in base a criteri classici sia per MODY2 e 3: IGR, età insorgenza <30 aa, assenza di autoimmunità pancreatica. Altra coorte pediatrica (49) è stata selezionata utilizzando le nuove linee guida. Eseguiti test genetici per GCK e, se negativi, per mutazioni HNF1 $\alpha$ . **Risultati:** nel gruppo di adulti, 21 pz positivi per mutazioni MODY2 e 8 per MODY3. Nei bambini la diagnosi di MODY2 e 3 è presente rispettivamente in 11 e 3 pz. Nella coorte di bambini selezionata con i nuovi criteri, 2 sono positivi per MODY2. Se storia familiare viene inclusa nei criteri di selezione, la prevalenza di MODY2 aumenta al 33,3%, simile alla coorte classica. Secondo i criteri di screening, i 4 MODY2 negativi sono stati sottoposti a screening per MODY3, e 2/4 sono risultati positivi per mutazioni HNF1 $\alpha$ . **Conclusioni:** la prevalenza di MODY2 e 3 nella nostra popolazione sarda è superiore a quella prevista (32,63%). La storia familiare per DM deve essere inclusa fra i criteri di screening per MODY2.

**PD 121****PRESENTAZIONE ATIPICA DELLA CELIACHIA NEL DM1**

A. Scorsone<sup>1</sup> M. Cappello<sup>2</sup> C. Calandrino<sup>3</sup> A. Arini<sup>3</sup> R. Ferrante<sup>4</sup> V. Provenzano<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Centro Regionale di Riferimento per la Diabetologia e l'Impianto dei Microinfusori, Ospedale di Partinico, ASP Palermo <sup>2</sup>UOC Gastroenterologia ed e patologia AOUP Policlinico Palermo

**Premessa:** molti studi recenti hanno analizzato le modalità di presentazione clinica con risultati contrastanti nei soggetti con DM. **Materiali e metodi:** abbiamo analizzato le caratteristiche cliniche, sierologiche e istologiche di soggetti con celiachia. Sono state considerate l'età alla diagnosi, la presentazione clinica (classica, atipica e silente) i markers sierologici (tTG ed EMA) la classificazione Marsh-Oberhuber (I-II lesioni minime o atrofia dei villi assente; IIIA e IIIB atrofia villosa parziale o AVP; III-C totale o AVT). **Risultati:** sono stati studiati 194 soggetti visti consecutivamente tra il 2004 e il 2013 (77.6% donne; età media  $40.6 \pm 14.80$  (range 18-80) 39.3% con presentazione classica (C-MC); 41.3% atipica (A-MC); 19.4% silente (S-MC). 47 soggetti (22.7%) con precedente diagnosi di mal. autoimmune (p=0.01). La forma silente si associa con le forme severe (AVP o ATV; p=0.03) e le mal autoimmuni (p=0.01). La sierologica era positiva nel 73% dei casi, le lesioni minime nel 33.3%; AVP nel 20% and AVP nel 46.7%, la sierologia positiva a danno istologico maggiore (P < 0.001). Il 13.4% dei soggetti era DM1 alla diagnosi, il 16.5% aveva mal autoimmuni alla diagnosi e il 6.2% presentava una condizione doppia DM1/mal autoimmune alla diagnosi. Nei DM1 la presentazione classica è presente nel 7.7% (vs 5.1% nei soggetti con mal cronica fegato, 20.5% con mal autoimmuni, 1.3% con disturbi ovarici) la forma atipica nel 7.6% (7.6% nei soggetti con mal cronica fegato, 13.9% con mal autoimmuni, 1.3% con disturbi ovarici) la forma silente nel 45.2% ((6.4% nei soggetti con mal cronica fegato, 12.92% con mal autoimmuni, 0% con disturbi ovarici). Nei soggetti DM1 (anni  $18.4 \pm 16.3$ ) l'età media alla diagnosi di celiachia era  $23.4 \pm 15.3$ , nel 76% dei casi antecedente alla celiachia, nel 20% dei casi successiva e nel 4% dei casi contemporanea. Nel 52% dei DM1 era presente ATV nel 40% APV e nel 8% ipersensibilità al glutine. **Conclusioni:** nei soggetti DM1 la malattia celiachia ha un esordio silente con un quadro istologico solo nella metà dei casi circa caratterizzato da atrofia totale dei villi.

**PD 123****UNO SCORE DI 62 VARIANTI GENETICHE DI RISCHIO PER DIABETE TIPO 2 NON È ASSOCIATO AD ATEROSCLEROSI SUBCLINICA IN COORTI MULTIE-TNICHE.**

M. Dauriz<sup>1</sup> J. Meigs<sup>2</sup> & FHS<sup>3</sup> & CARDIA<sup>4</sup> & MESA<sup>5</sup> & GENOA-Investigators<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>General Med. Div., MGH & HMS, Boston <sup>2</sup>Dept. of Pediatrics, Univ. of Alabama, Birmingham  
<sup>3</sup>Inst. for Translational Genomics and Population Sciences, UCLA Medical Center, Torrance  
<sup>4</sup>Dept. of Epidemiology, Univ. of Michigan, Ann Arbor

Diabete mellito tipo 2 (DM2) e malattie cardiovascolari (CV) sono associati clinicamente e condividono fattori di rischio che agiscono già a livello subclinico. La predisposizione genetica a DM2 potrebbe essere comune denominatore per sviluppare DM2 e aterosclerosi subclinica (ATS). Per verificare se il rischio genetico per DM2 sia associato con aumentati indici di ATS abbiamo condotto un'analisi trasversale in 9210 Europei Americani, 3773 Africani Americani, 1446 Ispanici Americani e 773 Cinesi Americani con anamnesi negativa per malattie CV e arruolati negli studi Framingham Heart Study (FHS), Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA), Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) e Genetic Epidemiology Network of Atherosclerosis (GENOA). L'associazione tra misure di ATS (calcium score coronarico e in aorta addominale, spessore intima-media in carotide comune ed interna, indice caviglia-braccio) e uno score (GRS) composto da 62 polimorfismi (tag-SNP) associati a DM2 in studi "genome-wide" è stata testata in modelli lineari a complessità crescente con significatività statistica posta a p<0.01 (p=0.05/5, numero di tratti ATS). Il riscontro di un'associazione negativa tra GRS e calcium score coronarico in MESA (Europei Americani) e con spessore intima-media in carotide comune in FHS (rispettivamente p=0.004 e 0.009, modello completo), non è stato confermato in altre coorti. Il rischio genetico per DM2 rappresentato da 62 loci indipendenti non è pertanto associato con ATS in diverse etnie, nonostante una dettagliata fenotipizzazione, un ampio campione e un disegno sperimentale multicentrico. È possibile che le basi genetiche comuni a DM2 e malattie CV possano essere chiarite quando saranno individuate varianti funzionali all'interno dei loci marcati dai 62 tag-SNP.

**PD 122****IL POLIMORFISMO G972R DI IRS1 È ASSOCIATO A FALLIMENTO SECONDARIO DEGLI IPOGLICEMIZZANTI ORALI IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2**

E. Morini<sup>1</sup> D. Bailetti<sup>2</sup> D. Lucchesi<sup>3</sup> O. Lamacchia<sup>3</sup> L. Mercuri<sup>4</sup> F. Alberico<sup>4</sup> M. Copetti<sup>4</sup> L. Pucci<sup>5</sup> S. Fariello<sup>3</sup> L. Giusti<sup>2</sup> M. Cignarelli<sup>3</sup> G. Penno<sup>2</sup> S. Decosmo<sup>4</sup> V. Trischitta<sup>4</sup> S. Prudente<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Sapienza, Univ. Roma <sup>2</sup>Univ. Pisa <sup>3</sup>Univ. Foggia <sup>4</sup>IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo <sup>5</sup>CNR, Pisa

Le componenti patogenetiche del diabete mellito tipo 2 (DMT2) (deficit di sensibilità e secrezione insulinica) peggiorano progressivamente negli anni. Ciò comporta la necessità, per la quasi totalità dei pazienti, di terapia farmacologica con uno o più ipoglicemizzanti orali (IO) e quando un adeguato compenso glicemico non viene più ottenuto (fallimento secondario degli IO), di iniziare la terapia insulinica, in aggiunta, o in sostituzione agli IO. Tra i fattori genetici che possono predisporre ad una maggiore suscettibilità al fallimento secondario degli IO, è stato descritto, in un piccolo studio pionieristico, il polimorfismo (SNP) missenso G972R di IRS1; questo dato, potenzialmente importante, non è mai stato confermato. Scopo del nostro lavoro è stato di studiare la stessa associazione in un campione più ampio di pazienti con DMT2 (n=2409). I casi (n=1193) erano pazienti in cui, per uno scarso compenso glicemico (HbA1c>8%), nonostante la terapia massimale con IO, è stato necessario iniziare terapia insulinica; i controlli (n=1216) invece erano pazienti con adeguato compenso glicemico (HbA1c<8%), in assenza di terapia insulinica. Abbiamo osservato un'associazione significativa tra la variante R972 di IRS1 e il fallimento secondario degli IO (OR allelico=1.30, 95%IC=1.03-1.63). Meta-analizzando poi i dati del nostro studio con quelli presenti in letteratura, si otteneva un OR=1.37, 95%IC=1.12-1.69. Questo studio conferma, in un ampio campione, che la variante R972 di IRS1 è associata a fallimento secondario degli IO. La farmacogenetica del trattamento del DMT2 muove ancora i primi passi. Studi come il nostro hanno l'importante funzione di confermare che la risposta agli IO è, almeno in parte, sotto il controllo genetico e d'identificare SNP candidati, da analizzare ulteriormente su popolazioni molto più numerose, grazie a studi di collaborazione internazionale.

**PD 124****UNA NUOVA VARIANTE DEL GENE GCK IN SOGGETTI PORTATORI DI MODY 2**

A. Pulcina<sup>1</sup> V. Mantovani<sup>2</sup> A.C. Bossi<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Università degli Studi di Milano (frequenza presso S.C. Dietetica e Nutrizione Clinica, A.O. Niguarda "Ca' Granda" Milano) <sup>2</sup>U.O. Genetica Medica e Centro Ricerca Biomedica Applicata (CRBA), Policlinico S. Orsola Malpighi - Università di Bologna <sup>3</sup>U.O. Malattie Metaboliche Diabetologia - A.O. Treviglio (Bg)

**Caso clinico:** C.B. è una giovane donna di 34 anni con familiarità positiva per diabete mellito tipo 2 (padre, in terapia con metformina), dislipidemia (entrambi i genitori); Riferisce primo riscontro incidentale di iperglicemia (non chetotica) all'età di 11 anni, in seguito a trauma durante l'attività sportiva. Dopo plurimi ricoveri, riscontro di test alla tolbutamide positivo e pattern autoanticorpale negativo. Nel febbraio 2013 giunse alla nostra osservazione per rivalutazione del compenso glicometabolico. Oltre alla nota iperglicemia basale (125 mg/dL) con HbA1c 6.2% (44 mmol/mol), veniva riscontrata ipercolesterolemia (con elevato valore di HDL). **Discussione:** il quadro clinico non evolutivo e la storia familiare hanno suggerito il sospetto diagnostico di MODY; infatti un diabete ad insorgenza precoce può essere causato da difetti monogenici che vengono trasmessi come caratteri autosomici dominanti con una ridotta secrezione insulinica senza evidente insulino-resistenza. Le forme più frequenti sono MODY2 e MODY3, causate da mutazioni eterozigoti per i geni GCK e HNF1A. Pertanto, alla nostra paziente vennero eseguiti prelievi ematochimici per la ricerca delle mutazioni genetiche relative ai geni GCK (MODY2) e HNF1A (MODY3); il test evidenziò la presenza di eterozigosi per una nuova variante missenso nel gene GCK (p.Asp194Tyr; c.580G>T esone 6), compatibile con la diagnosi di MODY2 (OMIM 138079#125851). Anche il padre della paziente risultò portatore della medesima mutazione. Ad entrambi i pazienti fu consigliata l'assunzione di sulfanilurea a basso dosaggio (gliclazide RM 15 mg die). Questa decisione terapeutica ha permesso di ottenere un adeguato controllo glicometabolico, senza manifestazioni ipoglicemiche e con soddisfacente qualità di vita dei pazienti. **Conclusioni:** il caso illustrato dimostra quanto sia opportuno tenere presente il sospetto diagnostico di MODY accanto alle diagnosi differenziali di iperglicemia in giovane età.

**PD 125****RUOLO DELLO SNPS RS2736122 NELLA MODULAZIONE DELL'ATTIVITÀ TELOMERASICA E DELLA LUNGHEZZA DEI TELOMERI NEI PAZIENTI DIABETICI**

S. Del Guerra<sup>1</sup> R. Lupi<sup>2</sup> E. Selvaggi<sup>1</sup> A. Dardano<sup>3</sup> S. Del Prato<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Dip. Medicina clinica e sperimentale, Università di Pisa <sup>2</sup>Dip. Area medica, Pisa

**Introduzione.** La lunghezza dei telomeri (TL) è stata associata al rischio di sviluppo delle complicanze del diabete. TL può essere influenzata da vari fattori, con un impatto del background genetico che rimane ancora incerto. In questo studio abbiamo determinato il ruolo del single nucleotide polymorphism rs2736122 (TERT: SNP, C/A) su TL e sull'espressione della subunità catalitica (hTERT) della telomerasi, in soggetti sani (ND), con diabete mellito tipo 1 (T1DM) o diabete mellito tipo 2 (T2DM). **Materiali e metodi.** DNA e RNA è stato estratto dai linfomonociti di 58 ND (47±11 anni; 30M/28F; IMC 22.4±2.8 Kg/m<sup>2</sup>), 47 T1DM (47±12 anni; 20M/27F; IMC 23.3±1.5 Kg/m<sup>2</sup>), e 49 T2DM (57±13 anni; 25M/24F; IMC 28.6±5.41 Kg/m<sup>2</sup>). TL è stata misurata tramite Real-Time PCR, mentre la Real-Time RT-PCR è stata utilizzata per l'espressione genica di hTERT, CCR2 e CXCR4. TERT SNP è stato genotipizzato utilizzando un saggio di discriminazione allelica (TaqMan Allelic Discrimination Assays). **Risultati.** Nell'intera popolazione, la frequenza genotipica di GG, GA e AA era 15.8%, 72.8% e 11.4%, rispettivamente. Rispetto a GG, TL era aumentata in GA e AA (+265±11 e +322±18%, rispettivamente), mentre l'espressione di hTERT era aumentata in GA (+253±8.9) e ridotta in AA (-242±15.7%) (tutto p<0.01 o meno). In T1DM, il genotipo più comune è risultato GA, associato con un significativo incremento dell'espressione di hTERT (+2166±189.4% vs GG), mentre in T2DM il genotipo più frequente è stato AA, associato con una ridotta TL (-87.8±2.1% vs GG). Infine, l'allele A etero- e omozigote era associato con un incremento dell'espressione genica per CCR2 e CXCR4. **Conclusioni.** Questi risultati suggeriscono che, lo SNP TERT, potrebbe modulare la TL e l'attività della telomerasi, e potrebbe essere correlato ad un aumento dell'infiammazione presente nei pazienti diabetici.

**PD 127****IPERGLICEMIA E ALTERAZIONI RENALI: QUALE FORMA DI MODY?**

G. D'Annunzio<sup>1</sup> C. Aloï<sup>1</sup> A. Salina<sup>2</sup> N. Minuto<sup>3</sup> S. Bolloli<sup>1</sup> R. Lorini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini Genova <sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Università di Genova

Il MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) comprende disordini monogenici con iperglicemia. Ad oggi sono descritte 13 differenti mutazioni responsabili di diversi fenotipi clinici, utili per indirizzare verso l'analisi genetica. Una ragazza di 16 anni con ipoplasia renale destra ed instabilità vescicale è giunta o per accertamenti in merito a variabilità glicemica e iperglicemia a digiuno (6.94 mmol/L, con v.n. <5.5). OGTT ha mostrato normale tolleranza glucidica. Sono stati documentati normali livelli di HbA<sub>1c</sub> e assenza di autoanticorpi contro le β-cellule. L'anamnesi familiare era positiva per diabete mellito e modesta iperglicemia con glicosuria nei rami materno e paterno. Durante il follow-up sono riportati episodi di ipoglicemia sintomatica seguiti da iperglicemia reattiva. In base al quadro clinico e anamnestico è stata effettuata analisi molecolare del gene HNF1β/MODY5 mediante sequenziamento e CGH array, risultati negativi. Per il persistere della disglucemia abbiamo considerato altre forme di MODY. Poiché sono descritte anomalie renali anche nel fenotipo MODY3, abbiamo analizzato il gene HNF1α/MODY3, mediante sequenziamento diretto. L'analisi molecolare ha rilevato sia nella probanda che nel padre (affetto da diabete mellito) una nuova variante missenso (c.226 G>A; p.Asp76Asn). Il cambio amminoacidico introduce nella posizione 76 una asparagina con carica negativa al posto di un acido aspartico fortemente conservato con carica positiva, variante genetica mai descritta. La familiarità per disglucemia necessita approfondimento diagnostico per non omettere la diagnosi di MODY. Disglucemia, pur in assenza di diabete mellito conclamato, associata ad alterazioni renali e familiarità per diabete mellito, indica l'analisi genetica per HNF1β/MODY5. In caso di assenza di mutazioni è indicata la ricerca di mutazioni nel gene HNF1α/MODY3. I pazienti con mutazione HNF1α/MODY3 sviluppano più tardivamente un diabete mellito conclamato e rispondono alla terapia con sulfanilurea.

**PD 126****APPROCCIO BAYESIANO PER LA VALUTAZIONE DELL'INFLUENZA DEI GENI HLA, PTPN22 E DELL'INSULINA SULL'ETÀ DI INSORGENZA DEL DIABETE DI TIPO 1**

R. Portuesi<sup>1</sup> S. Filippi<sup>2</sup> B. Boehm<sup>3</sup> M. Spoletini<sup>4</sup> S. Zampetti<sup>4</sup> P. Pozzilli<sup>5</sup> R. Buzzetti<sup>4</sup>

<sup>1</sup>End. Ginecol. Campus Bio-Medico (RM) <sup>2</sup>Univ. Campus Bio-Medico (RM) <sup>3</sup>End. Univ ULM <sup>4</sup>Med. Sperm. Sapienza (RM) <sup>5</sup>End. Campus Bio-Medico (RM)

Il Diabete di Tipo 1 (T1DM) è una malattia multifattoriale e poligenica in cui i fattori genetici e ambientali, interagendo tra di loro, determinano l'insorgenza della malattia. Il sistema HLA svolge il ruolo più importante nella suscettibilità genetica (~50%). L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare il possibile "condizionamento" svolto dai geni HLA-DRB1, Protein tyrosine phosphatase non-receptor type 22 (PTPN22) ed insulina sull'età di insorgenza del T1DM nelle popolazioni francese, italiana ed americana caucasoidi. I geni HLA DRB1, PTPN22 e insulina sono stati analizzati nei seguenti pazienti con T1DM: n=741 francesi (età media d'insorgenza 19.6±14.4 anni), n=391 italiani (età media d'insorgenza 14.3±8.8 anni) e n=1739 americani (età media d'insorgenza 12.4±7.0 anni). Tutti i T1DM studiati sono stati suddivisi in due gruppi in base all'età d'insorgenza (15 e >15 anni). I genotipi dell'HLA sono stati classificati in tre categorie di rischio: alto, moderato e basso. Il test Chi-quadrato è stato utilizzato per confrontare la frequenza dei genotipi in relazione all'esordio della malattia. La rete bayesiana, modello grafico che rappresenta la relazione probabilistica tra le variabili di interesse, è stata utilizzata per valutare l'influenza di ciascuno dei tre geni sull'età d'insorgenza del T1DM. Abbiamo osservato che in tutte le popolazioni analizzate, la distribuzione dei genotipi di rischio HLA era la seguente: alto rischio 30%, moderato 60% e basso 10%. Nei pazienti con genotipo HLA ad alto rischio l'età d'insorgenza del T1DM era significativamente inferiore rispetto ai soggetti con genotipo HLA di basso rischio (15.7±11 anni vs 28±19 anni, p<0.05). Non abbiamo, tuttavia, riscontrato alcuna associazione statisticamente significativa tra i geni PTPN22 ed insulina ed età di insorgenza del T1DM nelle tre popolazioni. L'analisi bayesiana, che fornisce uno strumento potente e flessibile ci ha permesso di dimostrare che il genotipo HLA di alto rischio "condiziona" l'età di insorgenza del T1DM, mentre nessun effetto sembrano svolgere PTPN22 e gene dell'insulina.

**PD 128****PLASMI DI BAMBINI PREPUBERI OBESI INDUCONO UNA RIDOTTA BIODISPONIBILITÀ INSULINO-STIMOLATA DI OSSIDO NITRICO (NO) IN CELLULE ENDOTELIALI UMANE**

N. Di Pietro<sup>1</sup> S. Di Silvestre<sup>1</sup> V.G. Cordone<sup>1</sup> T. De Giorgis<sup>2</sup> A. Mohn<sup>2</sup> M.L. Marcovecchio<sup>3</sup> V. Chiavaroli<sup>2</sup> G. Bologna<sup>2</sup> F. Chiarelli<sup>2</sup> A. Pandolfi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Sperimentali e Cliniche, Università G. D'Annunzio, Chieti-Pescara <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. D'Annunzio Chieti-Pescara

L'obesità infantile è comunemente associata a disfunzione endoteliale in cui la ridotta biodisponibilità di Ossido Nitrico (NO) gioca un ruolo fondamentale. Recentemente, lo stress del Reticolo Endoplasmico (RE) è stato associato alle alterazioni del segnale insulinico e della biodisponibilità di NO vascolare, tuttavia il suo potenziale ruolo nei meccanismi coinvolti nella perdita delle funzioni del vaso nell'obesità è ancora sconosciuto. Scopo dello studio è determinare se il plasma ottenuto da bambini prepuberi obesi possa indurre in cellule endoteliali venose umane derivate da cordone ombelicale (HUVEC) un'alterata risposta all'insulina caratterizzata dalla ridotta biodisponibilità di NO, potenzialmente associata alla presenza di stress del RE. I bambini obesi (OB, N=10, età: 9.3±2.00 anni; SDS BMI: 2.02±0.27) presentavano valori significativamente più alti di insulina basale rispetto ai normopeso (C, N=10, età: 9.3±1.7 anni; SDS BMI: 0.16±0.026), rispettivamente OB: 19.7±8.57 vs C: 6.25±1.56 mU/ml (p<0.0005), ma nessuna differenza di glicemia a digiuno. In vitro, le HUVEC incubate con plasmidi C rispondevano allo stimolo con insulina aumentando di 1.6 volte l'attività della NO Sintasi endoteliale (eNOS, conversione di L-[3H]-arg in L-[3H]-citr), la relativa produzione di NO e di 1.3 volte la biodisponibilità del gas (cGMP, EIA). Tali effetti insulinici sulle HUVEC venivano annullati in presenza di plasmidi OB. Inoltre, rispetto ai C, l'incubazione delle HUVEC con il plasma OB determinava l'aumento dei livelli di GRP-78 (OB: 1.27±0.2 vs C: 2.38±0.85 MFI ratio, p<0.04) ed NF-kB (OB: 0.9±0.17 vs C: 1.84±0.12 MFI ratio, p<0.002), rispettivamente marker di stress del RE ed infiammazione (Citometria a flusso d'immagine). Tali risultati mostrano come in vitro il plasma dei bambini obesi possa indurre nell'endotelio umano ridotta biodisponibilità di NO, stress del RE ed incremento dell'infiammazione.

**PD 129****STRESS DEL RETICOLO ENDOPLASMATICO E REPRESSIONE DELLA VIA DI SEGNALE NRF2/ARE IN DIABETICI DI TIPO 2: RUOLO DI STRESS OSSIDATIVO E INFIAMMAZIONE**

C. Mozzini<sup>1</sup> A. Fratta pasini<sup>1</sup> U. Garbin<sup>1</sup> C. Stranieri<sup>1</sup> A. Pasini<sup>1</sup> L. Cominacini<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Medicina interna, Università di Verona

Recenti evidenze suggeriscono che stress ossidativo, infiammazione e stress del reticolo endoplasmatico (RE) giocano un ruolo chiave nella patogenesi del diabete mellito di tipo 2 (DMT2). Infatti, in condizioni di iperglicemia cronica, vi è dapprima attivazione delle vie di sopravvivenza dell'“Unfolded Protein Response” (UPR) e della via di segnale antiossidante regolata dal fattore di trascrizione NF-E2-related factor 2 (Nrf2) responsabile dell'espressione dei geni ARE (Antioxidant Related Element) ma, nel caso di stress eccessivo, si arriva all'apoptosi RE-indotta. Scopo del lavoro è stato valutare markers di stress ossidativo (prodotti di ossidazione dell'1-palmitoyl-2-arachidonil-sn-glycero-3-phosphorylcholine, oxPAPC, e malondialdeide, MDA), l'espressione genica di alcune componenti del sistema UPR (proteina chaperon glucosio-regolata, BiP), della via Nrf2/ARE (Nrf2 ed eme-ossigenasi, HO-1) e dell'apoptosi RE-indotta (fattore di trascrizione omologo C/EBP, CHOP) e l'attivazione del fattore di trascrizione pro-infiammatorio (NF)-κB, con la proteina inibitoria IκBα, nelle cellule circolanti (peripheral blood mononuclear cells, PBMC) di 15 DMT2 non a target glicemico e di 15 controlli sani (C), sulla base di precedenti studi basati principalmente sulla β cellula. I DMT2 presentavano livelli di oxPAPC più elevati (p<0.05) sia nel plasma che nei PBMC rispetto ai C così come più elevati livelli plasmatici di MDA (p<0.05); l'espressione di BiP e CHOP risultava significativamente più elevata nei DMT2 (p<0.05). Al contrario l'espressione di Nrf2 e del suo gene target HO-1 e di IκBα risultavano ridotte nei DMT2 (p<0.05). In cellule circolanti di DMT2 non a target glicemico, si riscontrava quindi attivazione dell'UPR e dell'apoptosi RE-indotta, che poteva essere correlata ad aumentato stress ossidativo ed infiammazione, con inadeguata risposta della via Nrf2/ARE.

**PD 131****ACIDO ACETILSALICILICO PROMOTORE DI STRESS OSSIDATIVO E DISFUNZIONE ENDOTELIALE NELLA PREVENZIONE PRIMARIA DEL PAZIENTE DIABETICO**

E.J. Tassone<sup>4</sup> M. Perticone<sup>4</sup> S.F. Mafrici<sup>5</sup> N. Malara<sup>4</sup> A. Sciacqua<sup>4</sup> V. Mollace<sup>4</sup> G. Sesti<sup>1</sup> F. Perticone<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche-Università Magna Graecia di Catanzaro

L'utilizzo di basse dosi di acido acetilsalicilico (ASA) in prevenzione secondaria è in grado di ridurre l'incidenza di nuovi eventi cardiovascolari (CV) in pazienti affetti da malattia coronarica, diabete mellito e arteriopatia periferica. Il diabete mellito rappresenta uno dei più importanti fattori di rischio CV, tanto che i pazienti diabetici sono considerati ad alto rischio, in maniera del tutto simile a coloro che hanno già presentato un evento CV maggiore. Pertanto, è stato proposto l'utilizzo di basse dosi di ASA per i pazienti diabetici anche in prevenzione primaria. In questo studio abbiamo valutato in 12 pazienti diabetici di neodiagnosi, in prevenzione primaria, l'impatto del trattamento con ASA (100 mg/die) sullo stress ossidativo e sulla funzione vascolare, testando l'ipotesi che l'ASA, mediante l'inibizione dell'enzima COX1, promuova una pathway del segnale alternativa che stimola la produzione di 8-isoprostano, ben nota sostanza ad attività pro-ossidante e pro-trombotica. Come atteso, dopo 4 settimane di trattamento, l'ASA ha determinato una significativa riduzione del trombossano-A2 plasmatico (da 8.4±0.6 a 7.1±0.4 pg/ml, P<0.05), come conseguenza dell'inibizione dell'enzima COX1. Per contro, il trattamento con ASA ha determinato un incremento dell'8-isoprostano plasmatico ed urinario (da 165±8 a 194±7 μg/ml, P<0.05, e da 68±11 a 113±7 μg/ml, P<0.05, rispettivamente) e dei livelli plasmatici di NOX2 (da 8.5±0.8 a 9.7±0.4 ng/ml, P<0.05). La promozione di tale pathway pro-ossidante si è tradotta in una riduzione della vasodilatazione endotelio-mediata, misurata mediante metodica semipletismografica (riduzione dell'indice RHI da 1.68±0.88 a 1.31±0.92, P<0.0001). Dopo un periodo di wash-out farmacologico si è assistito ad un ripristino di tutti i parametri, che hanno raggiunto valori simili a quelli basali. In conclusione, i dati del presente studio suggeriscono che l'utilizzo di ASA in prevenzione primaria nei pazienti diabetici causa un significativo incremento dello stress ossidativo a cui consegue un'alterazione della funzione endoteliale.

**PD 130****INIBIZIONE DEL PATHWAY APOPTOTICO INDOTTO DAI CERAMIDI ATTRAVERSO L'ATTIVAZIONE DELLA CHINASI SGK-1**

D. Pastore<sup>1</sup> M.F. Lombardo<sup>1</sup> F. Ferrelli<sup>1</sup> B. Capuani<sup>1</sup> F. Pacifici<sup>1</sup> A. Coppola<sup>1</sup> R. Arriga<sup>2</sup> S. Caratelli<sup>2</sup> P. Sbraccia<sup>2</sup> D. Della-Morte<sup>2</sup> G. Donadel<sup>1</sup> D. Noto<sup>3</sup> G. Sconocchia<sup>2</sup> D. Lauro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina dei Sistemi <sup>2</sup>Dipartimento di Biomedicina <sup>3</sup>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS)

Diversi studi hanno dimostrato come l'aumentata produzione di ceramidi attivi l'apoptosi. Poiché SGK-1 ha un effetto antiapoptotico, è stato ipotizzato che questa molecola protegga dall'effetto dei ceramidi. Al fine di studiare il ruolo della SGK-1, i costrutti di SGK-1 wild type e il suo gene dominante negativo, SGK-1dn sono stati transfettati in cellule HEK-293. Le cellule esprimenti SGK-1 sono state sottoposte a stimoli apoptotici in grado di indurre la sintesi dei ceramidi endogeni: UV, C2-Ceramide e TNF-α. L'apoptosi è stata valutata mediante frammentazione del DNA, analisi al FACS, attivazione delle caspasi e taglio di PARP. I dati mostrano che la sovra espressione di SGK-1 wt, riduce significativamente la suscettibilità di questo modello cellulare agli stimoli apoptotici, rispetto a quanto osservato nelle HEK-293 trasfettate con SGK-1 dn. Inoltre, il C2-Ceramide aumenta significativamente l'espressione e l'attività di SGK-1. Per studiare quali pathway molecolari fossero coinvolti nella regolazione dell'over espressione di SGK-1 indotta dal C2-Ceramide, sono stati utilizzati specifici inibitori dei pathway: p38MAPK, cAMP/PKA e PI3K. L'inibizione di tutte queste chinasi induce una riduzione significativa dell'espressione della SGK-1, dimostrando che queste vie metaboliche sono coinvolte nell'induzione dell'espressione e l'attivazione di SGK-1. Per studiare se il ruolo anti-apoptotico fosse specifico di SGK-1, abbiamo utilizzato un inibitore di questa chinasi, GSK 650394, dimostrando un significativo aumento dei livelli apoptotici quando le cellule venivano stimolate con il TNF-α. Per indagare se l'apoptosi indotta nel nostro modello sperimentale fosse caspasi dipendente e, in particolare, caspasi -8-9-3 dipendente sono stati usati gli specifici inibitori dimostrando un coinvolgimento delle caspasi. In conclusione SGK-1 è una molecola che può proteggere dal danno indotto da un eccesso di ceramidi presenti nel Diabete di Tipo 2, nella Sindrome Metabolica e nell'obesità.

**PD 132****LE CELLULE NATURAL KILLER ATTIVATE CON IL-2 RILASCIANO LEPTINA DOPO STIMOLAZIONE CON HMGB1**

A. Coppola<sup>1</sup> M. Caputo<sup>1</sup> B. Capuani<sup>1</sup> D. Pastore<sup>1</sup> F. Pacifici<sup>1</sup> R. Arriga<sup>1</sup> G. Fogliame<sup>2</sup> A. Andreadi<sup>3</sup> S. Caratelli<sup>3</sup> M. Romano<sup>2</sup> A. Bellia<sup>2</sup> F. Ferrelli<sup>1</sup> A. Galli<sup>1</sup> G. Donadel<sup>1</sup> M. Federici<sup>1</sup> P. Sbraccia<sup>1</sup> G. Sconocchia<sup>2</sup> D. Lauro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina dei sistemi Università di Roma <sup>2</sup>Centro per il Diabete di tipo 2 Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma <sup>3</sup>Biomedicina, CNR, Roma

La proteina HMGB1 (High mobility group box -1) è secreta dai monociti ed attiva i pathway infiammatori dei recettori TLR-2, TLR-4 e RAGE. L'infiammazione è caratteristica del Diabete Mellito di tipo 2 (DT2) e recenti studi mostrano che la frequenza di cellule Natural Killer (NK) è elevata nei pazienti con DT2 neodiagnostico e correla positivamente con il BMI. L'ormone Leptina agisce come modulatore per i linfociti T CD3+ e le cellule NK. In questo studio ipotizziamo che la HMGB1 moduli la produzione di Leptina nelle cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC) attivate con IL-2. PBMC totali, PBMC a bassa densità (LD) (cellule NK, NK-T, cellule B e monociti), PBMC ad alta densità (HD) (cellule T e globuli rossi), sono stati ottenuti tramite gradiente di separazione, attivati con IL-2 e trattati con HMGB1 (2mcg/ml). Dopo 48h sono stati misurati i livelli di differenti citochine nei sovranatanti ed i valori per la Leptina e l'IL1β sono stati confermati con l'ELISA. Monociti, NK ed NK-T sono stati isolati con sorting magnetico. L'analisi statistica è stata effettuata con t test e valori di p<0.05 sono stati considerati significativi. Il trattamento con HMGB1 dopo attivazione con IL-2 incrementa significativamente la secrezione di Leptina nei PBMC rispetto ai controlli; tale incremento è concentrato sui PBMC-LD. Abbiamo poi testato la secrezione di Leptina nelle NK e NK-T: rispetto ai controlli, NK attivate con IL-2 mostrano un incremento significativo nel rilascio di Leptina pari a 10-15 pg/ml; questa quantità di Leptina risulta attiva nell'indurre la secrezione dell'IL1β da parte dei monociti. NK-T attivate non mostrano variazioni nella secrezione di Leptina in risposta ai trattamenti. I nostri dati dimostrano che HMGB1 induce la secrezione di Leptina su cellule NK attivate con IL-2 confermando il link tra diabete ed immunità innata.

**PD 133**

**EFFETTO DI NANOPARTICELLE (TiO2 E CO3O4) SU VITALITÀ E FUNZIONE DELLE CELLULE CIRCOLANTI ANGIOGENICHE**

M. Cito<sup>1</sup> V. Spigoni<sup>1</sup> M. Pinna<sup>1</sup> R. Alinovi<sup>1</sup> S. Pinelli<sup>1</sup> M. Goldoni<sup>1</sup> I. Zavaroni<sup>1</sup> A. Mutti<sup>1</sup> A. Dei Cas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Parma

L'esposizione a nanoparticelle (NPs) si associa ad una aumentata mortalità cardiovascolare (CV) imputabile ad una infiammazione sistemica e ad un accelerato processo aterosclerotico. Studi *in vivo* sui lavoratori esposti alle NPs non sono facilmente realizzabili data la difficoltà nel valutare quantità e tempi d'esposizione. La valutazione del rischio è pertanto ad oggi basata su studi di tossicità delle NPs sui diversi modelli cellulari. **Obiettivo:** valutare i possibili effetti delle NPs sulle cellule circolanti angiogeniche (CACs) quali elementi regolatori dell'omeostasi e riparazione endoteliale. **Metodi:** le CACs sono state ottenute da buffy-coat di soggetti sani e coltivate in terreno endoteliale per 7 giorni. Gli effetti delle NPs sono stati valutati esponendo le CACs a concentrazioni crescenti (1-20-50-100 µg/ml) di TiO<sub>2</sub> e Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> e valutandone gli effetti sulla vitalità, apoptosi e funzione cellulare (capacità di adesione alla fibronectina). È stata inoltre valutata l'espressione di citochine infiammatorie (IL1β, TNFα e MCP-1) dopo 6 e 24h di esposizione e la presenza di stress ossidativo (TBARS). **Risultati:** la vitalità delle CACs risultava ridotta in presenza di Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (20, 50 e 100 µg/ml) dopo 24h e 48h di incubazione. I saggi di apoptosi confermavano tale effetto con un aumento dell'attività delle Caspasi dopo esposizione a Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Anche la funzione delle CACs risultava ridotta dopo 24h di esposizione alle più alte concentrazioni di Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Contrariamente, il TiO<sub>2</sub> non mostrava effetti significativi su vitalità e apoptosi delle CACs. La presenza di stress ossidativo risultava aumentata del 40% nelle cellule coltivate con Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (20 µg/ml; 24h) e la produzione di IL1β, MCP1 e TNFα era più elevata in presenza di entrambe le NPs rispetto al controllo. L'aggiunta di Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nel terreno di coltura induceva inoltre una ridotta espressione della Sirtuin1, proteina coinvolta nei processi di apoptosi e stress ossidativo. **Conclusioni:** la ridotta vitalità e funzione delle CACs indotta dal Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, suggerisce un possibile meccanismo alla base dell'aumentato rischio CV nei soggetti professionalmente esposti. Ulteriori studi sono necessari per confermare gli effetti pro-infiammatori indotti dal TiO<sub>2</sub>, NP considerata inerte.

**PD 135**

**SAXAGLIPTIN MIGLIORA LA FUNZIONE DELLE EPCS DA PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2**

N. Poncina<sup>1</sup> M. Albiero<sup>1</sup> G. Fadini<sup>1</sup> A. Avogaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina VIMM

Le cellule progenitrici endoteliali (EPCs) hanno origine midollare e contribuiscono all'omeostasi endoteliale. Il diabete alterandone le funzioni favorisce la disfunzione endoteliale. Gli inibitori dell'enzima DPP4, tra cui Saxagliptin (SAXA), sono usati nella terapia antidiabetica. Poiché SDF-1α, chemochina chiave nella mobilitazione delle EPCs, è un substrato di DPP4, scopo dello studio è stato testare se l'inibizione di DPP4 modifichi le funzionali delle EPCs. Le EPCs sono isolate da sangue periferico di soggetti sani o diabetici (T2D). Dopo sette giorni di coltura, in terreno addizionato di SAXA e/o SDF1α, vengono eseguiti saggi funzionali: adesione, migrazione, proliferazione, tubulizzazione e analisi di espressione genica. Nelle EPCs da soggetto T2D, rispetto a quelle da sano, BCL2, CDKN1A, VCAM1, ICAM1, ITGB2 e DPP4 presentano un'altra espressione. Il trattamento con SAXA e/o SDF-1α non determina variazioni dell'espressione genica. Le EPCs in vitro sono per la maggior parte in fase "retino". Il trattamento con SAXA da solo è in grado di raddoppiare la percentuale di cellule nella fase S+G2/M nelle EPCs da diabetico. Dal saggio di adesione è emerso che il numero di EPCs aderenti non cambia in risposta ai trattamenti SAXA e/o SDF-1α nei soggetti sani. SAXA in presenza di SDF-1α aumenta in maniera significativa il numero di EPCs aderenti nelle cellule da T2D che già al basale mostrano una minore capacità di adesione. Abbiamo eseguito un saggio di adesione usando cellule CD14+ e CD14- per studiare il contributo della quota di DPP4 di membrana (espresso solo nelle CD14-). SAXA riduce l'adesione delle CD14+ e aumenta l'adesione delle CD14-. SDF-1α stimola la migrazione sia nelle EPCs da soggetti non diabetici che T2D, mentre SAXA da solo o con SDF-1α non ha effetti sulla migrazione di entrambi i tipi di cellule. La tubulizzazione delle HUVECs co-coltivate con le EPCs mostra che le EPCs da soggetti T2D trattate con SAXA e SDF-1α aumenta la lunghezza dei tubuli formati da HUVECs. Questi dati suggeriscono che l'inibizione di DPP4 possa avere un effetto positivo sulle EPCs di pazienti T2D, che potrebbero stimolare la rigenerazione endoteliale e ridurre il rischio di malattia cardiovascolare.

**PD 134**

**L'ESPOSIZIONE AD ALTO GLUCOSIO MODULA ESPRESSIONE, LOCALIZZAZIONE CELLULARE ED ATTIVITÀ DI SIRT1 IN CELLULE ENDOTELIALI**

G. Formoso<sup>1</sup> P. Di Tomo<sup>1</sup> N. Di Pietro<sup>1</sup> S. Di Silvestre<sup>1</sup> A. Pandolfi<sup>1</sup> A. Consoli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dip. Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università di Chieti - Dip. Scienze Sperimentali e Cliniche, Università di Chieti

L'iperglicemia è associata a modificazioni patologiche della funzione endoteliale. Tra queste vi è un paradossale aumento della espressione e della attività dell'enzima ossido nitrico sintasi endoteliale (eNOS). SIRT1 modula l'espressione genica in risposta allo stato metabolico cellulare tramite la modulazione dello stato di acetilazione di istoni e fattori di trascrizione (es. FoxO1). Ai fini della modulazione della espressione genica sono importanti non solo la espressione totale di SIRT1, ma anche la sua localizzazione cellulare (nucleo vs citoplasma). Per caratterizzare gli effetti di alte concentrazioni di glucosio sulla espressione, sulla localizzazione cellulare e sulla attività di SIRT1, abbiamo valutato, sia mediante western blot che mediante citofluorimetria, i livelli e la localizzazione cellulare di SIRT1 ed i livelli di acetilazione di FoxO1 in cellule endoteliali (HUVEC e HAEC) coltivate per 48 ore in condizioni di normali (5mmol/L, NG) ed alte (25mmol/L, HG) concentrazioni di glucosio. In HG, i livelli SIRT1 (WB a AMNIS) sono risultati aumentati di circa il 40% rispetto alle colture mantenute in NG. Inoltre, HG modificava significativamente la localizzazione di SIRT1: mentre nelle cellule coltivate in NG la quota citoplasmatica della proteina non superava il 15% del totale, nelle cellule in HG la quota citoplasmatica risultava essere il 30% del totale. In linea con quanto osservato, i livelli totali di acetilazione di FoxO1, substrato di SIRT1, risultavano significativamente ridotti nelle cellule HG rispetto alle NG. I dati riportati dimostrano che, in cellule endoteliali, l'esposizione ad alto glucosio modula l'espressione di SIRT1 e ne altera la localizzazione cellulare. Siccome FoxO1 promuove l'espressione di eNOS e siccome la forma de-acetilata della proteina trasloca più facilmente nel nucleo dove esercita questa funzione, è possibile speculare che la aumentata de-acetilazione di FoxO1 successiva all'aumentata espressione di SIRT1 causata dalla esposizione ad alto glucosio possa essere implicata nell'aumentata espressione di eNOS indotta dall'iperglicemia. Questa ipotesi necessita conferma in esperimenti futuri.

**PD 136**

**AMPUTAZIONI MAGGIORI PER DIABETE NELL'ASL6 DI LIVORNO: INCIDENZA E ANALISI DEI COSTI NEL QUADRIENNIO 2010-13**

I. Manghetti<sup>1</sup> P. Orsini<sup>1</sup> B. Bini<sup>1</sup> T.G. Ruggeri<sup>1</sup> F. Pancani<sup>1</sup> C. Goretti<sup>1</sup> M. Amendolia<sup>1</sup> S. Giuntoli<sup>1</sup> M. Sarzanini<sup>1</sup> G. Di Cianni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Diabetologia e Mal. Metab. ASL6-Livorno - Lab. MES Scuola Superiore S. Anna-Pisa

Per valutare l'efficacia di un percorso terapeutico-assistenziale finalizzato alla prevenzione e cura del piede diabetico avviato nell'ASL di Livorno a partire dall'anno 2010, abbiamo valutato il tasso di incidenza di amputazioni maggiori a carico dei pazienti diabetici residenti nell'ambito della stessa ASL nell'arco del quadriennio 2010-13; abbiamo inoltre effettuato una stima dei costi relativi a degenze e prestazioni ambulatoriali tramite la loro valorizzazione a tariffa. Il tasso di amputazioni maggiori è stato calcolato nell'ambito del Sistema di Valutazione della Performance per la regione Toscana da parte del Lab MES-Scuola S. Anna di Pisa, con l'indicatore "tasso di amputazione maggiore per diabete per 1 milione di residenti" ottenuto dal flusso SDO di tutti i ricoveri effettuati da residenti toscani con DRG 113 (amputazioni per disturbi circolatori eccetto arto superiore o dita piede) con codifica ICD9-CM di diabete mellito 250.xx in diagnosi principale o secondaria. Il tasso di amputazione maggiore per diabete nell'ASL di Livorno è risultato nel 2010 pari a 54, diminuendo a 33,95 (2011), 44,44 (2012) e 23,4 nel 2013. Per l'analisi dei costi sono stati analizzati i ricoveri ospedalieri, le prestazioni ambulatoriali e di laboratorio di n. 8 pazienti diabetici (3 M e 5 F, età media 73,5 anni) amputati per la prima e unica volta nell'anno 2011. A carico di questi pazienti negli anni 2010-12 sono stati effettuati complessivamente 42 ricoveri ordinari per un totale di 480 giornate di degenza (media 11,4 ± 7,5) ed un costo complessivo di Euro 289.587. L'amputazione è avvenuta durante ricovero ordinario (3 casi da PS e 5 programmati) con degenza media di 12,5 ± 5,1 giorni; per un costo complessivo di Euro 95.634. Nello stesso arco di tempo gli 8 pazienti hanno effettuato un totale di 2888 procedure ambulatoriali e/o esami di laboratorio per una spesa totale di 27.273 euro. I costi sanitari complessivi sono risultati di 412.494 Euro (51,560 Euro/p.te). Questo studio mostra che una significativa riduzione di amputazioni maggiori per diabete è capace di incidere significativamente sulla spesa sanitaria.

**PD 137****EFFICACIA E SICUREZZA DEL TRATTAMENTO CON DAPTOMICINA IN PAZIENTI DIABETICI CON OSTEOMIELEITE DEGLI ARTI INFERIORI**M. S. Aliquò<sup>1</sup> S. Giordano<sup>1</sup> P. Guzzetta<sup>1</sup> G. Mamone<sup>1</sup> M. Caccamo<sup>1</sup> R. Di Franco<sup>1</sup>  
*Piede diabetico*

**Introduzione:** l'Osteomielite (OM), nei pazienti diabetici è una grave infezione con alti tassi di recidiva e la sua terapia antibiotica è complessa. Pertanto sono necessarie nuove opzioni terapeutiche. La daptomicina ha vasta attività sui Gram-positivi, penetra efficacemente nell'osso ed ha attività battericida all'interno biofilm. **Obiettivi:** abbiamo valutato il suo potenziale ruolo e la capacità di penetrare nel tessuto adiposo sottocutaneo e osseo in pazienti diabetici con osteomielite degli arti inferiori. **Materiali e metodi:** sono stati trattati al dosaggio di 6 mg/kg /die e.v. 15 pazienti diabetici (10 maschi e 5 femmine), con osteomielite degli arti inferiori, di età compresa tra i 39 ed i 73 anni. Oltre la metà dei pazienti (60%) erano stati curati presso altri centri ospedalieri ed il fallimento della terapia di prima linea è stato il motivo più frequente per iniziare il trattamento con daptomicina. Il campionamento microbiologico è stato ottenuto mediante la tecnica di irrigazione/aspirazione. **Risultati:** l'esame colturale è risultato positivo per *S. aureo* Meticillino - resistente MRSA (67%), MRSE (13%), *Enterococcus* (13%) e *Stafilococchi* coagulasi negativi meticillino - resistenti (7%). I pazienti hanno ricevuto un Trattamento con Daptomicina 6mg/e.v./die in bolo. La durata del trattamento è stata di 30 giorni per il 40%, 45 giorni per il 20%, 60 giorni per il 33% dei casi. Un caso (7%) è stato trattato per una settimana. Nel 93% (14/15) dei casi, si è ottenuta una riduzione significativa degli indicatori infiammatori (PCR), negatività delle colture batteriche e risoluzione delle aree infiammatorie alla scintigrafia con leucociti marcati. Il trattamento con daptomicina è stato generalmente ben tollerato. Assenti significativi effetti collaterali, escluso un solo caso nel quale è stato osservato un aumento di CPK (522 UI/l), dopo 7 giorni di terapia. Per tale motivo la somministrazione del farmaco è stata interrotta. Al follow-up, dopo un periodo di 24 mesi, nessuna recidiva è stata osservata (93% guariti), un solo caso è stato non valutabile per interruzione del trattamento in seguito ad aumento della CPK. **Conclusioni:** la Daptomicina somministrata ad un dosaggio di 6 mg/kg/die e.v. può essere considerata un trattamento valido nei soggetti diabetici affetti da osteomielite.

**PD 139****PERCORSO MULTIDISCIPLINARE PER LA CURA DEL PIEDE DIABETICO A FORLÌ: RISULTATI DELL'ATTIVITÀ DAL 2005 AL 2013**S. Acquati<sup>1</sup> S. Taroni<sup>1</sup> L. Gagliardi<sup>1</sup> L. Buci<sup>1</sup> A. Tartaglia<sup>1</sup> M. Cardinaletti<sup>1</sup> M. Nizzoli<sup>1</sup>*U.O. Endocrinologia e Mal. Metaboliche-Forlì, AUSL Romagna*

**Introduzione:** l'intervento precoce e tempestivo del piede diabetico (PD) da parte di un gruppo multidisciplinare è in grado di ridurre il rischio di amputazione. Sino al 2005 c/o l'AUSL di Forlì il PD veniva gestito in modo caotico da vari specialisti. Nel 2007 è stato creato un percorso multidisciplinare per la diagnosi e la cura del PD coordinato dal diabetologo. **Scopo dello studio:** verificare i risultati dell'introduzione di un percorso multidisciplinare per la diagnosi e la cura del piede diabetico a Forlì utilizzando l'incidenza di amputazioni maggiori (LEA) come indicatore dell'efficacia dell'intervento dal 2005 al 2013. **Casistica e metodi:** è stata eseguita una query sulla banca dati SDO dell'AUSL di Forlì dei ricoveri ordinari e in DH (2005-2013) relativamente alle procedure 8415-8417 (amputazioni maggiori non traumatiche). Successivamente è stata effettuata una valutazione delle diagnosi principali e secondarie ed i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in relazione alla diagnosi ICD9 (principale o secondaria) di diabete mellito (250): soggetti affetti da diabete mellito (D) e soggetti non affetti da diabete mellito (ND). Sono stati valutati il numero di LEA, l'età media dei soggetti ed i tempi medi di degenza ospedaliera. **Risultati:** dal 2005 al 2013 si sono registrate n° 78 LEA. Il numero di LEA nei D ha mostrato un progressivo calo dal 2005 al 2013 (34 D vs 44 ND). Il tasso di ospedalizzazione (n° LEA per 100.000 residenti) si è progressivamente ridotto nel corso degli anni (D: 2005 4,5; 2006 3,2; 2007 4,5; 2008 1,9; 2009 3,2; 2010 1,9; 2011 0,62; 2012 0,62; 2013 0,62); tale trend non si è invece osservato nei pazienti non diabetici (ND: 2005 3,8; 2006 2,6; 2007 1,9; 2008 4,5; 2009 3,8; 2010 3,1; 2011 3,7; 2012 1,87; 2013 2,49). Nel corso degli anni si è peraltro osservato un incremento dell'età media dei soggetti sottoposti ad amputazione maggiore. La maggior durata dell'ospedalizzazione si correlava all'età media dei soggetti e all'eventuale trasferimento in degenza post acuti. **Conclusioni:** i nostri risultati confermano che un intervento multidisciplinare per la cura del piede diabetico, strutturato e coordinato dal diabetologo, consente di ridurre l'incidenza di amputazioni maggiori nei diabetici.

**PD 138****PREDITTORI COMPORTAMENTALI, METABOLICI ED ANTROPOMETRICI DI PIEDE DIABETICO IN UNA POPOLAZIONE DI DIABETICI DI TIPO 2**E. Vigneri<sup>1</sup> M.C. Amato<sup>1</sup> F. Pantò<sup>1</sup> F. Lo Castro<sup>1</sup> G. Pizzolanti<sup>1</sup> P. Richiusa<sup>1</sup> C. Giordano<sup>1</sup>*<sup>1</sup>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), Università di Palermo*

Il diabete mellito rappresenta la principale causa di amputazione non traumatica degli arti inferiori, costituendo uno dei maggiori costi assistenziali nei paesi industrializzati. Le lesioni ischemiche del piede interessano circa il 4-5% dei diabetici e, a seconda degli autori e delle popolazioni esaminate, tali lesioni portano ad amputazioni non traumatiche nel 30-70% dei casi. Scopo del nostro studio è stato identificare quali fattori comportamentali, metabolici e antropometrici siano predittivi di piede diabetico e/o di ulcere. Il nostro studio di tipo case-control ha coinvolto una popolazione di 148 pazienti con piede diabetico (ulcere di vario stadio e grado) e 141 pazienti diabetici di tipo 2 appaiati per stato socio economico, quartili di età e BMI. Un'analisi multivariata tramite regressione logistica è stata effettuata per determinare i predittori indipendenti di piede diabetico. Fra tutte le variabili inserite nel modello, mostravano un'associazione indipendente con il piede diabetico le seguenti variabili: la durata di malattia (OR: 1.07; 95% CI: 1.03-1.11;  $p < 0.001$ ), il genere maschile (OR: 3.79; 95% CI: 1.91-7.55;  $p < 0.001$ ), l'HbA1c (OR: 1.58; 95% CI: 1.26-1.98;  $p < 0.001$ ) ed il Visceral Adiposity Index (VAI) (OR: 1.27; 95% CI: 1.04-1.54;  $p = 0.015$ ). La presenza di ipertensione arteriosa, dislipidemia, il fumo di sigarette e lo stile di vita non mostravano un'associazione significativa poiché data la natura trasversale dello studio, i pazienti con piede diabetico avevano dietro consiglio dei sanitari già assunto idonee misure terapeutiche e correttive dello stile di vita. In conclusione oltre alla messa in atto delle note misure di prevenzione raccomandate dalle linee guida attuali, si consiglia una particolare attenzione per la prevenzione della complicità, nei diabetici di sesso maschile di lunga durata, con mediocre compenso glicometabolico e con un VAI al di sopra dei cut-off proposti recentemente dalla letteratura.

**PD 140****INDICE DI MASSA CORPOREA ED ARTERIOPATIA PERIFERICA IN UN'AMPIA COORTE DI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2**T. Ballirò<sup>1</sup> C. Toscano<sup>1</sup> R. Azzaro<sup>1</sup> D. Moretti<sup>1</sup> P. Tramontana<sup>1</sup> S. Crimi<sup>1</sup> S. Squarito<sup>1</sup> L. Frittitta<sup>1</sup> R. Baratta<sup>1</sup>*<sup>1</sup>Centro di Riferimento Regionale per il Diabete "S. Signorelli", Osp. Garibaldi, Dip. di Biomedicina Clinica e Molecolare, Università di Catania*

**Introduzione.** I dati sull'associazione tra indice di massa corporea (BMI, body mass index) ed arteriopatía periferica (PAD, peripheral arterial disease) sono controversi sia nella popolazione generale che nei pazienti affetti da diabete tipo 2 (DT2). Dati recenti, inoltre, evidenziano una correlazione inversa tra BMI e mortalità nei pazienti con PAD. **Scopo dello studio.** Valutare l'associazione tra il BMI e la prevalenza di PAD in pazienti affetti da DT2. **Casistica.** Sono stati reclutati 1506 pazienti con DT2 (M/F: 707/797, età: 70.7±9.7 anni, durata di malattia 20.1±9.8 anni) afferenti in maniera consecutiva al Centro di Riferimento Regionale per il Diabete "S. Signorelli" dell'Osp. Garibaldi di Catania. In tutti i pazienti sono stati valutati i dati clinici ed ematochimici noti come fattore di rischio cardiovascolare (BMI, pressione arteriosa, assetto lipidico, compenso glicemico, fumo) e la presenza di PAD mediante l'esame ecocolor Doppler dei tronchi sovra-aortici e degli arti inferiori. **Risultati.** La prevalenza della PAD era del 13.2% (199/1506). All'analisi di regressione logistica semplice la PAD correlava negativamente con il BMI ( $P \leq 0.001$ , OR: 0.96, IC 95%: 0.94-0.98) e positivamente con il sesso maschile ( $P < 0.0001$ , OR: 2.2, IC 95%: 1.6-3.0), l'età ( $P < 0.0001$ , OR: 1.05, IC 95%: 1.03-1.07), la durata di malattia ( $P < 0.0001$ , OR: 1.05, IC 95%: 1.03-1.06), la pressione arteriosa media ( $P < 0.001$ , OR: 1.02, IC 95%: 1.01-1.04), i livelli di HbA1c ( $P < 0.0001$ , OR: 1.3, IC 95%: 1.1-1.5) ed il fumo ( $P < 0.0001$ , OR: 2.2, IC 95%: 1.6-3.0). Il colesterolo LDL, probabilmente per la terapia ipolipemizzante, non si associava significativamente alla prevalenza di PAD. All'analisi multivariata tutti i parametri erano significativamente associati alla PAD ad eccezione del BMI e del colesterolo LDL. **Conclusioni.** I dati di questo studio indicano che i pazienti con DT2 e basso BMI presentano una maggiore prevalenza di PAD. Tuttavia, questa associazione non è indipendente dagli altri fattori di rischio cardiovascolare noti. Pertanto, un basso BMI solo se associato a tali fattori, identifica un sottogruppo di pazienti diabetici fragili e ad elevato rischio di complicanze.

**PD 141**

**EFFETTI DELLA ORTESI DIGITALE NELLA PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA DELLE AZIEZIONI NEUROPATICHE AVAMPODALICHE NEI PAZIENTI DIABETICI**

M. Perini<sup>1</sup> A. Bernini<sup>1</sup> A. De Bellis<sup>1</sup> A. Tedeschi<sup>1</sup> S. Viti<sup>1</sup> R. Anichini<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>U.O. Diabetologia USL3 Pistoia

L'ortesi digitale in silicone è un dispositivo rimovibile realizzato su misura in grado di correggere e/o accomodare le deformità dell'avampiede durante la deambulazione, di fornire un adeguato scarico delle iperpressioni prevenendo in tal modo l'insorgenza di lesioni ulcerative. Lo scopo di questo studio è quello di valutare l'efficacia derivata dall'applicazione continua e costante nel tempo dell'ortesi digitale in silicone in pazienti complicati da neuropatia periferica. L'ortesi digitale è stata applicata a due gruppi di pazienti: Il primo gruppo (A) formato da 12 soggetti complicati da neuropatia periferica con sovraccarichi digitali e assenza di lesioni, e il secondo gruppo (B) composto da 6 soggetti neuropatici con lesioni di grado IA e IIA (secondo Texas University). Previa acquisizione di dati sotto forma di immagini fotografiche sottoposte al confronto a distanza di tempo possiamo dire che dopo circa 21 giorni le aree affette da ipercheratosi nei soggetti del gruppo A sono notevolmente ridotte, mentre nel gruppo B è stato riscontrata una riduzione delle dimensioni delle lesioni. L'area media delle lesioni all'inizio dello studio era cm2 2 +/- 0.5 e, dopo 21 gg, in 3 di queste lesioni si osserva una riduzione media di circa il 60%, con area media di cm2 0.8 +/- 0.2. Le residue 3 lesioni, dopo 21 giorni risultano completamente epitelizzate. All'inizio e alla fine dello studio è stato somministrato ai pazienti di entrambi i gruppi il questionario SF-36 in cui è stato registrato per i gruppi (A) e (B) un passaggio da un punteggio di 4 e/o >4 (indice di qualità della salute passabile/scadente) a un punteggio <3 (indice di una qualità della salute buona). In conclusione, tali dati indicano che l'ortesi digitale in silicone è risultata di facile e sicura applicazione nella prevenzione delle lesioni associate a iperpressione, ben accettata dal paziente, di efficace risultato se associato alla dermoabrasione e all'uso di calzatura di scarico nelle lesioni di grado IA-IIA sec. Texas University. Sono in corso visite di follow-up per completare i dati relativi a questo studio.

**PD 143**

**SPETTRO E SENSIBILITÀ ANTIBIOTICA DEI GERMI ISOLATI NEI PAZIENTI CON ULCERE INFETTE DI PIEDE DIABETICO**

G. Scavone<sup>1</sup> A. Rizzi<sup>1</sup> T. Musella<sup>1</sup> F. Costantini<sup>1</sup> L. Tanese<sup>1</sup> M. Galli<sup>2</sup> G. Tinelli<sup>3</sup> E. Di Stasio<sup>4</sup> S. Caputo<sup>5</sup> D. Pitocco<sup>6</sup> G. Ghirlanda<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Interna <sup>2</sup>Ortopedia <sup>3</sup>Chirurgia Vascolare <sup>4</sup>Chimica Clinica

**Introduzione.** Le infezioni sono la principale causa di ospedalizzazione nei pazienti affetti da piede diabetico. Individuare la batteriologia è fondamentale per intraprendere un trattamento antibiotico adeguato. Scopo dello studio è di identificare le popolazioni batteriche e valutare la loro resistenza esensibilità antibiotica. **Metodi.** Sono stati esaminati 765 campioni da ulcere infette. **Risultati.** Sono stati isolati 1251 microrganismi e 69 specie microbiche. I Gram-positivi sono stati isolati nel 52,6% dei campioni. Gli stafilococchi sono stati isolati nel 31,5% dei casi (S.Aureus (26,8%), gli enterococchi nel 16,9% dei casi e gli streptococchi nel 4,2%. I Gram-negativi sono stati isolati nel 41,5% dei casi: tra questi, P.Aeruginosa è presente il 13,1%, E.Coli nel 6,8%, P.Mirabilis nel 5,2%, A.Baumannii nel 3,5%, K.Pneumoniae nel 3,3%. Patogeni anaerobi hanno una frequenza del 5,9% dei casi. Le colture sono monomicrobiche (57,2%) e polimicrobiche (47,3%). Gli stafilococchi hanno dimostrato resistenza a: amoxicillina/acido clavulanico (66%), ciprofloxacina (62%), eritromicina (56,9%) e gentamicina (51,8%). Gli enterococchi hanno mostrato resistenza a: eritromicina (66,7%), imipenem (25%), ampicillina (17,5%). Gli streptococchi hanno dimostrato resistenza a: eritromicina (32,4%) e gentamicina (31,3%). I Gram-negativi hanno dimostrato resistenza a cefotaxime (60,7%), ciprofloxacina (57,5%), amoxicillina/acido clavulanico (55%) e gentamicina (54,4%). **Conclusioni.** 6 specie microbiche sono responsabili di circa il 70% delle infezioni (più frequenti S.Aureus e S.Coagulans-negativi), la percentuale di MRSA è 59,4%. I Carbapenemi rappresentano i farmaci di scelta nelle infezioni da Gram-negativi. I patogeni multi-resistenti più frequenti sono P.Aeruginosa e A.Baumannii. La copertura antibiotica iniziale dovrebbe sempre includere lo S. Aureus, e i Gram-negativi.

**PD 142**

**RUOLO DEI NEOEPITOPPI DEL COLLAGENE GENERATI DALLO STRESS OSSIDATIVO NELLA PATOGENESI DELLA OSTEONEUROARTROPATHIA DI CHARCOT**

A. Rizzi<sup>1</sup> P. Rizzo<sup>2</sup> G. Scavone<sup>1</sup> L. Tanese<sup>1</sup> F. Costantini<sup>1</sup> M. Galli<sup>2</sup> S. Caputo<sup>3</sup> P. Pozzilli<sup>4</sup> A. Nissim<sup>5</sup> G. Ghirlanda<sup>1</sup> D. Pitocco<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Interna <sup>2</sup>Ortopedia

**Introduzione.** L'osteoneuroartropatia di Charcot (CN) è una complicanza, spesso correlata al diabete, con patogenesi sconosciuta. La neuropatia diabetica (DN) sembra essere non sufficiente da sola a spiegarne l'insorgenza. Scopo dello studio è di valutare il coinvolgimento dell'autoimmunità indotta da modifiche del collagene generate dallo stress ossidativo. **Metodi.** Sono stati arruolati 47 pazienti con CN, 37 pazienti con DN senza CN, 40 pazienti con DM senza complicanze (DM) e 32 controlli sani (HC). Il collagene tipo I (CI) ed il collagene tipo II (CII) sono stati modificati con Ribosio, Perossinitrito (ONOO<sup>-</sup>), Perossido di Idrogeno (H2O2) e Acido Ipocloroso (HOCl). Il siero dei pazienti è stato fatto reagire con il collagene modificato. La presenza di anticorpi è stata verificata con metodica ELISA. **Risultati.** Rispetto a tutti gli altri gruppi i pazienti con CN hanno dimostrato una maggiore reattività anticorpale contro CII modificato da Ribosio (HC 0.10±0.08 vs DM 0.14±0.16 vs DN 0.18±0.13 vs CN 0.28±0.27; p<0.001), H2O2 (HC 0.06±0.04 vs DM 0.07±0.05 vs ND 0.14±0.12 vs CN 0.26±0.32; p<0.001), HOCl (HC 0.10±0.07 vs DM 0.14±0.09 vs ND 0.19±0.11 vs CN 0.30±0.27; p<0.001) e ONOO<sup>-</sup> (HC 0.06±0.05 vs DM 0.11±0.12 vs ND 0.11±0.09 vs CN 0.21±0.31; p=0.007) e verso CI modificato da H2O2 (HC 0.20±0.08 vs DM 0.05±0.03 vs DN 0.33±0.16 vs CN 0.36±0.23; p<0.001), HOCl (HC 0.22±0.08 vs DM 0.14±0.07 vs DN 0.38±0.14 vs CN 0.34±0.22; p<0.001) e ONOO<sup>-</sup> (HC 0.19±0.14 vs DM 0.25±0.18 vs DN 0.25±0.21 vs CN 0.38±0.29; p=0.001). **Conclusioni.** Questo studio dimostra che nei pazienti con CN sono presenti autoanticorpi contro CI e CII modificato dallo stress ossidativo, il cui livello aumentato su base infiammatoria e metabolica sembra determinare una disregolazione della immunomodulazione, in particolare contro CII, componente principale della cartilagine articolare.

**PD 144**

**MESSA A PUNTO DI UN MODELLO SPERIMENTALE IN VITRO PER LO STUDIO DELL'EFFETTO DELL'ALTO GLUCOSIO SULLO STRESS OSSIDATIVO RETINICO**

M. Villa<sup>1</sup> D. Amatore<sup>2</sup> R. Sgarbanti<sup>3</sup> A.T. Palamara<sup>4</sup> L. Nencioni<sup>5</sup> F. Pricci<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>Dip. Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma <sup>2</sup>Ceinge, Napoli <sup>3</sup>Università Telematica San Raffaele, Roma <sup>4</sup>Dip. Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università Sapienza, Roma

I meccanismi patogenetici alla base delle alterazioni presenti nella retinopatia diabetica sono solo in parte noti e tra questi lo stress ossidativo riveste un ruolo cruciale nell'alterato rimodellamento retinico. Restano da identificare quali siano gli effetti diretti e indiretti dell'iperglicemia sui diversi compartimenti cellulari a causa della complessità anatomica e funzionale del tessuto retinico. **Scopo.** Mettere a punto un modello sperimentale in vitro per lo studio dello stato redox della retina in condizioni sperimentali che riproducano il milieu diabetico. **Disegno sperimentale.** Colture tissutali di retina ottenute da ratti adulti ed esposte a concentrazioni di glucosio normali (NG: 5.5mM) o elevate (HG: 30mM) per 96 ore con HG in dose singola (sHG) o ripetuta ogni 24h (rHG), per simulare un picco o un'esposizione costante al milieu diabetico. **Parametri.** Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF); marcatori di stress ossidativo: livelli di glutazione ridotto (GSH) e NADPH oxidase 4 (Nox4). **Metodi.** Sistema BioPlex, kit per il dosaggio del glutatione, analisi proteica western blotting. **Risultati.** L'sHG induce una riduzione dei livelli tissutali retinici di VEGF (764,21 ± 50,4 pg/ml) rispetto alla condizione di controllo (1906,97 ± 40,39 pg/ml), in disaccordo con i dati presenti in letteratura. Al contrario, l'esposizione costante all'alto glucosio incrementa la concentrazione tissutale di VEGF (3064,61 ± 25,16 pg/ml) rispetto al controllo (2364,1 ± 39,25 pg/ml), confermando le evidenze scientifiche cliniche e sperimentali. Parallelamente, l'rHG diminuisce i livelli di GSH di circa il 40% e induce un incremento dell'espressione della proteina Nox4 di circa due volte rispetto al NG. **Conclusioni.** Le colture tissutali di retina esposte a rHG potrebbero rappresentare un modello sperimentale in vitro, adeguato per lo studio dell'effetto del milieu diabetico sullo stato redox della retina, consentendo di esaminare gli effetti diretti e indiretti sul network cellulare retinico.

**PD 145****VARIABILITÀ GLICEMICA E ALTERAZIONI RETINICHE, IN SOGGETTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 1**F. Picconi<sup>1</sup> P. Borboni<sup>1</sup> M.C. Parravano<sup>2</sup> D. Ylli<sup>1</sup> I. Giordani<sup>1</sup> A. Di Flaviani<sup>3</sup> S. Donno<sup>3</sup> S. Frontoni<sup>1</sup><sup>1</sup>UO Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Fatebenefratelli, Università di Roma Tor Vergata <sup>2</sup>Fondazione G.B. Bietti-IRCCS-SeSMIT, Ospedale Fatebenefratelli

**Introduzione.** La variabilità glicemica (VG) è stata implicata nella patogenesi della RD; tuttavia, non esistono lavori che analizzino la relazione tra VG e alterazioni precoci strutturali e funzionali retiniche. **Materiali e metodi.** 22 pazienti affetti da DM di tipo 1 (HbA1c 7.75% ± 0.98), senza RD o con RD di grado lieve, in terapia con microinfusore o terapia multiniettiva sono stati sottoposti a monitoraggio glicemico continuo, e i seguenti indici di VG sono stati calcolati: deviazione standard (DS), *low blood glucose index* (LBGI), *high blood glucose index* (HBGI), *mean amplitude of glycemic excursions* (MAGE), *continuous overall net glycemic action* (CONGA). Sono state effettuate le seguenti valutazioni oculistiche: esame oftalmologico completo, misurazione della pressione intraoculare, microperimetria MPI con misurazione della sensibilità retinica e valutazione della fissazione e tomografia a coerenza ottica (OCT), da cui è stato misurato lo spessore retinico. **Risultati.** CONGA-1, 2 e 4 e lo spessore retinico della fovea correlavano positivamente ( $p=0.483$ ;  $p=0.023$ ;  $p=0.504$ ;  $p=0.017$ ;  $p=0.569$ ;  $p=0.06$ , rispettivamente). Nessuna correlazione significativa era osservata tra VG e valutazioni funzionali (acuità visiva e sensibilità retinica alla microperimetria). Nessuna correlazione è stata osservata con i livelli di HbA1c. **Conclusioni.** Un'aumentata VG e non il valore dell'HbA1c si associa ad un aumento dello spessore retinico foveale in pazienti senza segni di RD o con RD di grado lieve. La VG, e non i livelli medi di glicemia, sembra quindi giocare un ruolo patogenetico nel danno strutturale e funzionale retinico in pazienti affetti da DM di tipo 1.

**PD 147****INCIDENZA E CORRELATI DELLA MICRO/MACROALBUMINURIA NEL DIABETE DI TIPO 2 NELLA NORMALE PRATICA CLINICA**S. De Cosmo<sup>1</sup> R. Pontremoli<sup>2</sup> A. Ceriello<sup>3</sup> P. Di Bartolo<sup>4</sup> S. Gentile<sup>5</sup> A. Nicolucci<sup>6</sup> F. Pellegrini<sup>6</sup> M. Rossi<sup>6</sup> G. Russo<sup>7</sup> M. Scardapane<sup>6</sup> C. Giorda a nome del Gruppo di Studio Annali AMD<sup>8</sup><sup>1</sup>S. Giovanni Rotondo <sup>2</sup>Genova <sup>3</sup>Barcelona <sup>4</sup>Ravenna <sup>5</sup>Napoli <sup>6</sup>S. Maria Imbaro <sup>7</sup>Messina <sup>8</sup>Chieri

Nel contesto dell'iniziativa di monitoraggio continuo della qualità dell'assistenza (Annali AMD), sono stati valutati l'incidenza e i fattori di rischio della micro/macroalbuminuria (MA) in un'ampia coorte di soggetti con DM2 visti da 300 servizi di diabetologia negli anni 2004-2011. I dati derivano dall'export delle cartelle cliniche informatizzate utilizzate nei centri. Sono stati analizzati tutti i pazienti per i quali erano disponibili almeno due misurazioni di albuminuria e risultati normoalbuminurici alla prima misurazione. È stata identificata una coorte di 101.535 soggetti (maschi: 51.9%; età: 65.7±10.1; durata diabete: 9.1±8.3; HbA1c: 7.3±1.3; pressione arteriosa sistolica: 140±19 mmHg; pressione arteriosa diastolica: 80±10; 16.5% con filtrato GFR sotto 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), dei quali 13.236 (13.0%) hanno sviluppato MA nel corso di (mediana e range IQ) 2.4 (1.2-4.0) anni. L'incidenza (IR) di MA è risultata di 4.8 (per 100 persone-anno). L'incidenza e il rischio (IRR + IC95%) di MA sono risultati maggiori negli uomini che nelle donne [M: IR=5.3; F: IR=4.3; IRR= 1.20 (1.18-1.25)] e più elevati al peggiorare del controllo metabolico [HbA1c sotto 7%: IR=3.9; (classe di riferimento, CR); HbA1c tra 7 e 8%: IR=5.0; IRR=1.28 (1.23-1.33); HbA1c tra 8 e 9%: IR=5.7; IRR=1.46 (1.39-1.54); HbA1c sopra 9%: IR=7.0; IRR=1.79 (1.70-1.89)] e pressorio [PA sotto 130/80 mmHg: IR=4.1; (CR); PA tra 131-139/81-89 mmHg: IR=4.2; IRR=1.04 (0.97-1.12); PA sopra 140/90 mmHg: IR=5.3; IRR=1.31 (1.23-1.40)]. Gli altri predittori di MA sono risultati l'età, il BMI, il fumo, la durata del diabete, il colesterolo HDL, i trigliceridi e il GFR. In conclusione, l'incidenza di MA nella normale pratica clinica è elevata e differisce nei due sessi ed in accordo a molteplici caratteristiche cliniche modificabili. Mentre il rischio di MA aumenta linearmente con l'incremento dei livelli di HbA1c, per la pressione arteriosa un aumento del rischio è evidente solo per valori superiori a 140/90 mmHg.

**PD 146****ATEROSCLEROSI PRECOCE NEI PARENTI DI PRIMO GRADO DI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2 E NEFROPATIA**A. De Mattheis<sup>1</sup> A. Di Lorenzo<sup>1</sup> A. Gargano<sup>1</sup> S. Bacci<sup>1</sup> G. Vendemiale<sup>2</sup> S. De Cosmo<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) <sup>2</sup>Medicina Interna, Università di Foggia

**Background:** l'albuminuria si associa con i fattori di rischio cardiovascolare (CV), ed è un predittore di eventi CV sia nei pazienti con diabete, che nella popolazione generale. L'ispessimento medio intimale (IMT) rappresenta un segno precoce di aterosclerosi e predice anch'esso eventi cardiovascolari. **Scopo:** valutare se la presenza di albuminuria in pazienti con diabete di tipo 2 (DT2) influenzi l'aterosclerosi precoce nei parenti di primo grado. **Materiali e metodi:** sono stati studiati 34 soggetti (10M/24F) con età media di 43.9 ± 5.3 anni, figli di pazienti con DT2 e normoalbuminuria (gruppo A) e 30 soggetti (14M/16F) con età media di 43.7 ± 6.1 anni, figli di pazienti con DM2 ed albuminuria (gruppo B). Sono stati valutati i parametri antropometrici, clinici, il profilo lipidico, l'OgTT, l'albuminuria misurata come rapporto albuminuria/creatininuria (ACR) e l'IMT con esame ultrasonografico. **Outcome:** ispessimento medio intimale carotideo. **Risultati:** i due gruppi di soggetti non mostravano differenze significative in termini di BMI, di glicemia a digiuno e due ore dopo OGTT, di pressione arteriosa e di profilo lipidico. Differivano invece significativamente per l'ACR (1.09 ± 0.93 vs 3.43 ± 5.0 mg/mmol, gruppo A vs Gruppo B, rispettivamente,  $p=0.039$  in modo indipendente dall'età e dal sesso) e per i valori di IMT (0.73 ± 0.16 vs 0.84 ± 0.22 mm, gruppo A vs gruppo B  $p=0.028$ , in modo indipendente dall'età e dal sesso). La differenza dell'IMT tra i due gruppi, corretta per l'ACR, perdeva la significatività ( $p=0.072$ ). **Conclusioni:** la nefropatia in pazienti con DT2 rappresenta un potenziale marker di rischio CV precoce nei parenti di primo grado. L'aggregazione familiare del rischio CV appare mediata dalla più elevata escrezione urinaria di albumina.

**PD 148****LINAGLIPTIN VERSUS PLACEBO SEGUITO DA GLIMEPIRIDE IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 E INSUFFICIENZA RENALE DA MODERATA A SEVERA**P.H. Groop<sup>1</sup> M. Laakso<sup>2</sup> J. Rosenstock<sup>3</sup> U. Hehnke<sup>4</sup> I. Tamminen<sup>5</sup> S. Patel<sup>6</sup> M.V. Eynatten<sup>7</sup> H.J. Woerle<sup>7</sup><sup>1</sup>Helsinki University Central Hospital, Department of Medicine <sup>2</sup>University of Eastern Finland and Kuopio University Hospital, Kuopio, Finland, Department of Medicine <sup>3</sup>Dallas Diabetes and Endocrine Center at Medical City, Dallas, TX, USA <sup>4</sup>Boehringer-Ingelheim, Ingelheim, Germany <sup>5</sup>Boehringer-Ingelheim, Helsinki, Finland <sup>6</sup>Boehringer-Ingelheim, Bracknell, UK <sup>7</sup>Boehringer-Ingelheim, Ingelheim, Germany

**Contesto e obiettivi:** l'insufficienza renale nel paziente con T2DM limita le opzioni per la gestione dell'iperglicemia e dell'aumentato rischio cardiovascolare. **Materiali e metodi:** questo studio randomizzato in doppio cieco ha valutato l'efficacia e la tollerabilità dell'inibitore del DPP-4 linagliptin in pazienti diabetici tipo 2 (HbA1c 7-10%) con insufficienza renale da moderata a grave ([eGFR] <60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, non in dialisi). I pazienti hanno ricevuto linagliptin 5 mg una volta al dì (n = 113) o placebo (n = 122) per 12 settimane, poi i pazienti trattati con placebo sono passati alla glimepiride 1-4 mg qd fino alla settimana 52. L'endpoint primario era la variazione di HbA1c alla settimana 12. **Risultati:** al basale avevano HbA1c: 8,1 ± 0,9% e eGFR: 37 ± 13 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Alla settimana 12, la variazione media ± SE di HbA1c con linagliptin è stata di -0,50 ± 0,06%. Nell'estensione a 40 settimane, HbA1c è stata inferiore con linagliptin rispetto a glimepiride. L'incidenza di eventi avversi è stata simile nelle prime 12 settimane, e inferiore con linagliptin durante l'estensione. L'ipoglicemia è stata meno frequente con linagliptin (linagliptin 57,9%, glimepiride 69,3%). L'aumento di peso medio dopo 52 settimane era di 0,06 kg (linagliptin) e 1,74 kg (placebo / glimepiride). **Conclusioni:** linagliptin è stato efficace e ben tollerato nei pazienti diabetici tipo 2 con insufficienza renale da moderata a grave, con minori ipoglicemie e perdita di peso rispetto a glimepiride.

**PD 149****DIABETE E CANCRO: STUDIO DI COORTE IN PROVINCIA DI REGGIO E.**

V. Manicardi<sup>1</sup> S. Chiatomone<sup>2</sup> M. Vicentini<sup>3</sup> S. Caroli<sup>3</sup> P. Giorgi Rossi<sup>3</sup> P. Ballotari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina, Ospedale di Montecchio, AUSL di Reggio E. <sup>2</sup>Laboratorio, ASMN-IRCCS di Reggio E. <sup>3</sup>Servizio Interaziendale di Epidemiologia, AUSL di Reggio E.

Studi epidemiologici hanno evidenziato un aumento di incidenza di cancro nei diabetici; la disponibilità di un registro di popolazione dei diabetici (D) nella provincia di Reggio E. e di un registro dei tumori ha reso possibile studiare, con un approccio di coorte, il rischio di tumore nei D. **Obiettivo:** valutare l'effetto del diabete sull'incidenza di tumore. **Metodi:** studio di coorte basato sui residenti in provincia di Reggio E.; sono entrati nello studio i D. identificati attraverso il registro al 31/12/2009. L'evento è l'incidenza di tumore nel 2010, estratto dal Registro Tumori reggiano. I D sono stati considerati come DM1 e DM2, e i DM2 in base alla terapia. È stata calcolata la stima del Rate Ratio di Mantel-Haenszel (RR M-H) corretto per età e genere. Sono stati calcolati gli Standardized Incidence Ratio (SIR) per sesso e sede anatomica del tumore e per tipo di diabete e di terapia. **Risultati:** lo studio mostra un eccesso di rischio per le donne diabetiche (RR M-H 1,31; IC95% 1,11-1,55) ma non per gli uomini. L'analisi per sede anatomica evidenzia per gli uomini un eccesso di rischio per il tumore del fegato (SIR 3,10; IC95% 1,80-4,96), del colon retto (SIR 1,71; IC95% 1,21-2,34) e un effetto protettivo per la prostata (SIR 0,65; IC95% 0,44-0,94). Nelle donne l'eccesso di rischio si osserva per il fegato (SIR 3,87; IC95% 1,41-8,43), il pancreas (SIR 2,75; IC95% 1,46-4,70) e il corpo dell'utero (SIR 2,65; IC95% 1,51-4,30). Il DM1 ha un eccesso di rischio rispetto ai non diabetici (SIR DM1 2,36; IC95% 1,13-4,34), più marcato del DM2. In base alla terapia i DM2 insulino trattati hanno un eccesso di rischio rispetto ai non diabetici (SIR IDM2 - 2,00; IC95% 1,70-2,34), non presente nei non insulino trattati. I DM2 in terapia orale hanno un eccesso di rischio analogo a quelli in sola dieta. Se si escludono i DM2 in terapia con insulina l'eccesso di rischio si annulla. **Conclusioni:** lo studio conferma le evidenze riportate in letteratura, con alcune differenze di genere. L'eccesso di rischio è più marcato nel DM1 rispetto al DM2 e in questa popolazione è limitato ai pazienti in terapia con insulina. Resta da chiarire il ruolo della insulina.

**PD 150****EFFETTI BIOLOGICI DI INSULINA E SUOI ANALOGHI SU CELLULE TUMORALI CON DIFFERENTE ESPRESSIONE DEI RECETTORI**

L. Sciacca<sup>1</sup> M. F. Cassarino<sup>1</sup> M. Genua<sup>1</sup> M. G. Pennisi<sup>1</sup> N. Caporarello<sup>1</sup> P. Malandrino<sup>1</sup> S. Squatrito<sup>1</sup> V. Pezzino<sup>1</sup> R. Vigneri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Sezione Endocrinologia, Università degli Studi di Catania, Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania

L'iperinsulinemia, endogena ed esogena, è una probabile causa di una maggiore incidenza di cancro e di mortalità nei pazienti diabetici, ma il suo ruolo è difficile da definire in vivo. Alcuni studi in vitro che hanno valutato il potenziale mitogenico dell'insulina e dei suoi analoghi hanno fornito risultati incompleti e talvolta contraddittori. **Scopo:** valutare se cellule differenti di cancro rispondono all'insulina, ai suoi analoghi o a IGF-1 sulla base del tessuto di origine o dei differenti livelli di espressione dei recettori della famiglia dell'insulina. **Metodi:** abbiamo studiato 6 linee cellulari tumorali (cellule di cancro mammario MCF-7, MDAMB-157, MDAMB-468 e T-47D, di cancro del polmone A549 e di cancro della prostata PC-3) che esprimono in maniera differente IR, IR-A e IR-B, IGF-1R e i recettori ibridi IR/IGF-1R (HR). In condizioni sperimentali identiche in queste cellule sono state studiate la proliferazione cellulare tramite incorporazione della BrdU, l'invasività tramite le camere di Boyden, e la formazione di colonie tramite coltura in agar semi-solido. **Risultati:** i dati indicano che l'insulina stimola la proliferazione cellulare in tutte le linee tumorali (dopo 18 ore di stimolazione in un range da +16% a +36%), l'invasività solo in alcuni tipi di cellule (MCF-7, PC-3 e A549), ma non la formazione di colonie. Gli effetti dell'insulina (e di IGF-1) nelle cellule di cancro non erano correlati ai livelli di espressione dei recettori. Gli analoghi dell'insulina, tra cui i metaboliti di glargine M1 e M2, stimolano le cellule in maniera simile all'insulina in tutte le linee cellulari, tranne nelle cellule MDAMB-157 in cui lispro, glulisine, glargine e detemir stimolano la crescita cellulare in maniera maggiore di insulina. **Conclusioni:** l'insulina in vitro è un fattore di crescita per tutte le cellule tumorali, ma la risposta biologica all'insulina non può essere predetta sulla base dei livelli di espressione dei recettori. In ambito clinico queste osservazioni dovrebbero essere prese in considerazione nel trattamento di pazienti diabetici a rischio di cancro o di pazienti oncologici diabetici.

**PD 151****UN RARO CASO DI SINDROME IPOGLICEMICA-IPOINSULINEMICA: S. DI DOEGE-POTTER (SDP)**

S. Radellini<sup>1</sup> R. Citarrella<sup>1</sup> D. Cabibi<sup>2</sup> M. Cajozzo<sup>3</sup> C. Giordano<sup>4</sup>

<sup>1</sup>DIBIMIS, Università di Palermo <sup>2</sup>Anatomia Patologica, Università di Palermo <sup>3</sup>Chirurgia Toracica, Università di Palermo

La SDP è una rara sindrome paraneoplastica associata a tumori fibrosi solitari (SFT) per lo più pleurici. I SFT rientrano tra i tumori rari, sono nel 56% dei casi benigni e solo in circa il 5% determinano una SDP. In tali casi l'ipoglicemia è legata alla produzione tumorale di una forma immatura di IGF2 (Pro-IGF2), che, libero dal legame inibitorio con l'IGF-BP3, si lega all'IGF-1R pancreatico e ipofisario (inibendo rispettivamente la secrezione di insulina e di GH) e determinando in periferia effetti metabolici simil-insulinici. Trattati di un paziente di sesso maschile di 77 anni (BMI 24 Kg/m<sup>2</sup>, CV 90 cm). Sunto anamnestico: familiarità per diabete, nulla di rilevante all'AF e all'APR. 20 giorni prima della nostra osservazione: crisi comiziale seguita da sincope. Trasportato al PS, riscontro di ipoglicemia (39 mg/dl) e risoluzione del quadro sintomatologico in seguito a somministrazione di glucosata e.v. In prima istanza, si ricoverava c/o UO di Neurologia, dove si concludeva per crisi epilettiche secondarie a crisi ipoglicemiche, procedendo al trasferimento c/o la nostra UOC. Durante il ricovero i dosaggi ematici effettuati durante crisi, hanno messo in evidenza ipoglicemia (11 mg/dl) con contestuale soppressione dei livelli sierici di insulina (0,2 µU/ml), c-peptide (0,2 ng/ml) e GH (0,03 ng/dl). Un OGTT a 180' ha mostrato un valore glicemico a 120' di 210 mg/dl; HbA1c 5,4%. Il quadro clinico e laboratoristico, associato a riscontro TC di voluminosa neoformazione in cavità toracica dx di probabile origine diaframmatica (referto istologico bioptico compatibile con Tumore fibroso della pleura), ha permesso di concludere l'iter diagnostico indirizzando il paziente all'intervento di exeresi chirurgica della massa. L'esame istologico sul pezzo operatorio ha confermato la diagnosi istologica bioptica. A seguito dell'intervento chirurgico si è osservata regressione della sindrome ipoglicemica e normalizzazione dell'OGTT al follow-up semestrale. Nel nostro caso, come descritto in letteratura, la sindrome ha avuto completa remissione dopo l'exeresi del tumore. Di particolare interesse è il riscontro di valori glicemici al 120' durante OGTT indicativi di diabete, probabilmente attribuibili alla soppressione dell'insulinemia da parte del PRO-IGF2 di origine tumorale.

**PD 152****ASSOCIAZIONE TRA DISTRESS LEGATO AL DIABETE E DEPRESSIONE E LORO IMPATTO SU OUTCOME CLINICI E CENTRATI SULLA PERSONA**

M.C. Rossi<sup>1</sup> B. Pintaudi<sup>1</sup> F. Pellegrini<sup>1</sup> G. Lucisano<sup>1</sup> S. Gentile<sup>2</sup> G. Vespasiani<sup>3</sup> C. Marra<sup>4</sup> S.E. Skovlund<sup>5</sup> A. Nicolucci a nome del Gruppo di Studio BENCH-D-AMD1

<sup>1</sup>S. Maria Imbaro <sup>2</sup>Napoli <sup>3</sup>S. Benedetto del Tronto <sup>4</sup>Roma <sup>5</sup>Bagsoverd

Nell'ambito dello studio BENCH-D, parte integrante delle iniziative DAWN-2 in Italia, è stata esaminata la relazione tra distress legato al diabete e probabile depressione e loro associazione con indicatori clinici e nuovi indicatori centrati sulla persona. In 28 servizi di diabetologia, ad un campione random di soggetti con DM2 è stato chiesto di compilare un questionario con le seguenti scale: WHO-5 well-being index (WHO-5), Problem Areas in Diabetes (PAID-5), Diabetes Empowerment Scale, Diabetes Self-care Activities, Barriers to Medications, Patient Social Support e Global Satisfaction for Diabetes Treatment. La probabile depressione (PD) è indicata da un punteggio di WHO-5 <28, un alto distress legato al diabete (AD) da un punteggio di PAID-5 ≥40. Sono stati reclutati 2434 pazienti, dei quali 2406 (98.8%) valutabili (età media 65±10 anni, durata di diabete 13.8±15.2 anni, 59.9% maschi, 48.6% trattati con ipoglicemizanti orali, 25.3% con iporali+insulina, 24.3% con insulina). Il 37.2% dei pazienti non aveva né PD né AD, il 51.2% aveva solo PD, il 9.2% aveva sia PD che AD e il 2.4% aveva solo PD. La presenza di AD da solo era associato con un peggior controllo metabolico e peggior benessere fisico e psicologico, più basso livello di empowerment e aderenza alle attività di self-care, peggiore percezione delle barriere al trattamento, del supporto sociale e minore soddisfazione per la cura. La presenza concomitante di AD e PD peggiorava significativamente tutti i parametri. All'analisi multivariata, la presenza di AD è risultata un più forte correlato di PD negli uomini (OR=3.3; 95%CI 1.7-6.7) che nelle donne (OR=1.6; 95%CI 0.98-2.9), mentre l'AD è risultato associato a livelli più elevati di HbA1c nelle donne (OR=1.16; 95%CI 1.01-1.34) ma non negli uomini (OR=1.06; 95%CI 0.95-1.18). In conclusione, la complessa relazione tra distress e probabile depressione può avere un profondo impatto non solo sul controllo metabolico ma anche su outcome centrati sul paziente, con differenti meccanismi e implicazioni negli uomini e nelle donne.

**PD 153****L'IMPATTO PSICOSOCIALE DEL DIABETE IN ITALIA E IN EUROPA: LO STUDIO DAWN2**A. Nicolucci<sup>1</sup> M. Comaschi<sup>2</sup> P. Pisanti<sup>3</sup> C. M. Vaccaro<sup>3</sup> M. Massi Benedetti<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Santa Maria Imbaro <sup>2</sup>Rapallo <sup>3</sup>Roma <sup>4</sup>Perugia

Il secondo studio Attitudes, Wishes and Needs (DAWN2) ha valutato l'impatto psicosociale del diabete in 17 paesi da 4 continenti. I dati italiani sono stati confrontati con quelli degli altri paesi europei (Francia, Germania, Regno Unito, Danimarca, Olanda, Spagna, Polonia). In ogni paese, un campione di 500 persone, stratificato per tipo di diabete e trattamento, ha completato un questionario validato ed adattato linguisticamente. L'indagine comprendeva fra l'altro il Diabetes Impact on Life Dimensions, il WHO-5 Well-being Index, e il Problem Areas in Diabetes (PAID-5). Allo studio hanno preso parte 1368 adulti con DM1 e 7228 con DM2. L'Italia (18%) si attesta al secondo posto per prevalenza di probabile depressione (punteggio WHO-5 28), dietro solo alla Polonia (19%), mentre la prevalenza più bassa si registra in Danimarca (12%). Elevati livelli di distress (PAID-5 40) sono stati riscontrati in una percentuale superiore in Italia (51%) rispetto a tutti gli altri paesi europei salvo la Polonia (57%), mentre nei paesi del nord Europa le percentuali erano inferiori al 30%. In Italia, il 65% dei partecipanti ha riferito un impatto negativo del diabete sul benessere fisico, il 48% sul benessere psicologico e il 42% sulle finanze. Tutti questi valori erano superiori alla media europea. I partecipanti italiani hanno riferito i più alti livelli di supporto da parte della famiglia e della comunità, ma il 19% ha dichiarato di essere stato discriminato a causa del diabete, in linea con la media europea. In Italia solo il 53% dei partecipanti ha riferito di essere stato coinvolto in attività educative, ponendo il nostro paese al penultimo posto davanti soltanto alla Francia (47%), con una media europea di oltre il 70%. L'Italia occupa il penultimo posto per quanto riguarda la percentuale di partecipanti (54%) che considera il sistema sanitario ben organizzato per l'erogazione dell'assistenza alle patologie croniche (range 21% Polonia - 65% Olanda). In conclusione, le attività di benchmarking dello studio DAWN2 possono aiutare ad identificare i bisogni inevasi e le pratiche che possono indurre un miglioramento nei risultati dell'assistenza diabetologica.

**PD 155****ACCESSI PER IPOGLICEMIA GRAVE PRESSO UN PRONTO SOCCORSO DI UN OSPEDALE ITALIANO: IMPATTO CLINICO E COSTI SANITARI**A. Marinelli Andreoli<sup>1</sup> M. Chiovolini<sup>2</sup> F. Porcellati<sup>3</sup> P. Lucidi<sup>3</sup> F. Ruffini<sup>3</sup> M. Capruzzi<sup>3</sup> C.G. Fanelli<sup>3</sup> G.B. Bolli<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Interna Scienze Endocrine e Metaboliche <sup>2</sup>Pronto Soccorso <sup>3</sup>Controllo di Gestione, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Perugia

L'ipoglicemia Grave (IG) (che richiede l'assistenza da parte di terze persone) è la complicanza più pericolosa della terapia del diabete. Questo studio ha esaminato le caratteristiche cliniche, fattori scatenanti e costi sanitari della popolazione diabetica ricoverata per IG nel Pronto Soccorso (PS) dell'Ospedale di Perugia. Abbiamo effettuato un'indagine retrospettiva delle caratteristiche, fattori di rischio e costi sanitari della IG nei soggetti diabetici giunti al PS dell'Ospedale di Perugia dal 1°Luglio 2005 al 30 giugno 2011. La diagnosi di IG si basava sulla glicemia capillare misurata dal personale dell'Ambulanza o del PS e sul codice di diagnosi di dimissione ICD-9-CM per ipoglicemia. Durante questo periodo di tempo, ci sono stati 258 accessi in PS. Di questi, il 50,5% sono stati trattati in PS ed i soggetti rinvii a domicilio il giorno stesso. Mentre il 49,5% ha richiesto l'ospedalizzazione. Dei 122 pazienti (129 episodi), ricoverati nei reparti, il 21% era affetto da Diabete Mellito tipo 1 (DM1) ed il 79% da Diabete Mellito di tipo 2 (DM2). Rispetto al DM1, i pazienti DM2 erano più anziani (78±10 vs 45±16 anni), avevano una A1c più bassa (6.8±1.5% vs 7.9±1.4%), una ridotta funzione renale (filtrato glomerulare stimato pari a 56±32 vs 84±34 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), avevano associate più comorbidità (indice di Charlson: 5.4±2.1 vs 1.0±1.9), facevano uso di più di 3 farmaci (86% vs 16%), avevano una durata della degenza media più lunga (6.3±5.2 vs 3.6±3.7 giorni) e, infine, il trattamento dell'ipoglicemia richiedeva una infusione di glucosio, alla velocità di 6 g/h, di maggiore durata (6-30 ore vs 4-12 ore, DM2 vs DM1, rispettivamente). Il 53% dei DM2 in terapia con ADO era trattato con glibenclamide. Il costo medio stimato per ogni ricovero per ipoglicemia era 4.500 €, includendo i costi del servizio 118 ed ambulanza, per un totale di 96.750 € all'anno. In conclusione, i risultati di questa analisi indicano che la metà degli episodi di IG giunti in PS richiede l'ospedalizzazione; questo oltre ad impattare negativamente sulla qualità di vita del paziente, comporta anche un notevole aggravio dei costi della spesa sanitaria.

**PD 154****SICUREZZA E COSTI DELLA TERAPIA INSULINICA IN OSPEDALE: STUDIO PILOTA CON SIRINGHE DI SICUREZZA (STUDIO SANITHY, FASE III)**S. Madaschi<sup>1</sup> P. Albanesi<sup>1</sup> A. Braus<sup>2</sup> C.S. Poerio<sup>3</sup> C. Scolari<sup>3</sup> G. Buonaio<sup>4</sup> G. Meroni<sup>3</sup> G. Veronesi<sup>4</sup> L. Gilberti<sup>2</sup> A.C. Bossi<sup>1</sup><sup>1</sup>U.O. Malattie Metaboliche e Diabetologia <sup>2</sup>U.O. Farmacia <sup>3</sup>Direttore Sanitario A.O. Treviglio-Caravaggio (BG) <sup>4</sup>Centro ricerche EPIMED Università degli studi dell'Insubria, Varese

**Premessa:** siringhe e flaconi sono il sistema di riferimento per la terapia insulinica ospedaliera. Le punture accidentali con aghi rappresentano la modalità più frequente di infortunio (costi stimati 850€/cad). In risposta alla direttiva europea 2010/32/UE abbiamo valutato l'utilizzo di siringhe di sicurezza (SIS) per la somministrazione di insulina in ospedale vs siringhe tradizionali e aghi di sicurezza per penne. **Obiettivi:** 1) valutazione safety di operatori e pazienti 2) valutazione farmaco-economica vs siringhe tradizionali/flaconi e penne/agli di sicurezza. **Materiali e metodi:** nel trimestre ottobre-dicembre 2013 sono stati arruolati pazienti diabetici in terapia insulinica multi-iniettiva ricoverati in 3 unità operative. Sono state utilizzate SIS BD-Safety Glide Insulin® registrando punture accidentali, ipo/iperlicemie, near misses. **Risultati:** sono stati arruolati 123 pazienti diabetici (56,9% uomini, età media 75,4 ± 13,2 anni); la degenza mediana è stata di 9 giorni (differenza interquartile [IQR] 6-15). Sono state utilizzate 4429 SIS. Non sono state registrate punture accidentali né near misses. Gli episodi ipoglicemici sono stati il 7,3%. Le SIS sono risultate più sicure rispetto alle siringhe tradizionali (fase I: 2 punture accidentali; 1,7%). Il costo medio/paziente comprensivo di costi delle SIS, durata della degenza, materiale di monitoraggio glicemico, unità di insulina somministrate e fornitura alla dimissione è stato pari a 70,1 € (IQR 20,9-75,8). I costi totali delle 3 fasi sono sovrapponibili, tuttavia considerando le punture accidentali, la spesa risulta maggiore con devices non sicuri. **Conclusioni:** le SIS garantiscono la safety di operatori e pazienti, evitando i costi aggiuntivi delle punture accidentali, come le penne con ago di sicurezza. Potrebbe essere auspicabile la gestione della terapia insulinica ospedaliera con l'utilizzo "ragionato" di entrambi i devices di sicurezza.

**PD 156****COSTI DIRETTI DI DUE DIVERSI MODELLI DI ASSISTENZA AMBULATORIALE PER IL DIABETE DI TIPO 2**C. Perrone<sup>1</sup> C. Fatone<sup>2</sup> P. Del Sindaco<sup>3</sup> E. Reginato<sup>3</sup> R. Pippi<sup>3</sup> D. Capezzali<sup>3</sup> C. Aiello<sup>3</sup> N. Piana<sup>3</sup> C. Mazzeschi<sup>3</sup> P. De Feo<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>CURIAMO Centro Universitario Ricerca Interdipartimentale Attività Motoria, Università di Perugia <sup>2</sup>Ambulatorio Diabetologico ASL Umbria 1

L'incremento del diabete di tipo 2 (DM2) richiede l'ottimizzazione delle risorse per ridurre il peso socio-economico della patologia e delle complicanze. La SID negli Standard di Cura per il Diabete in Italia sottolinea l'importanza dell'intervento sullo stile di vita delle persone con diabete sia come prima risposta alla diagnosi, che come trattamento lifetime sinergico con la terapia farmacologica. Un tale intervento richiede un'organizzazione più articolata e costosa rispetto al tradizionale modello italiano. L'Università di Perugia sta sperimentando l'efficacia di un modello innovativo presso il Centro Universitario Ricerca Interdipartimentale Attività Motoria (CURIAMO), finalizzato al miglioramento degli stili di vita delle persone con DM2, tramite un percorso coordinato del team diabetologico. Si tratta di una ricerca osservazionale su 150 pazienti afferenti al CURIAMO nel biennio 2010-11 confrontati, tramite propensity matching, con 150 pazienti, seguiti dall'ambulatorio diabetologico ASL 1 di Perugia (standard care). Si è preso in esame il pattern prescrittivo dei farmaci e valutate le differenze degli esiti clinici e dei costi diretti del consumo farmacologico a 1 e 2 anni. Dall'analisi ad 1 anno emerge un miglioramento dei parametri clinici (HbA1c, glicemia basale e pressione arteriosa) in entrambi i trattamenti. Nei dati CURIAMO si osserva un decremento significativo (p<0.01) dell'utilizzo dei farmaci sia per il diabete (-6,8%) che l'ipertensione (-7,4%), mentre lo standard care ne registra un incremento significativo (p<0.01; +20,6% e +11,3%). A 2 anni, i dati CURIAMO non mostrano cambiamenti significativi nel consumo dei farmaci sia per la terapia del diabete che dell'ipertensione, mentre lo standard care comporta un incremento pari al 38% (p<0.01). Il modello di assistenza multidisciplinare per il cambiamento dello stile di vita delle persone con DM2 è economicamente dominante perché migliora il controllo glicemico e pressorio senza incrementare la relativa spesa farmacologica.

**PD 157****ANALISI DEI COSTI DELLE COMPLICANZE DIABETE-CORRELATE SULLA BASE DEI VALORI DI EMOGLOBINA GLICATA NELLA POPOLAZIONE ITALIANA CON DIABETE MELLITO T1**A. Nicolucci<sup>1</sup> S. De Portu<sup>2</sup> G. Buseghin<sup>3</sup><sup>1</sup>Istituto Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro <sup>2</sup>Medtronic International Trading Sarl <sup>3</sup>Medtronic Italia SpA, Sesto San Giovanni, MI, Italy

**Obiettivo:** nei pazienti con Diabete Tipo 1 (DMT1) a valori crescenti di emoglobina glicata (HbA1c) corrispondono rischi crescenti di complicanze Diabete-correlate, comportando un aumento dei costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Lo scopo di questa analisi è valutare l'impatto economico dello scarso controllo metabolico, stimando i risparmi derivabili da un controllo ottimale nella popolazione italiana con DMT1. **Metodi:** è stato sviluppato un modello probabilistico basato sulle curve di rischio al fine di stimare sviluppo e progressione delle complicanze Diabete-correlate associate a diversi livelli di HbA1c, a 1 e 5 anni. A ciascun intervallo di HbA1c sono stati associati i costi di retinopatia, nefropatia, neuropatia, eventi cardiovascolari, chetoacidosi e ipoglicemia severa, dalla prospettiva dell'SSN. Infine, è stato stimato l'impatto economico di tali complicanze su tutta la popolazione italiana con DMT1, sulla base dei dati epidemiologici più recenti. **Risultati:** il costo per paziente nell'anno di insorgenza, stratificato per intervalli di HbA1c, varia tra 4.463€ per HbA1c >10% e 2.006€ per un paziente con HbA1c tra 7% e 8%. L'implementazione di una strategia di controllo glicemico in grado di ridurre l'HbA1c da >10% a 9% porterebbe a un risparmio di 1.342€ per paziente nell'anno di insorgenza. Considerando tutta la popolazione nazionale con DMT1, riducendo l'emoglobina glicata fino a <8%, i risparmi potenziali sarebbero di circa 17 milioni di euro nell'anno di insorgenza. **Conclusioni:** le complicanze Diabete-correlate nella popolazione affetta da DMT1 in Italia, hanno un considerevole impatto economico per il SSN. L'implementazione di una strategia atta all'ottenimento di un controllo metabolico ottimale porterebbe ad outcome clinici migliori e quindi anche ad un considerevole risparmio per il SSN, infatti maggiore è la riduzione dell'HbA1c maggiori sono i risparmi ottenibili, sia nell'anno di insorgenza che negli anni successivi.

**PD 159****RUOLO DELL'ASSE ATP/P2X7R NELLO SVILUPPO DI DIABETE DI TIPO 1**A. Vergani<sup>1</sup> F. D'Addio<sup>1</sup> A. Valderrama Vasquez<sup>2</sup> S. Tezza<sup>3</sup> M. Sbolli<sup>4</sup> S. Falzoni<sup>4</sup> A. Solini<sup>5</sup> D. Corradi<sup>6</sup> F. Di Virgilio<sup>7</sup> P. Fiorina<sup>8</sup><sup>1</sup>Transplant Medicine-Ospedale San Raffaele, Milan, Italy; <sup>2</sup>Boston Children's Hospital-Harvard Medical School, Boston, MA <sup>3</sup>Università di Ferrara <sup>4</sup>Università di Pisa <sup>5</sup>Università di Parma

Le cellule beta cocercano ATP e insulina in risposta a alto glucosio e rilasciano ATP in condizioni di danno o morte cellulare. Abbiamo recentemente dimostrato che l'ATP extracellulare (eATP) attiva i linfociti T attraverso il recettore P2X7 (P2X7R) nel rigetto d'organo. Abbiamo ipotizzato che la secrezione fisiologica o il rilascio patologico di ATP attivi la risposta immune in un evento iniziale del diabete autoimmune. Abbiamo quindi studiato l'espressione e il ruolo di P2X7R e gli effetti della sua inibizione attraverso oxidized-ATP (oATP) nel diabete autoimmune nel topo NOD. I nostri dati dimostrano che P2X7R è upregolato nei linfociti T infiltranti le isole. Gli studi di immunofluorescenza dimostrano che virtualmente tutti i linfociti T infiltranti esprimono P2X7R (contro il 40% nel sangue periferico). La presenza di eATP provoca *per se* l'upregolazione di P2X7R: *in vitro* 500µM Bz-ATP (un ATP sintetico) aumenta l'espressione di P2X7R nei linfociti T (baseline=10.9±1.0%; Bz-ATP=20.2±1.6%, n=3, p=0.01). L'upregolazione di P2X7R è cruciale nell'attivazione dei linfociti T, infatti i linfociti T transfettati con P2X7R differenziano maggiormente verso Th1/Th17 (braccio effettrice risposta T). L'utilizzo di oATP previene la differenziazione verso Th1/Th17, la risposta contro i peptidi insulari (BDC2.5) (numero di linfociti T produttori IFN-γ: control=128±8; oATP=106±3, n=5, p=0.04) e *in vivo* lo sviluppo di diabete (250 µg/day da sett 4 a 8 di età, NOD non diabetici a 15 sett: untreated 50%, oATP treated 80%; n=10, p=0.03). Parallelamente ai dati murini, P2X7R è anche aumentato nei linfociti di pazienti con T1D rispetto ai controlli sani (% di linfociti T positivi per P2X7R: controls=16.6±0.4; T1D=23.7±0.5, n=8, p=0.0001). Il rilascio di ATP dalle cellule beta può rappresentare un evento iniziale nello sviluppo di diabete autoimmune attraverso la generazione di linfociti Th1 e Th17. L'inibizione di questo pathway potrebbe costituire una nuova strategia nella cura del diabete autoimmune.

**PD 158****GESTIONE DEL PAZIENTE CON DIABETE TIPO 2 (DM2): RISULTATI DEL CHRONIC CARE MODEL (CCM)**M. Brunu<sup>1</sup> E. Lacaria<sup>2</sup> G. Rosellini<sup>3</sup> S. Bini<sup>3</sup> G. Di Cianni<sup>3</sup><sup>1</sup>Medicina d'Iniziativa MMG, Livorno <sup>2</sup>U.O. Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Università di Pisa <sup>3</sup>U.O.C. Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Azienda USL6 Livorno

La crescita del DM2 pone i sistemi sanitari nella necessità di monitorare l'andamento del fenomeno per fronteggiarlo. In quest'ottica si pone il CCM, un modello di assistenza medica integrata per la cura delle malattie croniche. L'obiettivo dello studio è analizzare i risultati a tre anni della gestione integrata del DM2 in un gruppo di pazienti di Livorno, valutando se e in che misura si sia ottenuto un miglioramento dell'assistenza. Abbiamo raccolto i dati di 96 diabetici che avevano aderito al progetto di Medicina d'Iniziativa (MI). Per ogni anno abbiamo analizzato le caratteristiche socio-demografiche, i parametri clinici, i dati relativi al trattamento farmacologico e il numero medio di visite annue eseguite presso i servizi diabetologici. I livelli medi di HbA1c restano negli anni <7%. Si assiste a un decremento del 20% degli obesi, una crescita dei soggetti "a target" per le LDL, ed una riduzione dei pazienti con valori di LDL 130mg/dl (-40,6%). Emerge un incremento dei soggetti con livelli di PA 130/80mmHg (+41,5%) e una riduzione di quelli con valori 140/90mmHg (-32,6%). L'utilizzo della metformina si mantiene rilevante, con un incremento nel tempo dell'utilizzo di sulfaniluree/glinidi (+14,4%) e di inibitori DPP-4/analoghi del GLP-1(+56,7%). Cresce l'uso delle statine (+9,4%) e il numero di soggetti in trattamento con 2 o più farmaci antipertensivi (+36,2%). A fronte di questi risultati, il ricorso ai servizi di Diabetologia si riduce (da 1,51 accesso/paziente durante il 1 anno a 0,95 e 0,96 durante il II e il III anno). Considerando che i pazienti in discreto controllo (HbA1c ≤7,5%) che si rivolgono ai centri specialistici diminuisce (dal 49,4% al 36%; p=0,057), si può dedurre che l'accesso al II livello di cura diventi più appropriato. L'analisi dei dati mostra come nella popolazione seguita dal modulo di MI, si ottenga un miglioramento del controllo metabolico ed una maggiore appropriatezza nella gestione del rischio cardiovascolare. La gestione integrata del DM2 risulta fondamentale per fornire il miglior piano di cura possibile al malato diabetico.

**PD 160****AMINOACIDI ESSENZIALI E SIGNALLING INSULINICO IN CELLULE ENDOTELIALI UMANE**A. Cimellaro<sup>1</sup> M. Perticone<sup>1</sup> S.F. Mafrici<sup>1</sup> E.J. Tassone<sup>1</sup> I. Presta<sup>1</sup> M.L. Hribal<sup>1</sup> A. Sciacqua<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup> F. Perticone<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche-Università Magna Graecia di Catanzaro

Gli aminoacidi essenziali (AE) sono acidi organici derivati dalla dieta indispensabili alla sintesi proteica. Recenti evidenze mostrano un effetto degli AE nel migliorare la funzione del muscolo scheletrico e cardiaco, nonché il controllo metabolico, sia in modelli animali che in pazienti con insulino-resistenza e disfunzione endoteliale, sebbene non sia ancora completamente chiarito il meccanismo mediante il quale gli AE esplicano tali effetti. Nel presente studio abbiamo studiato gli effetti molecolari degli AE sulla pathway del segnale insulinico in cellule endoteliali umane (HUVECs), focalizzandoci, in particolare, sull'asse Akt/eNOS che rappresenta il principale effettore molecolare delle risposte metaboliche ed emodinamiche all'insulina. A tal scopo, le HUVECs sono state messe in coltura e stimolate con insulina (10-7M), in presenza e assenza di un pretrattamento con mix di AE (1,5x) e wortmannina (50 nM per 10 minuti). L'attività delle proteine di segnale è stata valutata mediante Western Blot, utilizzando anticorpi antifosfospecifici (anti-eNOS, p-eNOS Ser1177, Akt and p-Akt Ser473). Gli AE sono stati in grado di attivare Akt ed eNOS, sia in condizioni basali che in aggiunta all'insulina. La wortmannin, inibitore specifico di PI3K, ha bloccato gli effetti dell'insulina sull'asse Akt/eNOS, senza inibire completamente gli effetti degli AE sulla fosforilazione dei due enzimi, suggerendo, così, l'esistenza di pathway alternativi a quelli insulinici. Pertanto, gli AE esplicano un effetto benefico sul signaling insulinico in cellule endoteliali umane. Inoltre, sono in grado di attivare direttamente l'asse Akt/eNOS che risulta alterato in corso di insulino-resistenza e disfunzione endoteliale. Tali effetti molecolari suggeriscono un possibile ruolo della supplementazione orale con AE nella gestione terapeutica di pazienti con profilo cardio-metabolico alterato.

**PD 161****L'EXENATIDE ATTIVA IL TRASPORTO DEL GLUCOSIO IN CELLULE MUSCOLARI SCHELETRICHE L6 ATTRAVERSO UN MECCANISMO AMPK-DIPENDENTE**G.A. Raciti<sup>1</sup>, F. Andreozzi<sup>2</sup>, C. Nigro<sup>3</sup>, G.C. Mannino<sup>2</sup>, G. Sesti<sup>2</sup>, C. Miele<sup>1</sup>, F. Folli<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>IEOS-CNR, <sup>2</sup>Università di Catanzaro, <sup>3</sup>University of Texas (TX, USA)

L'Exenatide (EXE), derivato sintetico dell'Exendin-4, è un analogo del GLP-1 che stimola la secrezione insulinica ed è risultato efficace nel trattamento del DM2 in numerosi trial clinici. Nonostante siano noti gli effetti di EXE, i meccanismi molecolari coinvolti nella regolazione del metabolismo del glucosio non sono ancora del tutto chiari. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di studiare gli effetti acuti e cronici dell'EXE in cellule muscolari scheletriche L6 differenziate e valutare l'esistenza di un cross-talk tra le vie di trasmissione del segnale regolate da insulina e da EXE. Esperimenti di time-course con 10-7M EXE hanno mostrato un aumento di circa 2 volte ( $p < 0.01$ ) del trasporto del glucosio già dopo 20' di trattamento, e fino a 48h, aumento comparabile a quello indotto dall'insulina (2,5 volte,  $p < 0.001$ ). Per identificare le molecole coinvolte nel trasporto del glucosio indotto da EXE abbiamo eseguito esperimenti di western blot. I risultati mostravano che l'EXE, diversamente dall'insulina, non induceva l'attivazione della subunità beta del recettore dell'insulina, di IRS1 e dei substrati a valle, AKT e GSK3beta. È noto che AMPK è in grado di aumentare la traslocazione dei GLUT-4 e, quindi, il trasporto del glucosio nel muscolo scheletrico. Abbiamo perciò misurato i livelli di attivazione di AMPK $\alpha$  ed abbiamo osservato un aumento della fosforilazione della Thr172 di AMPK di 2,5 volte dopo trattamento con 10-7M EXE ( $p < 0.01$ ). La pre-incubazione dei miotubi L6 con LY294002, inibitore di PI3-chinasi, o con il compound C, inibitore di AMPK, dimostravano che l'LY294002 era in grado di bloccare l'effetto dell'insulina ma non dell'EXE, mentre il compound C aboliva quasi completamente l'effetto dell'EXE sul trasporto del glucosio ( $p < 0.01$ ). Successivamente, abbiamo ridotto nei miotubi l'espressione di AMPK mediante l'uso di un siRNA specifico per l'isoforma  $\alpha$ . Il silenziamento di AMPK $\alpha$  riduce drasticamente il trasporto del glucosio mediato dall'EXE ( $p < 0.01$ ). In conclusione, la stimolazione acuta con Exenatide promuove il trasporto del glucosio in miotubi L6 tramite AMPK.

**PD 162****IL METILGLIOSSALE CAUSA INSULINO-RESISTENZA E DISFUNZIONE ENDOTELIALE IN TOPI C57/BL6**C. Nigro<sup>1</sup>, F. Fiory<sup>1</sup>, G.A. Raciti<sup>1</sup>, A. Leone<sup>1</sup>, L. Ulianich<sup>1</sup>, D. Conza<sup>1</sup>, R. Falco<sup>1</sup>, P. Formisano<sup>1</sup>, F. Beguinot<sup>1</sup>, C. Miele<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>IEOS-CNR e DiSMET, Università di Napoli-Federico II

L'iperglicemia cronica causa glucotossicità e insulino-resistenza in parte attraverso l'accumulo di prodotti di glicosilazione avanzata (AGE). Recentemente abbiamo dimostrato che elevati livelli del principale precursore degli AGE, il metilgluosale (MGO), causano insulino-resistenza in cellule endoteliali in vitro. In questo lavoro abbiamo valutato l'effetto del MGO sulla sensibilità all'insulina e sulla funzionalità vascolare in vivo, in topi C57/BL6 a cui sono stati somministrati ip 60g/kg di MGO (tMG) o il solo veicolo (tC). La somministrazione cronica di MGO non modifica peso, food intake e glicemia a digiuno dei topi tMG rispetto ai topi tC. I topi tMG mostrano invece un'alterata sensibilità all'insulina rispetto ai topi tC (AUC ITT: 432,6 $\pm$ 65,2 e 564,6 $\pm$ 109,9;  $p < 0,01$ ; tC vs tMG). Nelle aorte dei topi tMG, le fosforilazioni insulino-stimolate di IRS1 e di Akt sono ridotte dell'80% rispetto ai topi tC. Inoltre, nei topi tMG è inibito anche l'effetto dell'insulina sulla fosforilazione della serina 1177 di eNOS. Di conseguenza, i livelli di NO rilasciati nel siero dei topi tMG in risposta all'insulina sono ridotti rispetto ai topi tC (75,6 $\pm$ 11,6 e 37,3 $\pm$ 19 $\mu$ M;  $p < 0,001$ ; tC vs tMG). Al contrario, nei topi tMG l'attivazione di ERK1/2 è aumentata basalmente di circa 2 volte rispetto ai topi tC. Parallelamente, aumenta anche l'ET1 sierica nei topi tMG, che resta invariata dopo stimolo con insulina (1,52 $\pm$ 0,8 e 2,14 $\pm$ 0,8pg/ml;  $p < 0,05$ ; tC vs tMG). Abbiamo infine riscontrato nelle aorte dei topi tMG un aumento della fosforilazione della serina 616 di IRS1, sito fosforilato da ERK1/2 e correlato negativamente con la fosforilazione in tirosina di IRS1. Ciò suggerisce che ERK1/2 possa essere almeno in parte responsabile dello spegnimento della via IRS1/PI3K/Akt/eNOS nell'endotelio dei topi tMG. Questi risultati indicano che il MGO induce insulino-resistenza in vivo, causando disfunzione endoteliale. Tali effetti potrebbero essere mediati, almeno in parte, dall'attivazione costitutiva di ERK1/2. La migliore comprensione dei meccanismi molecolari coinvolti nella generazione di disfunzione endoteliale da parte del MGO permetterà l'identificazione di nuove strategie per la prevenzione dell'insorgenza delle complicanze vascolari in soggetti diabetici.

**PD 163****EFFETTO DELLE MICROPARTICELLE ENDOTELIALI SULLA PROLIFERAZIONE DELLE CELLULE ENDOTELIALI E SULL'ESPRESSIONE DI GLP-1R. RUOLO DELL'IPERGLICEMIA**A. Cattelan<sup>1</sup>, G. Ceolotto<sup>1</sup>, A. Scanferla<sup>1</sup>, B. Caroccia<sup>1</sup>, G. Fadini<sup>1</sup>, S. Vigili de Kreutzenberg<sup>1</sup>, A. Avogaro<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina-Università degli Studi di Padova

Introduzione: Le microparticelle (EMP) sono vescicole liberate dalla superficie di membrana di cellule endoteliali in condizioni sia fisiologiche che patologiche. microRNA-126 (miR-126) presente nelle EMP modula a livello endoteliale la proliferazione. La proliferazione delle cellule endoteliali viene regolata da recettori "accoppiati alla proteina G" come il recettore GLP-1 (GLP1R). Scopo dello studio è stato di verificare l'effetto delle microparticelle ottenute da cellule cresciute in condizioni di glucosio normale (EMP) o di elevato glucosio (iEMP) sull'espressione di miR-126, sulla proliferazione, sulla migrazione e sull'espressione di GLP1R nelle cellule endoteliali. Metodi: Le EMP sono state generate incubando le cellule HCAEC per 24h con terreno privo di supplementi di crescita. Le cellule HCAEC sono state incubate con le EMP o con le iEMP per 24h. L'espressione genica di GLP1R e di miR-126 sono state determinate mediante qPCR Real Time, l'espressione proteica di GLP1R mediante Western Blot, la proliferazione mediante xCELLigence System (Roche) e la migrazione mediante Scratch Assay. Risultati: Nelle EMP l'espressione di miR-126 è significativamente aumentata rispetto alle iEMP ( $p < 0.01$ ). L'incubazione delle HCAEC con EMP ha indotto un significativo aumento della proliferazione di circa 40-50% e della migrazione cellulare rispetto alle cellule trattate con iEMP o in cellule di controllo senza EMP ( $p < 0.01$ ). L'espressione genica e proteica di GLP1R sono risultate essere significativamente aumentate nelle cellule HCAEC in presenza di EMP ma significativamente ridotte in presenza di iEMP ( $p < 0.01$ ). Conclusione: I nostri dati dimostrano che a) l'incremento di proliferazione indotta dalle EMP si associa ad un aumento della espressione dei recettori GLP1; b) le iEMP invece provocano una riduzione della proliferazione cellulare e della espressione del recettore GLP1. Pertanto, le microparticelle potrebbero regolare la funzione endoteliale in condizioni di iperglicemia.

**PD 164****L'ACIDO URICO È INVERSAMENTE CORRELATO CON I LIVELLI DI IGF-1 E RIDUCE L'ESPRESSIONE DI IGF-1 IN EPATOCITI UMANI**G. Sesti<sup>1</sup>, M.L. Hribal<sup>1</sup>, T. Procopio<sup>1</sup>, T.V. Fiorentino<sup>1</sup>, A. Sciacqua<sup>1</sup>, F. Andreozzi<sup>1</sup>, M.A. Marini<sup>1</sup>, F. Perticone<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina dei Sistemi

Bassi livelli di IGF-1 e alte concentrazioni di acido urico sono associati ad alterazione cardio-metabolica tra cui la sindrome metabolica. Tuttavia, la relazione tra questi due fattori cardio-metabolici non è nota. In questo studio è stata studiata la relazione tra livelli circolanti di IGF-1 e di acido urico in una coorte di 1430 soggetti non diabetici ed è stato valutato in vitro l'effetto dell'acido urico sull'espressione di IGF-1 in cellule di epatoma umano (HepG2). I soggetti esaminati sono stati suddivisi in quartili in base ai valori di IGF-1 circolanti. È stata osservata una correlazione inversa tra i livelli di IGF-1 e la concentrazione di acido urico ( $p = 0.02$ ) dopo correzione per età, sesso e BMI. La relazione rimaneva significativa dopo correzione per diverse variabili cardio-metaboliche quali pressione arteriosa, colesterolo totale, HDL, trigliceridi, glicemia a digiuno e 2 ore durante OGTT e HOMA-IR ( $p = 0.005$ ). Le differenze tra i gruppi rimangono significative anche dopo correzione per enzimi epatici ( $p = 0.03$ ), stato di tolleranza al glucosio ( $p = 0.02$ ), diagnosi di sindrome metabolica ( $p = 0.01$ ), trattamenti anti-ipertensivi ( $p = 0.04$ ) o uso di diuretici ( $p = 0.04$ ). L'associazione non era significativa quando nel modello era introdotto il valore di eGFR in aggiunta ad età, sesso e BMI ( $p = 0.14$ ). L'esposizione di cellule HepG2 ad acido urico (5 mg/dl) per 24 e 48 ore risultava in una riduzione del 21% ( $P = 0.029$ ) e del 26% ( $P = 0.012$ ), rispettivamente dell'espressione dei livelli di mRNA di IGF-1 indotti da GH. Questi dati dimostrano una relazione inversa tra livelli di acido urico e IGF-1 indipendentemente da diversi fattori confondenti associati a iperuricemia, e suggeriscono che l'acido urico potrebbe avere un effetto inibitorio sulla sintesi epatica di IGF-1.

**PD 165**

**I POLIMORFISMI DEI RECETTORI DEI GLUCOCORTICOIDI NON SEMBREREBBERO INFLUENZARE LO SVILUPPO DI DIABETE MELLITO POST-TRAPIANTO DI RENE: STUDIO PRELIMINARE**

G. Michetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica di Endocrinologia, Ospedali Riuniti Ancona

**Introduzione:** il diabete mellito post-trapianto (new onset diabetes after transplant, NODAT) rappresenta una ben nota complicanza del trapianto renale ed è associato ad una aumentata morbilità (rigetto d'organo, infezioni e patologie cardiovascolari) e mortalità. L'esposizione a farmaci immunosoppressori, come i glucocorticoidi, costituisce un importante fattore di rischio per il suo sviluppo. In linea con questo dato, i polimorfismi del recettore dei glucocorticoidi (GC-R) potrebbero svolgere un ruolo cruciale essendo stati associati ad una variabile sensibilità all'azione dei glucocorticoidi stessi. **Obiettivo:** valutare in un gruppo di pazienti sottoposti a trapianto renale la prevalenza del NODAT ed il ruolo dei polimorfismi del GC-R e di fattori clinici implicati nel suo sviluppo. **Pazienti e metodi:** sono stati studiati 96 pazienti (53 M, 43 F, età media 56.02 ± 11.03 anni) non affetti da diabete mellito, sottoposti a trapianto renale e seguiti regolarmente c/o la U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene degli Ospedali Riuniti Ancona. È stata valutata la prevalenza di alterazioni del metabolismo glucidico dopo 3, 6 e 12 mesi dal trapianto in relazione alla presenza dei polimorfismi del GC-R (BclI, A3669G) e di parametri clinici. L'analisi genetica dei polimorfismi del GC-R è stata effettuata mediante Real-Time PCR con sonde Taqman. **Risultati:** dopo 3 mesi dal trapianto renale, il 47.6% dei pazienti sviluppa alterazioni del metabolismo glucidico ed il 27% diabete mellito. I pazienti con NODAT presentavano un BMI significativamente incrementato rispetto a chi non sviluppava tale complicanza. I 2 gruppi risultavano invece sovrapponibili in termini di prevalenza dei polimorfismi del GC-R, età, sesso, dose media giornaliera di prednisone ed eventuale concomitante terapia con ciclosporina o tacrolimus. Risultati sovrapponibili si riscontrano a 6 e 12 mesi dal trapianto renale. **Conclusioni:** il nostro studio sembrerebbe escludere un ruolo dei polimorfismi del GC-R nello sviluppo del NODAT. Fattori di rischio per lo sviluppo di tale importante e frequente complicanza sembrerebbero invece essere la presenza di obesità ed il BMI. Uno studio esteso ad una più ampia casistica di pazienti è tuttavia necessario per confermare tali dati preliminari.

**PD 167**

**APPLICAZIONE DEL PROTOCOLLO PER LA DIAGNOSI DI CARDIOPATIA ISCHEMICA SILENTE NEL DIABETE TIPO 2: L'ESPERIENZA DI UN CENTRO**

E. Vitolo<sup>1</sup> M. Comassi<sup>1</sup> A. Salvati<sup>1</sup> A. Solini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Pisa

La SID, con altre società scientifiche, propone una Consensus su Screening e Terapia della Cardiopatia Ischemica (CaIsC) nel Diabete. Abbiamo verificato l'impatto di tale protocollo sulla variazione del rischio CV e sugli eventi in un gruppo di diabetici tipo 2 (T2DM) afferenti al nostro ambulatorio (16 T2DM asintomatici con ECG normale e basso rischio CV[A], 10 asintomatici con ECG anormale [B], 10 asintomatici con alta probabilità di CaIsC silente [C], comparabili per età, BMI albuminuria, GFR. Il compenso metabolico era peggiore in C (glicemia: 145±37 in A, 122±26 in B, 162±41 mg/dl in C, p<0.05 vs B; HbA1c: 7.6±1.6 in A, 7.0±0.8 in B, 9.0±2.0 in C, p<0.05 vs B). I pazienti, avviati alla rispettiva diagnostica, sono stati seguiti per 18 mesi cercando di raggiungere i target per glicemia, colesterolo (Chol), pressione (PrA) e peso raccomandati dalle linee guida. Al follow-up, il target di HbA1c era stato raggiunto dall'81% in A, dal 60% in B e dal 70% in C; il target PrA dal 75% in A e dal 70% in B e C; il target di Chol LDL dal 50% in A, 60% in B e 90% in C; il target di peso dal 50% in A, dal 30% in B e dal 10% in C. Nel gruppo C, il 60% dei pazienti era a target per controllo glicemico, PrA e Chol, vs il 37.5% in A e il 30% in B. Il GFR aumentava in tutti e tre i gruppi, pur non raggiungendo la significatività (A: da 78.3±16.3 a 82.2±17.9; B: da 69.4±26.6 a 77.0±23.1; C: da 86.5±29.6 a 89.6±29.0 ml/min/1.73m<sup>2</sup>); la albuminuria non variava (A: da 10.5 [11.2] a 5.1 [9.1]; B: da 7.2 [85.9] a 7.0 [209.6]; C: da 13.3 [9.0] a 16.8 [34.0]). Il rischio CV stimato con lo UKPDS Risk Engine (al basale 12.3±6.7 in A, 12.8±6.3 in B, 28.5±9.7 in C; p<0.0001 vs A e B) si riduceva a 10.1±4.8 in A, 12.6±6.0 in B, 14.8±6.8 in C; p=ns. Dei 20 T2DM sottoposti a test di induzione (B/C), la diagnosi di CaIsC è stata posta in un solo T2DM in B. In nessuno, durante il follow-up, si sono registrati eventi CV maggiori. Questi dati preliminari suggeriscono che: a) ottimizzare il controllo dei fattori di rischio CV migliora lo UKPDS Risk Engine già nel breve-medio termine; b) un lungo follow-up è necessario per capire l'effetto sulla riduzione degli eventi; c) la resa dell'applicazione su larga scala del protocollo potrebbe essere compromessa dalla alta prevalenza di alterazioni ECG aspecifiche nel T2DM.

**PD 166**

**IPOGLICEMIA POST-PRANDIALE DOPO ROUX EN-Y BYPASS GASTRICO: TIPIZZAZIONE DELLA POPOLAZIONE A RISCHIO**

D. Moriconi<sup>1</sup> D. Colligiani<sup>2</sup> S. Baldi<sup>2</sup> A. Mari<sup>3</sup> M. Anselmino<sup>4</sup> E. Barsotti<sup>1</sup> E. Ferrannini<sup>1</sup> M. Nannipieri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa <sup>2</sup>Clinica Clinica e Sperimentale, Università di Pisa <sup>3</sup>IDip. Ingegneria Biochimica CNR Padova <sup>4</sup>U.O. Chirurgia Barietrica, Dip. Gastroenterologia Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

**Introduzione:** l'ipoglicemia post-prandiale è una complicanza frequente dopo RYGB. **Scopo:** valutare la risposta insulinemica e del GLP-1 dopo OGTT in pazienti con obesità e normale tolleranza ai carboidrati prima e dopo RYGB. **Materiali e metodi:** 20 pazienti eseguivano OGTT pre e 2 aa dopo RYGB (11 con ipoglicemia reattiva post-RYGB e 9 senza ipoglicemia). La sensibilità insulinica, la funzione β-cellulare e GLP-1 venivano misurati durante il test. **Risultati:** 11 soggetti presentavano ipoglicemia reattiva entro 2 aa da RYGB (IG). 9 soggetti sottoposti a RYGB ed asintomatici fino a 2 anni post-RYGB (C). IMC dei soggetti IG risultava più basso di C pre-RYGB (p=0.02); l'effetto del RYGB su IMC (p<0.0001) era simile nei due gruppi. La glicemia media migliorava in entrambi i gruppi post-RYGB (p=0.001) (8.3±1.1 vs 6.3±1 in C e 7.1±0.6 vs 6.3±1.5 mmol/l in IG), ed era più bassa in IG vs C pre-RYGB (p=0.002). L'insulinemia media era minore pre-RYGB in IG (p=0.05) e si riduceva in entrambi i gruppi post-RYGB (p=0.005), ma maggiormente in C (p=0.04) (548±199 vs 269±146 in C e 374±121 vs 317±138 pmol/l, in IG). La secrezione basale si riduceva del 70 e 34% dopo RYGB, in C vs IG (p<0.005), con una riduzione maggiore in C (p=0.05). La sensibilità della β-cellula al glucosio migliorava in entrambi i gruppi post-RYGB (20% in C e 25% in IG, p=0.05). La sensibilità insulinica era migliore in IG (15%, p=0.05). Post-RYGB, la sensibilità insulinica aumentava in entrambi i gruppi (77% in C e 80% in IG, p=0.005). Le concentrazioni basali di GLP-1 si riducevano post-RYGB in C (-20%, p=0.04), ma non in IG. L'area sotto la curva (AUC) plasmatica di GLP-1 nel corso di OGTT aumentava in entrambi i gruppi (49% e 66% in C e IG, p=0.003). **Conclusioni:** i soggetti con ipoglicemia reattiva post RYGB presentavano un IMC più elevato, una maggiore insulino-resistenza, glicemie medie più elevate pre-intervento rispetto ai soggetti asintomatici.

**PD 168**

**VOLUME, CONTA E AMPIEZZA DI DISTRIBUZIONE PIASTRINICA NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2, IFG E SINDROME METABOLICA: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI**

F. Zaccardi<sup>1</sup> B. Rocca<sup>2</sup> D. Pitocco<sup>3</sup> G. Ghirlanda<sup>4</sup> E. Di Angelantonio<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna e Diabetologia, Università Cattolica <sup>2</sup>Farmacologia, Università Cattolica <sup>3</sup>Cardiovascular Epidemiology Unit, Cambridge University, UK

**Background:** una incrementata attivazione piastrinica è stata associata ad un aumentato rischio cardiovascolare ed è caratteristica frequente del diabete mellito di tipo 2 (DM2) e di altre condizioni pre-diabetiche. Il volume piastrinico medio (MPV) è un parametro di semplice misurazione che riflette la senescenza e l'attivazione piastrinica. **Obiettivo:** valutare l'MPV ed altri parametri piastrinici nel DM2, IFG, IGT e sindrome metabolica (SM). **Metodi:** studi caso-controllo e cross-sectional pubblicati in lingua inglese entro Settembre 2013 e con informazioni relative a MPV, conta piastrinica (PLT) e ampiezza di distribuzione piastrinica (PDW) in soggetti con DM2, IFG, IGT e SM sono stati ricercati elettronicamente (MEDLINE, EMBASE e Web of Science) e selezionati da 2 autori indipendenti; per ogni studio, parametro piastrinico e condizione metabolica, la differenza media standardizzata (SMD) è stata utilizzata come indice di confronto tra casi e non casi. Le SMD sono state infine combinate utilizzando un approccio meta-analitico (random e fixed-effect) per ottenere una stima globale e sono state eseguite analisi per sottogruppi definiti secondo criteri pre-specificati. **Risultati:** trentadue studi sono stati inclusi nella meta-analisi. Rispetto ai controlli, l'MPV risultava significativamente aumentato nel DM2 (SMD, 95%CI: 0.77, 0.49-1.05; n=3,996), IFG (0.16, 0.02-0.30; n=7,141) ma non nella SM (0.10, -0.33-0.53; n=4,921). PLT risultava aumentata in IFG (0.16, 0.04-0.28; n=1,290) e SM (0.55, 0.14-0.96; n=2,138) e PDW in D2M (0.93, 0.10-1.76; n=144). Solo uno studio è stato eseguito in soggetti con IGT. **Conclusioni:** i dati disponibili evidenziano un aumento dell'MPV e PDW nei soggetti con DM2 rispetto ai non diabetici. Quanto tali alterazioni possano contribuire ad un incrementato rischio cardiovascolare nel DM2 dovrà essere definito in studi futuri.

**PD 169****DIABETE MELLITO E MORTE CARDIACA IMPROVVISA: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI**F. Zaccardi<sup>1</sup>, H. Khan<sup>2</sup>, J. Laukkanen<sup>3</sup>, E. Di Angelantonio<sup>4</sup><sup>1</sup>Medicina Interna e Diabetologia, Università Cattolica; <sup>2</sup>Cardiovascular Epidemiology Unit, Cambridge University, UK; <sup>3</sup>Institute of Public Health, University of Eastern Finland, Finland

**Background:** dati discordanti sono disponibili circa la presenza e l'entità dell'associazione tra diabete mellito (DM) e morte cardiaca improvvisa (SCD). **Obiettivo:** definire la relazione tra diabete mellito e morte cardiaca improvvisa e valutarne potenziali "effect-modifiers". **Metodi:** studi osservazionali pubblicati entro Dicembre 2013 riportanti l'associazione tra DM e SCD sono stati ricercati elettronicamente (MEDLINE, EMBASE e Web of Science) e selezionati da 2 autori indipendenti. I rischi relativi di SCD sono stati combinati utilizzando un approccio meta-analitico (random-effects) per ottenere una stima globale e sono state eseguite analisi per sottogruppi definiti secondo criteri pre-specificati al fine di valutare la consistenza dell'associazione DM/SCD. **Risultati:** dieci studi prospettici e 4 caso-controllo comprendenti 346,356 partecipanti e 5,647 eventi sono stati inclusi. Il rischio relativo di SCD nei soggetti con DM vs nondiabetici è risultato 2.18 (95% CI: 1.89-2.52;  $p < 0.001$ ), con modesta eterogeneità tra gli studi ( $I^2 = 42\%$ ;  $p = 0.049$ ) e consistente nelle diverse analisi di sottogruppo (tipo di studio, numero di casi, durata follow-up, sesso, presenza al baseline di malattia cardiovascolare e livello di aggiustamento delle covariate). **Conclusioni:** i dati disponibili evidenziano un rilevante e consistente aumento del rischio di SCD nei pazienti diabetici. Quanto esso possa risultare indipendente dal rischio di malattia coronarica dovrà essere definito in studi futuri.

**PD 170****CORRELAZIONI CLINICO-PROGNOSTICHE DEL DIABETE MELLITO IN PAZIENTI CON ARTERIOPATIA DEGLI ARTI INFERIORI SINTOMATICA: DATI PRELIMINARI**M. Nardi<sup>1</sup>, M. Pellegrinet<sup>1</sup>, D. Gasparini<sup>1</sup>, L.A. Sechi<sup>1</sup>, A. Cavarare<sup>1</sup><sup>1</sup>Clinica Medica AOU S. Maria della Misericordia-Udine; <sup>2</sup>SOC Radiodiagnostica AOU S. Maria della Misericordia-Udine

**Background:** scopo dello studio è valutare le correlazioni cliniche e l'impatto prognostico sulla mortalità del diabete mellito in pazienti con arteriopatía periferica (PAD) sintomatica residenti in Friuli-Venezia Giulia. **Casistica e metodi:** sono stati raccolti dati clinici e biomorali in 366 pazienti con PAD sintomatica (193 diabetici, 52,7%) in occasione di rivascularizzazione endovascolare. Al termine del follow-up (media 6 anni) i pazienti sono stati ricontattati e per i deceduti è stata considerata la scheda di morte ISTAT. Le variabili sono state comparate con metodi chi-quadrato e t di Student. L'analisi di sopravvivenza è stata effettuata con metodo Kaplan-Meier. **Risultati:** rispetto ai pazienti non diabetici, i pazienti affetti da diabete presentavano una PAD più severa ( $p < 0,0001$ ), con una maggior frequenza di ischemia critica ( $p = 0,0003$ ) e amputazione ( $p = 0,002$ ); presentavano inoltre più frequentemente cardiopatia ischemica ( $p = 0,05$ ), storia di fibrillazione atriale ( $p = 0,05$ ), storia di ictus ( $p = 0,01$ ), insufficienza renale cronica ( $p = 0,0002$ ) e, a livello laboratoristico, livelli di colesterolo HDL inferiori ( $p = 0,002$ ) e maggior prevalenza di proteinuria ( $P = 0,0004$ ). È stato rilevato un trend associativo tra diabete mellito e mortalità totale, che tuttavia non ha raggiunto la significatività statistica ( $p = 0,06$ ). La mortalità totale è risultata invece significativamente maggiore nei pazienti diabetici con livelli di HbA1c più elevati ( $p = 0,02$ ). Tale associazione è stata confermata dall'analisi di sopravvivenza ( $p = 0,01$ ). **Conclusioni:** il diabete mellito rappresenta un fattore prognostico negativo nei pazienti affetti da PAD sintomatica, determinando una più rapida progressione a stadi clinici avanzati, fino all'ischemia critica e all'amputazione. Tuttavia nella popolazione con vasculopatia nota da noi esaminata il diabete mellito non sembra determinare un incremento statisticamente significativo di mortalità totale, per quanto valori più elevati di HbA1c risultino associati a maggiore mortalità.

**PD 171****L'EMOGLOBINA GLICOSILATA, MEGLIO DELLA CURVA DA CARICO, PERMETTE L'IDENTIFICAZIONE DI SOGGETTI CON PREDIABETE ED ELEVATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE**A. Di Pino<sup>1</sup>, R. Scicali<sup>1</sup>, F. Urbano<sup>1</sup>, S. Piro<sup>1</sup>, F. Purrello<sup>1</sup>, A. Rabuazzo<sup>1</sup><sup>1</sup>Dip. di Biomedicina Clinica e Molecolare, Università di Catania

Scopo dello studio è valutare il rischio cardiovascolare (CV) di prediabetici identificati mediante i livelli di HbA1c (5.7-6.4%). 274 soggetti senza precedente diagnosi di diabete sono stati suddivisi in 3 gruppi secondo i livelli di HbA1c (A < 5.7%, B 5.7-6.4%, C > 6.5%). I pazienti del gruppo B sono stati suddivisi in 2 gruppi in base alla tolleranza glicemica: B1 (soggetti normo-tolleranti (NT)) e B2 (alterata tolleranza al glucosio (IGT)). Sono stati valutati: arterial stiffness, intima media thickness (IMT) e livelli plasmatici sRAGE. I prediabetici appartenenti al gruppo B1 (HbA1c 5.7-6.4% Augmentatión Index (AugI) e IMT più elevati rispetto ai soggetti di controllo (HbA1c < 5.7%, n=80) (AugI 28±10 vs 23±9  $P < 0.05$ ; IMT 0.73 ± 0.11 vs. 0.68 ± 0.13,  $P < 0.05$ ). Tali valori erano simili a quelli di IGT e diabetici. Alla regressione multipla, HbA1c, sRAGE ed età erano associate con l'IMT ( $P < 0.05$ ), mentre AugI si associava con età e glicemia al 60' dopo OGTT ( $P < 0.05$ ). I nostri dati dimostrano che HbA1c permette di individuare prediabetici ad alto rischio CV che non sarebbero identificati con OGTT.

**PD 172****IPOVITAMINOSI D E ATROSCLEROSI PRECOCE IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI DIABETICI E DISLIPIDEMICI**M. Marina<sup>1</sup>, L. Franzini<sup>1</sup>, D. Ardigo<sup>1</sup>, R. Aldigeri<sup>1</sup>, C. Bosi<sup>2</sup>, A. Dei Cas<sup>2</sup>, G. Passeri<sup>1</sup>M.R. Poli<sup>1</sup>, G.B. Vigna<sup>2</sup>, I. Zavaroni<sup>1</sup><sup>1</sup>Dip. MCS, Università di Parma; <sup>2</sup>Dip. Medico, AOU-Ferrara

**Scopo.** Per meglio caratterizzare il ruolo della ipovitaminosi D nel processo aterosclerotico, abbiamo valutato la relazione tra i livelli di 25-idrossivitamina D (25OHvitD), i principali fattori di rischio cardiovascolare e lo spessore mediointimale carotideo (IMT), considerato marker di aterosclerosi precoce, in soggetti diabetici e dislipidemici. **Materiali e metodi.** In 136 soggetti con diabete di tipo 2 (79 M and 57 F) e dislipidemia aterogena (TG  $\geq 150$  mg/dL, HDL-C  $\leq 40$  mg/dL and LDL-C  $< 160$  mg/dL) sono stati analizzati parametri metabolici, 25OHvitD, LDL ossidate (oxLDL) mediante kit Elisa e small dense LDL (sdLDL) mediante tecnica del Lipoprint (elettroforesi su gel di poliaccrilamide). Per quanto riguarda l'IMT abbiamo considerato due variabili: il valore massimo (IMTmax) e il valore medio tra tutte le misurazioni (IMTmean). L'analisi statistica è stata condotta con analisi univariata e multivariata. **Risultati.** Abbiamo osservato un'elevata prevalenza di ipovitaminosi D (25OHvitD < 30 ng/ml) (4%). Bassi livelli di 25OHvitD sono associati a più elevati valori pressori, più elevate concentrazioni di colesterolo totale ( $p = 0.031$ ) e maggiore durata di malattia diabetica ( $p = 0.049$ ). Le concentrazioni di 25OHvitD risultano inversamente correlate in maniera indipendente alle oxLDL ( $p = 0.035$ ), dopo correzione per età, sesso, eventi cardiovascolari (CV), stagione e trattamento ipolipemizzante. I livelli di oxLDL sono predittori indipendenti, insieme ad età, sesso ed eventi CV, di aumentato IMT ( $p = 0.017$  per IMTmean e  $p = 0.040$  per IMTmax). La stagionalità risulta essere confondente nella relazione tra 25OHvitD e IMT; nella sub-coorte studiata nel periodo maggio-ottobre (n=90) la vitamina D è indipendentemente e inversamente associata all'IMTmean ( $p = 0.044$ ), insieme ad età e sesso. **Conclusioni:** oxLDL e vitamina D possono entrambi essere fattori predittivi di IMT. Questi risultati sono compatibili con un possibile ruolo della ipovitaminosi D nella aterogenesi dei pazienti con diabete di tipo 2.

**PD 173****DISFUNZIONE DIASTOLICA VENTRICOLARE IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 E STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD)**A. Mantovani<sup>1</sup>, I. Pichiri<sup>1</sup>, S. Bonapace<sup>2</sup>, G. Zoppini<sup>1</sup>, L. Bertolini<sup>3</sup>, L. Zenari<sup>3</sup>, E. Bonora<sup>4</sup>, G. Targher<sup>5</sup><sup>1</sup>Endocrinologia e Diabetologia, Università di Verona; <sup>2</sup>Cardiologia, Ospedale Sacro Cuore, Negrar (VR); <sup>3</sup>Diabetologia, Ospedale Sacro Cuore, Negrar (VR)

**Background:** alcuni studi epidemiologici hanno suggerito una significativa associazione tra steatosi epatica non alcolica (NAFLD) ed alterata funzionalità cardiaca ventricolare. Abbiamo pertanto valutato se la NAFLD si associava ad una maggior frequenza di disfunzione ventricolare in pazienti affetti da diabete tipo 2. **Metodi:** sono stati studiati 180 pazienti consecutivi affetti da diabete tipo 2 (M/F=135/45, età=69±6 anni), regolarmente afferenti presso il Servizio di Diabetologia, che erano clinicamente esenti da cardiopatia ischemica, cardiomiopatia valvolare, epatopatia cronica ed abuso alcolico. In tutti i partecipanti è stata eseguita una ecocardiografia tissue doppler (eseguita da un unico operatore) mentre la presenza di NAFLD è stata accertata mediante ecografia epatica. **Risultati:** i pazienti con NAFLD (n=120, 66.7%) avevano valori significativamente più elevati di E/e' (7.3±2.7 vs. 6.9±2, p<0.001), pressione telediastolica ventricolare (18±1.8 vs. 15.9±1.5 mmHg, p<0.001) e volume atriale sx indicizzato (34±10 vs. 30±13 ml/m<sup>2</sup>, p<0.05) rispetto a quelli senza NAFLD (n=60). In particolare, 68% dei pazienti con NAFLD avevano un rapporto E/e' alterato (E/e' >8) rispetto al 14% dei pazienti senza NAFLD (p<0.001). I due gruppi avevano valori comparabili di massa cardiaca indicizzata (117±23 vs. 113±27 g/m<sup>2</sup>), frazione di eiezione (EF: 63±8 vs. 65±9%) e volume ventricolare telesistolico e telediastolico. La presenza di NAFLD era associata ad un rapporto E/e' alterato (odds ratio [OR] 13.1, 95% CI 5.6-30, p<0.001). Tale associazione rimaneva significativa (adjusted-OR 20.6, 95% CI 6.9-61, p<0.001) dopo aggiustamento statistico per età, sesso, BMI, durata diabete, HbA<sub>1c</sub>, ipertensione arteriosa, EF, massa cardiaca ed uso di farmaci. **Conclusioni:** i risultati di questo studio indicano che in pazienti affetti da diabete tipo 2, la presenza di NAFLD si associa indipendentemente ad un' aumentata prevalenza di disfunzione diastolica ventricolare di grado lieve-moderato. Ulteriori studi sono necessari per definire i possibili meccanismi eziopatogenetici di tale associazione.

**PD 175****EFFETTI ACUTI DELL'ESERCIZIO FISICO STRENUO SULLE RISPOSTE INFIAMMATORIE SISTEMICHE**M. Comassi<sup>1</sup>, E. Vitolo<sup>1</sup>, L. Pratali<sup>2</sup>, C. Rossi<sup>1</sup>, E. Santini<sup>1</sup>, A. Solini<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Pisa; <sup>2</sup>CNR Pisa

L'esercizio intenso aumenta le citochine. Una attività fisica regolare ha effetti antinfiammatori. In 14 Ironman (IR) e 13 Half Ironman (HIR) matchati per età e fenotipo abbiamo studiato l'effetto di due diverse competizioni endurance valutando parametri vitali, acqua corporea (TBW), massa grassa (FM) e magra (FFM), routine biochimica e livelli di IL6, IL10, TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ , VEGF, MCP1, osteocalcina (Ost), irisina (Iris). Dopo la performance IR avevano una riduzione di TBW (da 47.6±4.1 a 45.9±3.5 Kg, P<0.0001) e FFM (da 65.1±5.6 a 62.7±5.8 Kg, P<0.0001) non correlata con la durata dell'esercizio. Il test induceva un aumento di globuli bianchi (da 5.23±0.83 a 16.85±2.37 10<sup>3</sup>/ $\mu$ l, P<0.05) e piastrine (da 228±43 a 274±37 10<sup>3</sup>/ $\mu$ l, P<0.05). IR, ma non HIR, avevano ridotta sideremia (da 112±35 a 49±14  $\mu$ g/dl, P<0.05), aumento di ferritina (da 126±78 a 150±90 ng/dl; P<0.05) e transferrina (da 280±42 a 301±52 mg/dl P<0.05), ridotta saturazione di transferrina (28.6±12.0 vs 13.0±4.4%; P<0.05). Dopo la gara aumentavano uricemia (IR: 4.7±0.8 vs 6.8±1.4; HIR: 4.5±1.2 vs 6.6±1.0 mg/dl; P<0.05) e col-HDL (19.4±14.4 vs 12.9±9.5%, solo in IR con riduzione di col-LDL). Nell'intera popolazione la durata dell'esercizio correlava direttamente con  $\Delta$ HDL (R<sup>2</sup>=0.206, P=0.039) ed inversamente con  $\Delta$ LDL (R<sup>2</sup>=0.15, P=0.044). Al basale, HIR avevano livelli più alti di IL6, TNF $\alpha$ , IL10, IL1 $\beta$  rispetto a IR. Iris era 0.6±0.2 in HIR vs 0.9±0.1  $\mu$ g/ml in IR, P<0.05. Dopo la performance, le citochine aumentavano maggiormente in IR (HsCRP: +221% vs 200%; IL10: +552% vs 246%; IL6: +450% vs 212%; VEGF: +107% vs 94%). TNF $\alpha$  non variava, Iris aumentava solo in HIR (da 0.6±0.2 a 0.8±0.2  $\mu$ g/ml, P<0.05), ed Ost si riduceva solo in IR (da 5.1±2.7 a 3.9±2.1  $\mu$ g/ml, P<0.05). Nell'intero gruppo  $\Delta$ WBC correlava con  $\Delta$ MCP1 (R<sup>2</sup>=0.179, P<0.05). Si notava una relazione inversa tra  $\Delta$ HDL-colesterolo e  $\Delta$ Iris (R<sup>2</sup>=0.197, P=0.026); in regressione, Iris basale era l'unico predittore dell'aumento post-performance di acido urico (R<sup>2</sup>=0.296, P<0.05). Una singola seduta di endurance induce una risposta infiammatoria dipendente dalla durata dello sforzo ed una alterazione del metabolismo del ferro. Iris, fattore muscolare dal dubbio significato biologico, sembra associarsi a variazioni acute di alcuni parametri metabolici.

**PD 174****RUOLO DELLA CENTELLA ASIATICA IN UN MODELLO DI CELLULE ENDOTELIALI OTTENUTE DA CORDONE OMBELICALE DI DONNE AFFETTE DA DIABETE GESTAZIONALE**N. Di Pietro<sup>1</sup>, P. Di Tomo<sup>1</sup>, S. Di Silvestre<sup>2</sup>, G. Formoso<sup>2</sup>, P. Lanuti<sup>2</sup>, C. Pipino<sup>2</sup>, V.G. Cordone<sup>1</sup>, M. Marchisio<sup>2</sup>, A. Consoli<sup>2</sup>, A. Pandolfi<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Sperimentali e Cliniche, Università G. D'Annunzio, Chieti-Pescara; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. D'Annunzio Chieti-Pescara

Il diabete mellito è associato a sub-infiammazione cronica e ad attivazione endoteliale pro-aterogena. Benché numerosi studi dimostrino attività anti-infiammatoria della Centella Asiatica (CA) sia in vivo che in vitro, ad oggi non sono noti i meccanismi coinvolti nel potenziale ruolo protettivo della molecola nello sviluppo delle complicanze vascolari del diabete. A tal fine è stato valutato l'effetto di CA in un modello di cellule endoteliali ottenute da cordone ombelicale di donne affette da diabete gestazionale (GD-HUVEC) e relativi controlli (C-HUVEC), stimulate o meno con Tumor Necrosis Factor $\alpha$  (TNF $\alpha$ , 1ng/mL). A confronto con i relativi controlli, dopo 16 ore di stimolo con TNF $\alpha$  i livelli di espressione (Western Blot) ed esposizione su membrana (citometria a flusso) delle molecole di adesione endoteliali vascolari (VCAM-1) e intercellulari (ICAM-1) aumentavano significativamente in entrambi i ceppi cellulari (p<0.05), ma in misura maggiore nelle GD-HUVEC (p<0.05). Tale effetto veniva significativamente ridotto dopo 48 ore di preincubazione con 25  $\mu$ g/mL CA sia in C- che in GD-HUVEC (p<0.05). A conferma di tale dato, la valutazione dell'adesione dei linfomonociti umani (U937) alle C- e GD-HUVEC dimostrava in entrambe le colture che la preincubazione con CA riduceva significativamente il numero delle U937 adese (p<0.001). I dati dimostrano che la Centella Asiatica può giocare un ruolo anti-infiammatorio significativo in un modello di cellule endoteliali ottenute da cordoni di donne affette da diabete gestazionale. Ciò permette di postulare un possibile ruolo in vivo di CA nel ridurre gli effetti dannosi che l'iperglicemia cronica provoca nell'endotelio.

**PD 176****12 MESI DI ESERCIZIO FISICO SUPERVISIONATO IN SOGGETTI CON DIABETE DI TIPO 2: EFFETTI SU PARAMETRI FUNZIONALI, METABOLICI E DI STRESS OSSIDATIVO**G. Vinetti<sup>1</sup>, P. Desenzani<sup>2</sup>, C. Mozzini<sup>3</sup>, T. Scalvini<sup>3</sup>, L. Cominacini<sup>3</sup>, D. Assanelli<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia; <sup>2</sup>UO Medicina Generale, Spedali Civili di Brescia, Presidio Ospedaliero di Montichiari; <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Verona

**Scopo.** Valutare l'efficacia dell'esercizio fisico supervisionato nel modificare parametri metabolici, funzionali e ossidativi in pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DMT2). **Metodi.** 20 pazienti maschi affetti da DMT2 con fenotipo di sindrome metabolica sono stati assegnati in maniera randomizzata ad un gruppo di intervento (n=10), che ha svolto 12 mesi di esercizio fisico supervisionato in ambiente ospedaliero (aerobico e di forza) e ad un gruppo di controllo (n=10), che ha ricevuto solamente le cure mediche standard. I pazienti sono stati sottoposti a visita medica, esami di laboratorio, test da sforzo cardiopolmonare (CPET) e dosaggio di marcatori di stress ossidativo. Questi ultimi consistevano nei fosfolipidi ossidati 1-palmitoyl-2-[5-oxovaleroyl]-sn-glycero-3-phosphorylcholine (POVPC) e 1-palmitoyl-2-glutaroyl-sn-glycero-3-phosphorylcholine (PGPC). Tutte le analisi sono state eseguite al tempo zero e dopo 12 mesi. **Risultati.** Tutti i pazienti hanno raggiunto il termine dello studio. Nel gruppo di intervento abbiamo osservato modificazioni significative (p<0.05) nei seguenti parametri: massimo consumo d'ossigeno (+14.4%), soglia anaerobica (+23.4%), massimo carico di lavoro (+13.3%), circonferenza della vita (-1.4%), colesterolo totale (-14.6%), colesterolo LDL (-20.2%), insulinemia a digiuno (-48.5%), HOMA-IR (-52.5%), concentrazione plasmatica di POVPC e PGPC (rispettivamente -27.9% e -31.6%). Al termine dello studio, il gruppo di controllo non ha subito variazioni significative e possedeva un massimo consumo di ossigeno, un massimo carico di lavoro e una soglia anaerobica significativamente inferiori (p<0.05) rispetto al gruppo di intervento. **Conclusioni.** L'esercizio fisico supervisionato è stato efficace nel migliorare la fitness cardiorespiratoria, l'assetto metabolico e il livello di stress ossidativo in soggetti con DMT2 con fenotipo di sindrome metabolica.

**PD 177****LIVELLI DI RESISTINA NELLE DONNE DIABETICHE DI TIPO 2 CON E SENZA CARDIOPATIA ISCHEMICA**G.T. Russo<sup>1</sup>, A. Giandalia<sup>2</sup>, E.L. Romeo<sup>3</sup>, P. Villari<sup>4</sup>, R. Zingale<sup>5</sup>, M. Marotta<sup>1</sup>, N. Gambadoro<sup>6</sup>, B. Asztalos<sup>7</sup>, M. Previti<sup>8</sup>, D. Cucinotta<sup>9</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Italia <sup>2</sup>Lipid Metabolism Laboratory, JM-USDA-HNRCA-at Tufts University, Boston, MA-USA

La cardiopatia ischemica (CHD) rappresenta la principale causa di morte nelle donne affette da diabete mellito di tipo 2. La resistina è un ormone sintetizzato dal tessuto adiposo, ed i suoi livelli plasmatici sembrano aumentare in condizioni di obesità, insulino-resistenza e malattie cardiovascolari. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare i livelli plasmatici di resistina e le potenziali associazioni con il profilo lipidico e metabolico in un gruppo ben selezionato di donne diabetiche di tipo 2 con e senza CHD. Hanno partecipato allo studio 95 donne affette da diabete mellito di tipo 2 post-menopausa (36 con e 59 senza CHD) e 53 donne non diabetiche di controllo. Dall'analisi sono state escluse tutte le donne in terapia con pioglitazone, farmaci estroprogestinici, anti-infiammatori, statine e/o altri ipolipemizzanti. In tutte le partecipanti sono stati valutati i parametri clinici e antropometrici, il profilo metabolico e lipidico, inclusi sLDL e remnants ed i livelli di resistina. Rispetto alle donne di controllo, le donne diabetiche presentavano le tipiche alterazioni del profilo lipidico e metabolico associate agli stati di insulino-resistenza. Le donne diabetiche con CHD avevano età e durata del diabete maggiori, una maggiore prevalenza di ipertensione arteriosa ed un utilizzo più frequente di terapia insulinica, rispetto a quelle diabetiche senza CHD ( $P < 0.05$  tutti); presentavano inoltre livelli serici significativamente più elevati di creatinina, trigliceridi, LDL-C, sLDL e remnants ( $P < 0.05$  tutti); mentre non vi erano differenze nei livelli di colesterolo totale e HDL-C o nel profilo glicemico-metabolico tra i due gruppi. I livelli di resistina non differivano tra le donne di controllo e le donne diabetiche senza CHD, mentre erano più elevati nel gruppo con CHD ( $P = 0.003$ ). In conclusione i nostri dati suggeriscono il potenziale ruolo della resistina come fattore di rischio per CHD nelle donne diabetiche di tipo 2.

**PD 178****INDICE GLICEMICO E CAPACITÀ ANTIOSSIDANTE TOTALE DOPO ASSUNZIONE DI DIVERSI TIPI DI BIRRE ARTIGIANALI**A. Timi<sup>1</sup>, M. De Angelis<sup>2</sup>, G. Perriello<sup>3</sup>, G. Burini<sup>2</sup>, M. Codini<sup>2</sup>, D. Nucci<sup>4</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Interna-Università di Perugia <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Farmaceutiche-Università di Perugia

Il consumo di bevande a bassa gradazione alcolica diffuso nella popolazione adulta sembra avere effetti benefici, in dose moderata, sulla tolleranza glucidica. In condizioni sperimentali simili a condizioni reali, il consumo di birra riduce la glicemia post-prandiale (PPG) di circa il 20%. Uno dei meccanismi invocati per spiegare l'effetto positivo della birra sulla riduzione della PPG è l'aumento dell'adiponectina, noto per la sua azione insulino-sensibilizzante. Al contrario, nei soggetti diabetiche il consumo di birra non riduce la PPG ma solo quella basale. L'indice glicemico (IG) della birra non è stato finora misurato in modo accurato per difficoltà metodologiche legate al basso contenuto di glucosio e moderato di alcol. L'IG della birra risulta estremamente variabile, poiché è stato finora determinato utilizzando come standard di riferimento bevande a contenuto variabile di glucosio (latte o succo d'arancia). Tuttavia, la birra è considerata un alimento ad alto IG (circa 110) e quindi sconsigliata nella dieta di soggetti con diabete mellito (DM) o intolleranza al glucosio (IGT). Limitate e non definitive sono le evidenze sulla capacità antiossidante totale (ToAC) in vivo dopo assunzione di birra. Scopo del presente studio è stato quello di valutare l'IG e il ToAC di soggetti sani per ripeterlo in soggetti con IGT/DM, dopo assunzione di tre diversi tipi di birre artigianali, che differiscono per colore e per aggiunta di cereali (farro-chiara) o legumi (lenticchie-scura) e (cicerchia-rossa). 7 soggetti sani (4 M, 3 F), età media  $22 \pm 1$  anni, BMI  $24.3$  kg/m<sup>2</sup>, non fumatori e con normale tolleranza glucidica a digiuno misurazione glicemia capillare a 30, 60, 90 e 120 minuti dopo consumo delle birre. Come standard di riferimento è stata utilizzata soluzione 15 gr di glucosio in acqua. Le aliquote di sangue capillare (centrifugate per 15 min a 4000 rpm) separato il siero e conservate a  $-80^{\circ}\text{C}$  fino alla determinazione del ToAC con il metodo ORAC mediante spettrofluorimetro. Risultati: rispetto ai dati della letteratura (IG=110) i valori delle tre birre sono risultati inferiori: birra alla cicerchia ha mostrato il valore più basso 84 rispetto al farro 85 e alla lenticchia 93. Il ToAC è aumentato dopo consumo di birra scura e rossa di circa il 12% mentre quella chiara di circa il 42%.

**PD 179****DIETA MACROBIOTICA MA-PI2 E MARKER INFIAMMATORI IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2**A. Soare<sup>1</sup>, Y.M. Khazrai<sup>1</sup>, S. Angeletti<sup>1</sup>, L. Dugo<sup>1</sup>, S. Fallucca<sup>1</sup>, L. Fontana<sup>2</sup>, M. Altomare<sup>3</sup>, R. Gesuita<sup>3</sup>, S. Manfrini<sup>3</sup>, F. Fallucca<sup>4</sup>, M. Pianesi<sup>5</sup>, P. Pozzilli<sup>6</sup><sup>1</sup>Università Campus Bio-Medico di Roma <sup>2</sup>Ospedale Sandro Pertini, Roma <sup>3</sup>Università Politecnica delle Marche, Ancona <sup>4</sup>Università La Sapienza, Roma <sup>5</sup>Associazione Internazionale Un Punto Macrobiotico

Le attuali linee guida sottolineano l'importanza della dieta come terapia di prima scelta nel paziente con diabete tipo 2 (T2D) o con sindrome metabolica (SM). Tuttavia l'effetto della dieta sull'infiammazione e sull'insulinoresistenza rimane poco chiaro, per questo abbiamo valutato gli effetti sui marker infiammatori di una dieta macrobiotica, Ma-Pi2, rispetto ad una dieta standard (dieta di controllo) in pazienti con T2D. È stato condotto uno studio randomizzato e controllato (durata 21 giorni) su 51 pazienti (25 maschi, 26 femmine) con T2D o SM paragonabili per età (41-77 anni), indice di massa corporea ( $33.6 \pm 6.4$  kg/m<sup>2</sup>) e controllo metabolico. In tutti i pazienti, all'inizio ed alla fine dello studio, sono stati valutati introito calorico/die, perdita di peso, sensibilità all'insulina, potenziale antiossidante del plasma (BAP-test), livelli di proteina C-reattiva (hs-CRP), fattore di necrosi tumorale-alfa (TNF-alfa) e fattore di crescita insulino-simile 1 (IGF-1). L'introito calorico medio giornaliero era pari a 1803 kcal (12% proteine, 15% grassi, 73% carboidrati, fibre 29 g/1000 kcal) per il gruppo Ma-Pi e a 1798 kcal (18% proteine, 32% grassi, 49% carboidrati, fibre 20.5 g/1000 kcal) per il gruppo di controllo. I risultati dello studio hanno mostrato: una diminuzione nella resistenza insulinica nel gruppo Ma-Pi (HOMA-IR 15% [95% CI 3.65; 37.51]), una riduzione del peso corporeo significativamente più alta nel gruppo Ma-Pi ( $p < 0.001$ ), una riduzione dei marker infiammatori (TNF-alfa\_Ma-Pi: 18 pg/mL [95% CI: 8.1; 28.1] TNF-alfa\_controlli: 20 pg/mL [95% CI: 4.9; 27.9], hs-CRP\_Ma-Pi: 33.1% [95% CI: 11.4; 54.9] hs-CRP\_controlli: 23.1% [95% CI: 1.2; 45]), un miglioramento di BAP test nel gruppo Ma-Pi (-26.9% [95% IC: -44.7; -9.1]) ed una riduzione di IGF-1 nel gruppo Ma-Pi ( $p < 0.001$ ). Concludendo possiamo affermare che la dieta Ma-Pi2 è efficace nel ridurre l'infiammazione e l'insulino-resistenza.

**PD 180****VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE MEDIANTE MISURA IMT CAROTIDEA**R. Gagliardi<sup>1</sup>, C. Suraci<sup>2</sup>, P. D'Angelo<sup>1</sup>, A. Colatrella<sup>1</sup>, S. Leotta<sup>1</sup><sup>1</sup>UOC Diabetologia, Ospedale Pertini, Roma

Nella nostra esperienza ambulatoriale abbiamo esaminato con ecocolor Doppler 1614 diabetiche tipo 2 e 196 diabetiche tipo 1 misurando lo spessore media-intima nella carotide comune. Nei 196 diabetiche tipo 1 esaminati si è rilevato un valore di IMT superiore alla norma ( $>$  di 0.9 mm) in 20 pazienti (circa il 10%) mentre nei 1614 tipo 2 si è superato tale valore in 727 (circa 43%). Abbiamo poi individuato nei due gruppi i pazienti con IMT sopra la norma e con pregresso IMA e/o rivascularizzazione (angioplastica/stenting o by pass aorto-coronarico) che sono risultati 350 (circa 50%) nel gruppo diabetiche tipo 2 con IMT elevato e 18 nel gruppo tipo 1 con IMT elevato. La quasi totalità dei pazienti con evento cardiaco maggiore (348 nei tipo 2 e 19 nei tipo 1), presentavano fattori di rischio associati quali l'ipertensione arteriosa e ipercolesterolemia (valutata come  $>$  di 220 mg/dl). Conclusioni: la prevalenza di ispessimento media intima è più che doppia nei pazienti di tipo 2 rispetto ai pazienti di tipo 1; la coesistenza di altri fattori di rischio quali l'ipertensione arteriosa e la dislipidemia è strettamente correlata all'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori nei pazienti con ispessimento media intima. L'effetto pro infiammatorio del grasso periviscerale e dell'insulinoresistenza, presente nei diabetiche tipo 2, è la probabile causa dell'alterazione della parete vasale. Nei tipo 1 il rischio cardiovascolare è invece correlato agli effetti dell'iperglicemia, allo stress ossidativo e alla formazione dei prodotti terminali di glicazione delle proteine con effetti negativi anche sulla coagulazione. Quest'aspetto biochimico giustificerebbe la comunque elevata incidenza di eventi cardiovascolari maggiori nei diabetiche tipo 1 che non presentano aumento significativo dell'IMT.

**PD 181****ALTERAZIONI LIPIDICHE ED EPATICHE IN SOGGETTI CON PREDIABETE IDENTIFICATO IN BASE ALL'EMOGLOBINA GLICATA**R. Scicali<sup>1</sup> S. Calanna<sup>1</sup> A. Di Pino<sup>1</sup> R.M. Zagami<sup>1</sup> C. Mantegna<sup>1</sup> F.K. Knop<sup>2</sup> S. Piro<sup>3</sup> A.M. Rabuazzo<sup>3</sup> F. Purrello<sup>3</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Catania <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche, Sezione di Ricerca Endocrinologica, Copenhagen

**Scopo dello studio.** Abbiamo studiato le alterazioni lipidiche e la presenza di steatosi epatica in pazienti con prediabete identificato dai valori di emoglobina glicata (HbA1c) secondo i nuovi criteri ADA. **Metodi e Risultati.** Abbiamo studiato 208 soggetti, divisi, in base ai valori di HbA1c, in soggetti con prediabete (HbA1c 5,7-6,4%, n=91), pazienti con diabete di tipo 2 di neo diagnosi (HbA1c  $\geq$  6,5%, n=50), e soggetti di controllo (HbA1c < 5,7%, n=67). Sono stati eseguiti in tutti i soggetti esami ematochimici per il profilo lipidico, l'analisi di bioimpedenza, l'ecografia del fegato. È stata inoltre indicizzata la quantità di grasso nel fegato mediante il fatty liver index (FLI) e calcolato il BARD score (body mass index, aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio, diabetes), per la valutazione della fibrosi epatica. Rispetto ai controlli, i soggetti con prediabete sono stati caratterizzati da: minori livelli di apolipoproteina AI e colesterolo HDL, maggiori livelli di trigliceridi e aumentato rapporto apolipoproteina B / apolipoproteina AI, maggiore FLI, aumento della prevalenza steatosi epatica di grado severo, simile score BARD, e una maggiore massa totale di grasso corporeo. In confronto ai soggetti con diabete, i soggetti con prediabete esibivano simile rapporto apolipoproteina B / apolipoproteina AI, simile FLI, ridotta prevalenza di steatosi epatica di grado severo, punteggio BARD più basso. Inoltre, l'emoglobina glicata era correlata con l'indice di massa corporea (body mass index BMI), l'insulino-resistenza (HOMA-IR), i trigliceridi, il colesterolo HDL e le transaminasi (AST e ALT). **Conclusioni.** I soggetti con prediabete identificati secondo i valori di emoglobina glicata, sono caratterizzati da anomalie nel profilo lipidico e steatosi epatica, mostrando quindi un profilo di rischio grave per le malattie cardiovascolari e del fegato.

**PD 183****EFFETTI DEL TRATTAMENTO CON EXENATIDE E LIRAGLUTIDE SULLA SINDROME METABOLICA IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2**T. Ballirò<sup>1</sup> D. Ingannò<sup>1</sup> S. Crimi<sup>1</sup> S. Squatrito<sup>1</sup> L. Sangiorgio<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Università di Catania

**Premessa.** Gli analoghi del GLP-1, oltre a migliorare il compenso glicemico, inducono un significativo decremento ponderale. **Scopo dello studio.** Valutare, in pazienti con diabete di tipo 2 (DMT2), gli effetti del trattamento con exenatide o con liraglutide sul compenso glicemico e sulla sindrome metabolica (SM). -Confrontare l'efficacia dei due trattamenti. **Pazienti e metodi.** Sono stati inclusi nello studio 113 pazienti con DMT2 afferenti al Centro di Diabetologia dell'Università di Catania in trattamento con metformina e con valori di HbA1c > 7,5%. I pazienti sono stati divisi in due gruppi. Gruppo 1: 63 soggetti di età media 56,5 $\pm$ 9,2 trattati con exenatide 20mcg/die; e Gruppo 2: 50 soggetti di età media 59,8 $\pm$ 10,1 trattati con liraglutide 1,8 mg/die. In tutti è stata valutata l'HbA1c e i parametri della SM secondo i criteri dell'ATPIII all'inizio e dopo un follow up di 1 anno. **Risultati.** Alla fine del follow up in entrambi i gruppi si osservava una significativa riduzione del BMI (36 $\pm$ 6,2 vs 35,2 $\pm$ 5,9 Kg/m<sup>2</sup> Gruppo 1 e 36,8 $\pm$ 4,9 vs 35,1 $\pm$ 4,5 Kg/m<sup>2</sup> Gruppo 2), della circonferenza vita (115,4 $\pm$ 12,5 vs 112,8 $\pm$ 12,3 cm Gruppo 1 e 117,5 $\pm$ 11,1 vs 113,5 $\pm$ 13,3 cm Gruppo 2), dell'HbA1c (8,0 $\pm$ 0,8 vs 7,3 $\pm$ 0,6% Gruppo 1 e 7,6 $\pm$ 1,7 vs 6,8 $\pm$ 1,0% Gruppo 2), dei trigliceridi (152,6 $\pm$ 95,3 vs 135,7 $\pm$ 47,7 mg/dl Gruppo 1 e 132,5 $\pm$ 42,9 vs 128,6 $\pm$ 49,5mg/dl Gruppo 2), della PA sistolica (136,5 $\pm$ 6,8 vs 119,2 $\pm$ 5,8 mmHg Gruppo 1 e 128,5 $\pm$ 13,1 vs 115,2 $\pm$ 4,3 mmHg Gruppo 2) e aumento delle HDL (45,8 $\pm$ 11,8 mg/dl vs 46,1 $\pm$ 9,4 mg/dl Gruppo 1 e 45,8 $\pm$ 11,8 vs 46,1 $\pm$ 9,4 mg/dl Gruppo 2). La prevalenza della SM, all'inizio dello studio e dopo un anno, era significativamente ridotta nei due gruppi: 90,4% (n. 57) vs 69,8% (n. 44) Gruppi 1 e 86% (n. 43) vs 70% (n. 35) Gruppo 2. Non si è evidenziata una differenza significativa nella riduzione sia dei singoli parametri presi in esame che della prevalenza di SM tra i due gruppi all'inizio dello studio e dopo il follow-up di un anno. **Conclusioni.** Sia l'exenatide che la liraglutide si dimostrano efficaci nel migliorare il compenso glicemico con significativa riduzione del peso corporeo; inoltre entrambe determinano una significativa regressione della SM.

**PD 182****EFFETTO VOLUME-DIPENDENTE DELL'ESERCIZIO SUPERVISIONATO SU FATTY LIVER E VISCERAL ADIPOSITY INDEX IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2**S. Balducci<sup>1</sup> P. Cardelli<sup>1</sup> L. Salvi<sup>1</sup> L. Pugliese<sup>1</sup> V. D'Errico<sup>1</sup> J. Haxhi<sup>1</sup> E. Alessi<sup>1</sup> L. Bollanti<sup>1</sup> F. Conti<sup>1</sup> A. Nicolucci<sup>2</sup> G. Pugliese<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università La Sapienza, Roma <sup>2</sup>Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro, Chieti

La non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) è correlata inversamente all'attività fisica (AF) e al livello di fitness. Inoltre, la perdita di peso con la dieta e l'esercizio è l'intervento più efficace e sicuro per questa condizione, sebbene sia difficile discriminare tra l'effetto dell'una e dell'altro. Scopo di questa analisi dell'Italian Diabetes and Exercise Study (IDES) era valutare l'effetto dell'esercizio supervisionato sugli enzimi epatici e 2 indici surrogate di NAFLD, il fatty liver index (FLI) e il visceral adiposity index (VAI). Pazienti sedentari con diabete di tipo 2 e sindrome metabolica (n=606 di 691 eleggibili) sono stati arruolati in 22 centri diabetologici italiani e randomizzati per centro, età e terapia ipoglicemizzante, a un programma bisettimanale di esercizio supervisionato aerobico e di resistenza + counseling strutturato per l'esercizio (gruppo exercise, EXE) versus solo counseling (gruppo control, CON) per 12 mesi. I pazienti EXE sono stati ulteriormente randomizzati per centro a esercizio di bassa-moderata o moderata-alta intensità a uguale spesa energetica. I livelli di SGOT, SGPT e gGT non si modificavano significativamente nel corso dello studio in entrambi i gruppi, mentre FLI e VAI diminuivano significativamente nei pazienti EXE, ma non nei CON. I livelli basali di ciascuno e il volume di AF/esercizio erano predittori indipendenti delle riduzioni di entrambi gli indici all'analisi multivariata e l'entità delle riduzioni di FLI e VAI aumentava dal primo al quarto quintile di volume. Le diverse intensità a parità di volume non producevano effetti significativi. In conclusione, i dati dell'IDES indicano che FLI e VAI, ma non gli enzimi epatici, diminuiscono con l'esercizio supervisionato in maniera volume-, ma non intensità-dipendente nei soggetti con diabete di tipo 2.

**PD 184****IDENTIFICAZIONE DI UN FENOTIPO CARDIO METABOLICO IN UNA COORTE PEDIATRICA CON ALTA PREVALENZA DI OBESITÀ**P. Di Bonito<sup>1</sup> N. Moio<sup>1</sup> L. Cavuto<sup>2</sup> G. Sibilio<sup>1</sup> E. Sanguigno<sup>3</sup> C. Forziato<sup>3</sup> G. De Simone<sup>4</sup> B. Capaldo<sup>5</sup><sup>1</sup>Medicina Osp. Pozzuoli <sup>2</sup>Cardiologia <sup>3</sup>Pediatria <sup>4</sup>Dip. Sc. Med. Traslaz. Univ. Federico II, NA <sup>5</sup>Dip. Med. Clin. e Chir., Univ. Federico II, NA

Nei bambini i correlati antropometrici/metabolici della geometria ventricolare sinistra (CVS) sono poco esplorati. Inoltre, non è noto se indici di adiposità viscerale come circonferenza vita (WC) o rapporto WC/altezza (WhtR) sono più accurati del BMI nel predire l'ipertrofia VS (IVS). **Scopi:** 1) valutare la relazione tra GVS e fattori di rischio cardiovascolare (FRCV); 2) testare l'accuratezza degli indici antropometrici nel predire l'IVS. **Metodi:** Sono stati studiati 281 bambini (età 6-16 anni) di cui 187 erano obesi. L'IVS è stata definita da una massa VS 90<sup>a</sup> percentile, alto spessore relativo di parete (RWT): >0,375. CVS: normale geometria, IVS eccentrica (IVSe) (IVS e normale RWT), rimodellamento concentrico (RC) (aumentata RWT senza IVS), IVS concentrica (IVSc) (IVS e aumentata RWT). La potenza diagnostica delle misure antropometriche in relazione all'IVS è stata analizzata come area sotto la curva (AUC). **Risultati:** 127 bambini (45%) mostravano normale GVS, 74 (26%) IVSe, 27 (10%) RC e 53 (19%) IVSc. I quattro gruppi erano simili per età e sesso, ma differivano per WC, WhtR, HOMA, rapporto Tg/HDL, globuli bianchi (WBC) e pressione arteriosa (PA) (p<0,001). Il WhtR ha mostrato la migliore AUC: 0,73 (0,67-0,78, p<0,01) vs BMI: AUC = 0,68 (0,62-0,75, p<0,01) e WC: AUC = 0,67 (0,60-0,73, p<0,01) nel predire l'IVS. Rispetto alla normale GVS, l'IVSe mostrava un OR (95% CI) aggiustato per BMI, per obesità viscerale di 3,0 (1,4-6,6, p<0,001), ma non per altri FRCV. Il RC e l'IVSc mostravano rispettivamente un OR di 4,6 (1,6-12,9, p<0,01) e di 3,5 (1,5-8,3, p<0,01) di associazione con un cluster di FRCV 3 fattori tra: obesità viscerale, alta PA, alto rapporto Tg/HDL, alti GB, rispetto alla normale GVS. **Conclusioni:** I nostri dati mostrano che il rapporto WhtR è più accurato del BMI nel predire l'IVS. Per la prima volta dimostriamo che un fenotipo "cardio-metabolico" caratterizzato da RC/IVSc, obesità viscerale, alta PA, stato pro-infiammatorio e dislipidemia aterogena può essere identificato in uno stadio molto precoce della vita.

**PD 185****OBESITÀ E SINDROME METABOLICA IN PAZIENTI CON IPOTIROIDISMO PRIMARIO ACQUISITO IN TERAPIA SOSTITUTIVA CON L-TIROXINA**G. Manzoni<sup>1</sup> F. Martucci<sup>1</sup> A. Oltolini<sup>1</sup> S. Villa<sup>2</sup> D. Zimbalatti<sup>3</sup> C. Lattuada<sup>4</sup> E. Orsi<sup>3</sup> G. Perseghin<sup>4</sup><sup>1</sup>Medicina Metabolica, Policlinico di Monza <sup>2</sup>Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Policlinico Milano <sup>3</sup>Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Policlinico Milano <sup>4</sup>Medicina Metabolica, Policlinico di Monza e Università degli Studi di Milano

L'ipotiroidismo è un fattore di rischio per obesità, obesità viscerale e accumulo di grasso ectopico. Abbiamo quindi quantificato la prevalenza e severità del grado di obesità, sindrome metabolica (definizione ATP III), markers surrogati di steatosi epatica (Fatty Liver Index: FLI) e di obesità viscerale (Visceral Adiposity Index: VAI) in 997 pazienti con ipotiroidismo primario acquisito che assumevano stabilmente la terapia sostitutiva con L-Tiroxina e in 502 pazienti eutiroidi con gozzo multinodulare (popolazione di controllo). I pazienti con ipotiroidismo erano più giovani (56±15 vs. 60±14 anni; p<0.001) e con BMI (28.7±6.4 vs. 27.2±5.3 kg/m<sup>2</sup>; p<0.001) e FLI (58±31 vs. 49±32; p=0.02) più elevati ma non è stata osservata alcuna differenza nel VAI (4.6±3.1 vs. 4.6±3.5), nella prevalenza di sindrome metabolica (47% vs. 47%), di diabete di tipo 2 (11% vs. 11%) e di malattia cardiovascolare (11% vs. 12%). Il BMI era associato in modo direttamente proporzionale alla durata di assunzione della L-Tiroxina (aggiustata per età, sesso e TSH; R=0.30; ρ=0.03). Quando il confronto tra i due gruppi è stato aggiustato per età, sesso e BMI non è stata identificata alcuna differenza nella prevalenza di sindrome metabolica, FLI e VAI. In conclusione, pazienti con ipotiroidismo in terapia con L-Tiroxina hanno un BMI superiore a quello dei pazienti eutiroidi con gozzo nodulare. La prevalenza di sindrome metabolica e i markers surrogati di fegato grasso e obesità viscerale non erano invece diversi tra i due gruppi. Il riscontro isolato di BMI più elevato nei pazienti con ipotiroidismo può dipendere dall'iniziale incremento della massa corporea avvenuto nel periodo peridiagnostico ma non si può escludere l'effetto di un persistente difetto del metabolismo energetico non completamente corretto dalla terapia con L-Tiroxina.

**PD 187****LA SINDROME METABOLICA, E NON L'OBESITÀ, È ASSOCIATA AL TSH IN BAMBINI E ADOLESCENTI OBESI EUTIROIDI**F. Martucci<sup>1</sup> S. Magni<sup>2</sup> P. Rossetti<sup>3</sup> G. Manzoni<sup>1</sup> S. Di Candia<sup>2</sup> G. Weber<sup>2</sup> L. Frittitta<sup>3</sup> R. Bonfanti<sup>3</sup> G. Perseghin<sup>4</sup><sup>1</sup>Medicina Metabolica, Policlinico di Monza <sup>2</sup>Divisione di Pediatria, Ospedale San Raffaele Milano <sup>3</sup>Endocrinologia, Università di Catania <sup>4</sup>Università degli Studi di Milano e Medicina Metabolica, Policlinico di Monza

Nei bambini e adolescenti obesi sono stati spesso riportati livelli sierici di TSH ai limiti superiori della norma e questo dato è stato interpretato come secondario alla condizione di obesità. Questo studio si è invece proposto di verificare l'ipotesi secondo la quale l'adattamento del TSH possa essere secondario alle alterazioni metaboliche tipiche dell'obesità, piuttosto che all'obesità stessa intesa come parametro antropometrico. È stato utilizzato un approccio retrospettivo che si è concretizzato nella raccolta dei parametri antropometrici e metabolici riportati nelle cartelle cliniche di pazienti afferenti all'ambulatorio di obesità dell'età infantile/adolescenziale nei quali il TSH fosse riportato entro i limiti di normalità. Sono stati quindi raccolti 697 casi nei quali la sindrome metabolica non era presente nei soggetti sovrappeso, ma presentava una prevalenza rispettivamente del 7% e dell'8% nei pazienti moderatamente e severamente obesi. Il TSH correlava con il BMI, la pressione arteriosa sistolica, il profilo lipidico, e la sindrome metabolica. In un sottogruppo di pazienti dove altri parametri metabolici erano disponibili il TSH correlava anche con l'insulina, l'HOMA-IR, la HbA1c e la conta leucocitaria. L'analisi multivariata di regressione ha dimostrato come fosse la sindrome metabolica e non l'obesità (intesa come variabile continua o per categorie di BMI o di centili di BMI) ad essere associata in modo indipendente ai livelli di TSH. In conclusione, la sindrome metabolica, e non l'obesità, si associa ai livelli di TSH in individui sovrappeso/obesi in età infantile adolescenziale con normale funzione tiroidea. Quindi anche se il TSH ai limiti superiori della norma di questi pazienti rappresenta un adattamento alla condizione metabolica e non un fattore causale, esso dovrebbe essere preso in considerazione e valutato come potenziale marker di futuro rischio metabolico e cardiovascolare di questi giovani pazienti.

**PD 186****LA PRESENZA E LA SEVERITÀ DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO SONO ASSOCIATE AD ALTERAZIONI GLICO-METABOLICHE IN PAZIENTI OBESI NON DIABETICI**A. Cignarelli<sup>1</sup> S. Perrini<sup>1</sup> A. Ciavarella<sup>1</sup> S. Kounaki<sup>1</sup> V. Quaranta<sup>2</sup> M. Barbaro<sup>3</sup> A. Di Trani<sup>1</sup> V. Falcone<sup>2</sup> A. Natalicchio<sup>1</sup> L. Laviola<sup>2</sup> O. Resta<sup>2</sup> F. Giorgino<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia DETO Università di Bari <sup>2</sup>Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso Università di Bari

Le Apnee Ostruttive del Sonno (OSA) sono frequentemente sotto-diagnosticate nella popolazione obesa e si associano a peggior controllo glico-metabolico in soggetti con diabete di tipo 2. In questo studio, condotto in soggetti obesi non diabetici, è stata analizzata la relazione tra OSA e parametri glico-metabolici. Sono stati arruolati 91 obesi (57% maschi, età media 45,3 ± 12 aa, BMI medio 42,1 ± 9 kg/m<sup>2</sup>), successivamente sottoposti a polisonnografia e a test di tolleranza al glucosio (OGTT). La presenza di OSA è stata rilevata nel 64% dei soggetti (73% nei maschi, 41% nelle femmine, p=0,032 2). Negli obesi OSA sono stati osservati livelli più alti di HbA1c (5,8% vs 5,5%, p=0,009), glicemia a 120 min durante OGTT (PPG120) (133 mg/dl vs 102 mg/dl, p=0,001), trigliceridi (140 mg/dl vs 117 mg/dl, p=0,045) e acido urico (5,8 mg/dl vs 4,9 mg/dl, p=0,035), rispetto agli obesi non-OSA. Si è osservata una correlazione positiva tra i livelli di HbA1c e di PPG120 con l'indice apnea-ipopnea (AHI) (rispettivamente p=0,007 e p=0,004), l'indice di desaturazione di ossigeno (ODI) (p=0,002 e p=0,04) e la percentuale di tempo di sonno in cui si registra una saturazione di ossiemoglobina inferiore al 90% (ST90) (p=0,002 e p=0,004). Inoltre, quartili superiori di ST90 e AHI erano associati a livelli maggiori di HbA1c e PPG120 (rispettivamente p=0,015 e p=0,003 per ST90; p=0,035 e p=0,014 per AHI). L'analisi di regressione multipla ha mostrato che ST90 è il principale predittore dei livelli di HbA1c, indipendentemente da peso, età, BMI, circonferenza vita, CRP, HOMA-IR (β=0,442, p=0,007). Analogamente, AHI è emerso come predittore indipendente di HbA1c (β=0,414, p=0,005). ST90 e AHI sono stati identificati come predittori di PPG120, sebbene in maniera non significativa (rispettivamente β=0,377, p=0,095 e β=0,358, p=0,119). In conclusione, l'OSA agisce come fattore indipendente nell'aggravare il rischio metabolico associato all'obesità. La diagnosi e il trattamento dell'OSA nei soggetti obesi potrebbero pertanto prevenire la progressione verso il diabete di tipo 2.

**PD 188****IDENTIFICAZIONE DI NUOVE MOLECOLE COINVOLTE NELLA PATOGENESI DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2 (DMT2) E DELLA STEATOSI ATTRAVERSO ANALISI PROTEOMICA**B. Capuani<sup>1</sup> S. Caratelli<sup>2</sup> A. Coppola<sup>3</sup> R. Arriga<sup>4</sup> F. Pacifici<sup>1</sup> M. Caputo<sup>1</sup> A. Neri<sup>1</sup> E. De Carli<sup>1</sup> M. Rinaldi<sup>3</sup> F. Ferrelli<sup>1</sup> D. Pastore<sup>1</sup> G. Donadel<sup>1</sup> A. Urbani<sup>1</sup> M. De Canio<sup>5</sup> S. D'Aguanno<sup>6</sup> A. Orlandi<sup>7</sup> G. Sconocchia<sup>2</sup> D. Della Morte<sup>2</sup> D. Lauro<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Medicina dei Sistemi, Università Tor Vergata, Roma <sup>2</sup>Biomedicina CNR <sup>3</sup>Fondazione Policlinico Tor Vergata <sup>4</sup>Medicina Sperimentale e Chirurgia, Università Tor Vergata, Roma <sup>5</sup>Scienze Veterinarie e Sanità Pubblica, Università di Milano <sup>6</sup>Istituto Regina Elena <sup>7</sup>Biomedicina e Prevenzione, Università Tor Vergata, Roma

Il diabete mellito di tipo 2 è associato ad aumentati livelli di insulino resistenza e alterata secrezione insulinica. Gli elevati livelli glicemici stimolano un'eccessiva sintesi e accumulo di lipidi e inizio della steatosi (NAFLD non alcoholic fatty liver disease). La disponibilità di modelli murini mutati nel gene del recettore insulinico (IR<sup>-/-</sup>, IR<sup>+/-</sup>) ci permette di studiare e identificare nuove molecole che definiscono le condizioni di insulino resistenza e di steatosi. A questo scopo abbiamo comparato, mediante differenti tecniche di proteomica, profili di espressione proteica di animali wild type, eterozigoti e knockout per il recettore insulinico (IR<sup>+/+</sup>, IR<sup>+/-</sup>, IR<sup>-/-</sup>). Per conoscere le vie metaboliche delle proteine identificate e le possibili connessioni funzionali tra di esse, abbiamo usato il programma Ingenuity Pathway Analysis (IPA). Nei tre fenotipi sono state identificate 28 proteine differenzialmente espresse mediante elettroforesi bidimensionale (2DGE) e 25 mediante l'analisi spettrometria di massa nLC MS/MS. L'analisi IPA ha determinato 2 network strettamente associati allo stress ossidativo e al metabolismo lipidico mentre un terzo network ha evidenziato un'interessante relazione tra IR e alcuni fattori di trascrizione tra cui HMGB1/2 e l'Huntingtina (HTT). Essendo nota l'attività di HMGB1 come citochina proinfiammatoria, ne abbiamo dosato la presenza nel siero di pazienti diabetici con steatosi a diversi gradi di severità. I risultati evidenziano elevati livelli sierici di HMGB1 che correlano con il grado di severità della steatosi. In conclusione, mediante analisi proteomica abbiamo individuato interessanti molecole quali HMGB1 e HTT coinvolte nel DMT2 e nella NALFD, tuttavia ulteriori studi sono necessari per comprenderne il ruolo.

**PD 189**

**POLIMORFISMI FUNZIONALI DEL GENE GLUTATIONE-S-TRASFERASI (GST) NELLA SINDROME METABOLICA**

D. Ylli<sup>1</sup> A. Iorio<sup>2</sup> A. Di Flaviani<sup>1</sup> R. Polimanti<sup>2</sup> I. Giordani<sup>1</sup> I. Malandrucchio<sup>3</sup> M.E. Graziano<sup>2</sup> M. Fuciarelli<sup>2</sup> F. Picconi<sup>1</sup> D. Manfellotto<sup>3</sup> S. Frontoni<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UO Endocrinologia e Diabetologia Ospedale Fatebenefratelli, Università di Roma Tor Vergata  
<sup>2</sup>Dipartimento di Biologia, Università di Roma Tor Vergata  
<sup>3</sup>UO Medicina, Ospedale Fatebenefratelli Roma

**Introduzione:** la sindrome metabolica (SM) è una condizione clinica caratterizzata dalla presenza di un elevato rischio cardiovascolare e di insorgenza di diabete. Numerosi studi hanno documentato la correlazione tra SM, stress ossidativo ed infiammazione ipotizzando, come meccanismo eziopatogenetico, un possibile squilibrio tra agenti ossidativi e difese antiossidanti. Il Glutatione-S-transferasi (GST) svolge un ruolo importante nella detossificazione cellulare, attraverso l'eliminazione dei radicali liberi (ROS). Lo scopo del nostro studio è quello di valutare il possibile ruolo di polimorfismi dei geni del GST sui parametri clinici della sindrome metabolica. **Materiali e metodi:** sono stati arruolati 80 soggetti affetti da SM secondo i criteri ATPIII. Il DNA, ottenuto mediante estrazione da campioni di mucosa buccale, è stato utilizzato per le successive analisi genetiche. Sono state analizzate le seguenti varianti funzionali dei geni GST: GSTA1\*69C/T, GSTM1 null/positivo, GSTO2\*N142D, GSTP1\*I105V, GSTT1 null/positivo e GSTT2B null/positivo. **Risultati:** il test di associazione genetica evidenzia un'associazione positiva per il gene GSTT2B (OR 7,36; CI 95%= 1.06-51.37; p=0,042) e un'associazione negativa significativa per il gene GSTM1 (OR 0,27; CI 95%= 0,08-0,97; p=0,039), nel campione stratificato, per la variabile circonferenza vita, dopo correzione per le variabili confondenti (BMI e colesterolo HDL). Nel campione stratificato, per la variabile colesterolo totale, dopo correzione per le variabili confondenti (LDL-colesterolo) è stata riscontrata un'associazione positiva del gene GSTT2B (OR per 2,93; CI 95%= 1,01-8,52; p=0,032). **Conclusioni:** questi dati preliminari suggeriscono che il polimorfismo GSTT2B è correlato ad alcuni parametri della sindrome metabolica; tale osservazione contribuisce a rinforzare l'ipotesi del ruolo dello stress ossidativo nel rischio cardiovascolare.

**PD 191**

**LA SPESA ENERGETICA A RIPOSO È AUMENTATA NEI PAZIENTI DIABETICI IN SCADENTE COMPENSO ED È NORMALIZZATA DOPO BOLO DI INSULINA**

S. Buscemi<sup>1</sup> M. Donatelli<sup>1</sup> A. Mattina<sup>1</sup> G. Rosafio<sup>1</sup> V. Maniaci<sup>1</sup> A.M. Barile<sup>1</sup> L. Cosentino<sup>1</sup> S. Belmonte<sup>1</sup> G. Siniscalchi<sup>1</sup> A. Bonura<sup>1</sup> S. Verga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di medicina interna, mal. cardiovascolari e renali - Laboratorio di diabetologia e nutrizione clinica - Policlinico "P. Giaccone" - Università di Palermo

È stato ipotizzato che un aumentato dispendio energetico è in grado di favorire la riduzione ponderale comunemente osservata nei pazienti diabetici in scadente compenso. Pertanto, abbiamo misurato la spesa energetica a riposo (REE) utilizzando la metodica della calorimetria indiretta in 20 pazienti (8 uomini, 12 donne) con diabete tipo 2 in scadente compenso metabolico (BMI: 34,3 ± 2,1 kg/m<sup>2</sup>; glicemia a digiuno -FPG-; 11,1 ± 0,5 mmol/l). È stato inoltre valutato un gruppo controllo di adulti non diabetici (n = 14, 8 uomini e 6 donne) comparabili per età e taglia corporea (BMI: 35,2 ± 1,9 kg/m<sup>2</sup>, P = 0,76; FPG: 4,8 ± 0,2 mmol/l, P < 0,001). La REE normalizzata per le dimensioni della massa magra (FFM; bioimpedenziometria) è risultata più elevata del 6,8% (+123 kcal/24h, P = 0,04) nel gruppo diabetico rispetto al gruppo controllo. Inoltre, nei pazienti diabetici, la REE normalizzata per la FFM è risultata significativamente correlata al valore della FPG (r = 0,58, P = 0,04), suggerendo che il valore di REE può essere associato al grado di compenso glicemico. Come è noto, il valore di FPG è fortemente influenzato dall'attività neoglucogenetica, attività metabolica che ha luogo con dispendio energetico. Pertanto, la più elevata REE osservata nei pazienti diabetici potrebbe conseguire all'aumentata attività neoglucogenetica. Al fine di verificare questa ipotesi, abbiamo somministrato un bolo per via venosa di insulina regolare (0,2 UI/kg peso corporeo; Actrapid®, NovoNordisk, Danimarca) in 5 pazienti diabetici rilevando una progressiva riduzione della REE (variazione di REE: 10 min, -11,6%; 20 min, -17,4%; 30 min, -19,9%; 45 min, -22,0%; 60 min, -20,1%; P = 0,04); al contempo, sono state osservate simili riduzioni della glicemia e delle concentrazioni ematiche di lattato. In conclusione, i pazienti diabetici in scadente compenso hanno una più elevata spesa energetica probabilmente in conseguenza di una esaltata attività neoglucogenetica.

**PD 190**

**ADIPOCHINE CIRCOLANTI, POSSIBILE LINK TRA DIABETE DI TIPO 2 E MALATTIA DI ALZHEIMER**

S. Falluca<sup>1</sup> A. Mitrea<sup>2</sup> S. Angeletti<sup>3</sup> A. Soare<sup>2</sup> F. Vernieri<sup>2</sup> F. Ursini<sup>2</sup> L. Trotta<sup>4</sup> M. Mota<sup>2</sup> P. Pozzilli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinologia UCBM di Roma  
<sup>2</sup>Diabetologia Università di Craiova  
<sup>3</sup>Laboratorio Analisi UCBM di Roma  
<sup>4</sup>Neurologia UCBM di Roma

Recenti studi hanno evidenziato l'importanza delle adipochine nello sviluppo di patologie quali l'Alzheimer (AD) ed il Diabete Mellito di Tipo2 (DM2), fra queste le più studiate sono l'adiponectina, la leptina e la progranulina (PGRN). Il nostro studio pilota è stato effettuato per valutare i livelli sierici di PGRN ed adiponectina ed il loro contributo all'associazione tra il DM2 e l'AD. Lo studio è stato condotto su 40 soggetti: Gruppo1: 10 soggetti affetti sia da AD che da DM2; Gruppo2: 10 soggetti con AD; Gruppo3: 10 soggetti con DM2; Gruppo4: 10 soggetti di controllo. Sia la PGRN che l'adiponectina sono state dosate mediante saggi ELISA. I risultati sono stati elaborati con il software SPSS 17.00 e riportati come valore medio±SD. I valori di PGRN (ng/ml) nei 4 gruppi sono stati: 87,2±19,1 nel Gruppo1; 105,6±33 nel Gruppo2; 132,9±36,7 nel Gruppo3; 99±22,9 nel Gruppo4. I valori di PGRN sono risultati più bassi nel Gruppo1 vs Gruppo3 (p=0,006). Inoltre, sebbene non statisticamente significativi (p=0,078), abbiamo riscontrato valori di PGRN maggiori nel Gruppo3 rispetto al Gruppo4. Sono stati poi rilevati dei bassi valori di PGRN/kg nel Gruppo1 rispetto sia al Gruppo2 (p=0,023) che al Gruppo3 (p=0,049). I valori di adiponectina nei 4 gruppi sono stati invece: 18,1±11,6 nel Gruppo1; 25,05±12,9 nel Gruppo2; 16,1±5,3 nel Gruppo3; 25,6±8 nel Gruppo4. I risultati rivelano maggiori livelli di adiponectina nelle femmine rispetto ai maschi (p=0,01). Inoltre, l'analisi statistica sesso-correlata ha evidenziato valori di adiponectina/kg più elevati nelle femmine del Gruppo1 vs Gruppo3 (p=0,045), mentre non abbiamo riscontrato alcuna differenza significativa nelle femmine del Gruppo1 vs Gruppo2. I livelli sierici di PGRN ed adiponectina non sono risultati correlati nella popolazione da noi presa in esame. In conclusione, i nostri risultati preliminari forniscono delle evidenze sul fatto che le adipochine possano avere un ruolo nell'associazione dell'AD con il DM2, tuttavia sono necessari ulteriori studi per chiarire meglio il loro ruolo nel contribuire all'associazione delle due patologie.

**PD 192**

**VITAMINA D E GLICEMIA AD 1 ORA DURANTE OGTT IN PAZIENTI IPERTESI DI NEODIAGNOSI**

A. Sciacqua<sup>1</sup> M. Perticone<sup>1</sup> S.F. Mafrici<sup>1</sup> T. Falbo<sup>1</sup> N. Grillo<sup>1</sup> G. Bencardino<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup> F. Perticone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scienze Mediche e Chirurgiche - Università Magna Graecia di Catanzaro

La vitamina D esplica effetti pleiotropi oltre la semplice regolazione del metabolismo minerale. Esiste una stretta associazione tra bassi livelli di vitamina D e diversi fattori di rischio metabolici, incluso il diabete mellito (DM). Una glicemia >155 mg/dl, misurata ad 1h durante curva da carico di glucosio (OGTT), è in grado di identificare, tra i soggetti normotolleranti (NGT), quelli ad alto rischio di sviluppare DM e danno d'organo subclinico. In questo studio abbiamo valutato la relazione tra i livelli di vitamina D e la glicemia ad 1 ora durante OGTT. Sono stati arruolati 151 pazienti, 79 uomini e 72 donne, affetti da ipertensione arteriosa di neodiagnosi, con età media di 52,2±10,4 anni e con normofunzione renale. Dopo OGTT, 74 soggetti sono risultati NGT con glicemia ad 1 ora <155 mg/dl (NGT<155), 36 NGT con glicemia ad 1 ora >155 mg/dl (NGT>155) e 41 soggetti con intolleranza agli idrati del carbonio (IGT). I pazienti diabetici sono stati esclusi dallo studio. In tutti i pazienti è stata valutata l'insulino-sensibilità mediante calcolo del Matsuda index, e dosata la 25-OH vitamina D. Dai risultati è emerso che gli NGT>155 presentavano, rispetto agli NGT<155, una minore insulino-sensibilità (indice Matsuda di 52,0±23,2 vs 90,5±44,5; P<0,0001) e più alti valori di proteina C reattiva ad alta sensibilità (hs-PCR di 3,3±2,3 vs 1,6±0,9 mg/L; P<0,0001), valori che non risultavano significativamente differenti dai soggetti IGT. Inoltre, gli NGT>155 avevano più bassi livelli di 25-OH vitamina D rispetto agli NGT<155 (24,2±6,6 ng/ml vs 28,3±8,3 ng/ml; P<0,0001) ma simili ai soggetti IGT (23,4±7,8 ng/ml). Da un'analisi di regressione lineare è risultata una correlazione significativa e inversa tra la glicemia ad 1 ora con i livelli di 25-OH vitamina D (r=-0,498; P<0,0001). Da un'analisi di regressione multipla, la 25-OH vitamina D è risultata essere il principale determinante della glicemia ad 1 ora nell'intera popolazione, negli NGT<155, NGT>155 ed IGT, spiegando, rispettivamente, il 24,8%, 13,2%, 29,5% e 36,5% della sua variazione. In conclusione, i livelli di vitamina D sono fortemente associati con la glicemia ad 1 ora durante OGTT, che risulta essere un predittore di DM e, nei soggetti ipertesi, di danno d'organo subclinico.

**PD 193****VALUTAZIONE DI INSULINO-SENSIBILITÀ E INSULINO-SECREZIONE IN BAMBINI IN TERAPIA SOSTITUTIVA CON GH: STUDIO PROSPETTICO A 3 ANNI**

A. Ciresei<sup>1</sup> R. Modica<sup>1</sup> M. Leotta<sup>1</sup> V. Guarnotta<sup>1</sup> F. Ciccio<sup>1</sup> C. Giordano<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento Biomedico di medicina interna e specialistica (Di.Bi.M.I.S.)

**Background:** i dati sugli effetti glicometabolici della terapia sostitutiva con GH in bambini affetti da deficit di GH (GHD) sono discordanti e sono spesso estrapolati da casistiche di pazienti poco numerose e con brevi follow-up. **Scopo:** Valutare alcuni indici di insulino-sensibilità e insulino-secrezione a digiuno in una ampia coorte di bambini affetti da GHD durante un follow-up di 3 anni. **Materiali e metodi:** i parametri antropometrici [(body mass index (BMI), circonferenza vita (CV)) e glicometabolici (glicemia e insulinemia a digiuno, Homa1R, QUICKI, Homa-β, HbA1c) di 233 bambini GHD (175 M, 58 F; età media 10.8 aa) sono stati analizzati alla diagnosi e ogni 6 mesi fino a 36 mesi di follow-up. **Risultati:** rispetto al baseline, BMI e CV sono risultati significativamente incrementati dopo 12, 24 e 36 mesi ( $p < 0.001$ ). Stesso andamento si è evidenziato per glicemia ( $88.3 \pm 9.7$  vs.  $82.1 \pm 9.8$  mg/dl;  $p < 0.001$ ) e insulinemia a digiuno ( $9.92 \pm 7.20$  vs.  $5.61 \pm 6.42$  U/ml;  $p < 0.001$ ) dopo 6 mesi, senza ulteriore successivo incremento. L'Homa-1R ha mostrato un incremento significativo dal baseline a 6 mesi ( $2.23 \pm 1.73$  vs.  $1.12 \pm 1.07$ ;  $p < 0.001$ ), con concomitante riduzione del QUICKI ( $0.35 \pm 0.05$  vs.  $0.41 \pm 0.46$ ;  $p < 0.001$ ), senza successive modificazioni nei mesi successivi. L'Homa-β ha mostrato un incremento, seppur non significativo, dopo 6 ( $104.4 \pm 32.8$  vs.  $73.7 \pm 22.6$ ;  $p = 0.803$ ) e 12 mesi ( $143.6 \pm 44.5$  vs.  $73.7 \pm 22.6$ ;  $p = 0.073$ ), mentre l'HbA1c è aumentata in modo non significativo dopo i primi 6 mesi ( $5.31 \pm 0.31$  vs.  $4.80 \pm 0.51$ ;  $p = 0.082$ ) con stabilizzazione nei mesi successivi. **Conclusioni:** durante i primi 6 mesi di terapia con GH in bambini GHD si evidenzia un incremento della glicemia a digiuno, che resta comunque nel range di normalità, con riduzione dell'insulino-sensibilità, senza alterazioni significative dell'insulino-secrezione e del compenso glicometabolico globale e senza ulteriori peggioramenti nei successivi mesi di terapia. Particolare attenzione va pertanto posta nei bambini nei primi mesi dall'inizio della terapia con GH.

**PD 194****CLAMP EUGLICEMICO IPERINSULINEMICO E TEST AL GLUCAGONE COME UTILI STRUMENTI DI VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI METABOLICI DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA CON GH**

A. Ciresei<sup>1</sup> M.C. Amato<sup>1</sup> F. Ciccio<sup>1</sup> C. Giordano<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento biomedico di medicina interna e specialistica (Di.Bi.M.I.S.)

**Background:** le alterazioni dell'insulino-sensibilità e insulino-secrezione in bambini affetti da deficit di GH (GHD) indotte dalla terapia sostitutiva con GH non sono univocamente dimostrate e sono spesso state valutate con indici ricavati da parametri basali o in casistiche di pazienti poco numerose. **Scopo:** valutare in modo approfondito insulino-secrezione e sensibilità in bambini affetti da GHD dopo 12 mesi di terapia. **Materiali e metodi:** in 66 bambini (48 M, 18 F; età media  $10.5 \pm 2.9$  aa) sono stati valutati ISI Matsuda, Oral disposition Index (Dio), C-peptide a digiuno e come area sotto la curva durante test al glucagone (AUCGLUC) sia alla diagnosi che dopo 12 mesi di terapia con GH. Un sottogruppo di 11 bambini è stato sottoposto anche a clamp euglicemico iperinsulinemico con valutazione dell'indice M. **Risultati:** Dopo 12 mesi, ISI Matsuda ( $12.58 \pm 7.39$  vs.  $15.37 \pm 11.91$ ;  $p = 0.049$ ) si riduce in modo significativo rispetto al baseline. La secrezione di C-peptide a digiuno ( $2.20 \pm 0.56$  vs.  $1.34 \pm 0.64$ ;  $p = 0.483$ ) e la sua AUC durante test al glucagone ( $706.7 \pm 167$  vs.  $387.4 \pm 174.1$ ;  $p = 0.536$ ) aumentano rispetto al baseline anche se in modo non significativo, con una concomitante riduzione non significativa del Dio ( $1.06 \pm 1.79$  vs.  $6.65 \pm 12.78$ ;  $p = 0.241$ ). Nessun effetto significativo si è evidenziato sui livelli di HbA1c. Nel sottogruppo di 11 bambini, l'indice M durante clamp si riduce in modo significativo ( $4.46 \pm 1.56$  vs.  $7.26 \pm 2.49$ ;  $p = 0.011$ ). **Conclusioni:** la terapia con GH dopo 12 mesi determina una riduzione dell'insulino-sensibilità senza franche ripercussioni sulla secrezione β-pancreatica e sull'omeostasi glucidica globale. Un periodo di follow-up più lungo potrà definire meglio i reali effetti metabolici della terapia con GH in bambini GHD.

**PD 195****AUTOIMMUNITÀ IPOFISARIA E DEFICIT DI VITAMINA D NELLA PATOGENESI DELL'IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO NEL DIABETE TIPO 2**

G. Bellastella<sup>1</sup> M.I. Maiorino<sup>1</sup> L. Olita<sup>1</sup> M. Gicchino<sup>1</sup> R. Orlando<sup>1</sup> O. Romano<sup>1</sup> D. Giugliano<sup>1</sup> K. Esposito<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche e dell'Invecchiamento, Seconda Università di Napoli; <sup>2</sup>Dipartimento Medico-Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli

L'ipogonadismo ipogonadotropo (HH) si riscontra in circa il 25% dei pazienti con diabete mellito tipo 2 (DMT2). La sua patogenesi è stata finora attribuita a iperglicemia, alterata produzione/azione di kisspeptina, insulino-resistenza, azione di citochine infiammatorie. Non è noto se l'autoimmunità ipofisaria possa essere la causa dell'ipogonadismo in pazienti diabetici. Lo scopo del lavoro è stato quello di valutare il ruolo dell'autoimmunità ipofisaria nella patogenesi dell'HH in pazienti con DMT2. A tal fine, Sono stati reclutati 95 maschi diabetici (età 35-70 anni) e 100 controlli di pari età. Sono stati valutati: assetto glicemico, 25(OH)D, testosterone totale, FSH, LH, SHBG, e altri ormoni ipofisari. Gli anticorpi anti-ipofisi (APA) sono stati dosati in pazienti e controlli mediante immunofluorescenza indiretta. Il 38% (37/95) dei pazienti presentava HH (livelli di testosterone  $12$  nmol/L con livelli normali/bassi di gonadotropine). Un'aumentata prevalenza di APA è stata riscontrata nei pazienti diabetici (26/95, 27%) rispetto ai controlli (5/100, 5%;  $P < 0.001$ ). In particolare, gli APA sono risultati presenti in 15 dei 37 HH (40%) ed in 11 di 58 non HH (18%;  $P = 0.002$ ). I pazienti diabetici con HH presentavano livelli di 25(OH)D significativamente ridotti rispetto ai diabetici non HH e rispetto ai controlli ( $19.4 \pm 7.06$  ng/ml,  $24 \pm 5.6$  ng/ml,  $34.3 \pm 7.2$  ng/ml). I risultati di questo studio preliminare mostrano un'aumentata prevalenza di APA in pazienti con diabete tipo 2, ed in particolare nel gruppo che presentava HH dove risultavano positivi ad alto titolo. Un coinvolgimento autoimmune dell'ipofisi anteriore potrebbe essere responsabile dell'ipogonadismo ipogonadotropo di alcuni pazienti diabetici. L'associazione di DMT2 ed HH è caratterizzata dai più bassi livelli di Vitamina D.

**PD 196****LIVELLI DI GLP-1 E GLUCAGONE NEI SOGGETTI NON DIABETICI CON SENZA IPOGLICEMIA REATTIVA**

E. Succurro<sup>1</sup> M. Ruffo<sup>1</sup> C. Palmieri<sup>1</sup> E. Angotti<sup>1</sup> G. Parlato<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup> F. Arturi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Catanzaro

I meccanismi fisiopatologici che sottendono l'ipoglicemia reattiva in soggetti non diabetici sono poco noti. In questo studio abbiamo valutato i livelli di glicemia, insulina, GLP-1 e glucagone in soggetti non diabetici sottoposti a OGTT. L'ipoglicemia reattiva è stata definita come un episodio d'ipoglicemia ( $< 70$  mg/dl) sintomatica che si verificava nelle 5 ore successive al carico di glucosio. I soggetti ( $n=164$ ) sono stati divisi in 4 gruppi: obesi con ipoglicemia ( $n=54$ ), obesi senza ipoglicemia ( $n=37$ ), non obesi con ipoglicemia ( $n=50$ ), non obesi senza ipoglicemia ( $n=23$ ). In 86 di questi è stato valutato anche il GLP-1 e il glucagone plasmatico. Gli obesi con ipoglicemia presentavano valori di glicemia a digiuno significativamente più bassi rispetto agli obesi senza ipoglicemia ( $91 \pm 10$  vs.  $103 \pm 26$  mg/dl,  $P < 0.003$ ) ma non d'insulinemia a digiuno ( $25 \pm 24$  vs.  $30 \pm 39$  mU/ml,  $P = NS$ ) e di sensibilità insulinica valutata mediante indice di Matsuda ( $51 \pm 29$  vs.  $45 \pm 30$ ,  $P = NS$ ). Negli obesi con ipoglicemia, i livelli d'insulinemia tra 60' e 180' dell'OGTT erano significativamente più elevati ( $P < 0.05$ ). Nei 2 gruppi non c'erano differenze nei livelli basali di GLP-1 ( $11 \pm 5$  vs.  $9.7 \pm 6$  pmol/L,  $P = NS$ ) ma l'AUC del GLP-1 durante OGTT era significativamente aumentata negli obesi con ipoglicemia ( $47 \pm 21$  vs.  $23 \pm 20$ ,  $P < 0.002$ ). Inoltre, gli obesi con ipoglicemia presentavano valori significativamente più bassi di glucagone basale ( $43.2 \pm 12$  vs.  $59 \pm 16$  pmol/L,  $P < 0.006$ ) e un maggior decremento del glucagone durante OGTT ( $115 \pm 54$  vs.  $51 \pm 46$  pmol/L  $\Delta 2h$ ,  $P = 0.006$ ). I soggetti non obesi con ipoglicemia presentavano una maggiore sensibilità insulinica ( $138 \pm 89$  vs.  $81 \pm 43$ ,  $P = 0.002$ ) rispetto ai non obesi senza ipoglicemia, mentre tra i 2 gruppi non c'erano differenze nei valori di glicemia, insulina, GLP-1 e glucagone basali. I soggetti non obesi con ipoglicemia mostravano un minore incremento della secrezione di GLP-1 durante OGTT ( $39$  vs.  $20$  pmol/L  $\Delta 2h$ ,  $P < 0.001$ ) e un maggior decremento del glucagone durante OGTT ( $123$  vs.  $31$  pmol/L  $\Delta 2h$ ,  $P = 0.006$ ). I nostri dati suggeriscono che differenti meccanismi fisiopatologici e ormonali sono coinvolti nella patogenesi delle ipoglicemie reattive nei soggetti obesi e normopeso.

**PD 197**

**EFFETTI DELLA CHIRURGIA BARIATRICA SULL'OMEOSTASI METABOLICA IN PAZIENTI OBESI DIABETICI**

G. Ceradini<sup>1</sup> I. Rubbo<sup>2</sup> M. Zenti<sup>3</sup> L. Boselli<sup>3</sup> M. Battistoni<sup>2</sup> L. Bissoli<sup>4</sup> M. Trombetta<sup>5</sup> E. Bonora<sup>1</sup> R.C. Bonadonna<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Università di Verona <sup>2</sup>AOUVerona <sup>3</sup>Università di Verona <sup>4</sup>AOUVerona <sup>5</sup>Università di Parma

La chirurgia bariatrica si è dimostrata efficace nel determinare la remissione del diabete tipo 2 (DM2) nei soggetti obesi, tuttavia il meccanismo con cui le diverse tecniche chirurgiche agiscono sulla secrezione β-cellulare e sulla modulazione dell'insulino-resistenza non è ancora completamente chiarito. **Scopo:** individuare i meccanismi attraverso cui l'intervento di by-pass gastrico (RYGBP) modifica l'omeostasi del glucosio in pazienti obesi DM2. **Metodi:** 5 pazienti (2M; 3F), età media 48,2±9,6 anni, peso 112,5±17,7 kg, BMI 40,9±6,1 kg/m<sup>2</sup>, durata di diabete: 5,6 anni (range 3-12), HbA1c 7,6±1,4%, sottoposti a test pasto-misto (186 Kcal: 53%carboidrati, 17% proteine, 30% grassi) prima e 1 mese dopo RYGBP, con dosaggio di glicemia, C-pep, insulina e lattato (marker di glicolisi anaerobica), per 5 ore. La funzione β-cellulare è stata valutata con analisi modellistica delle curve glucosio/C-pep durante pasto e costruzione della curva stimolo (glicemia)-risposta (secrezione di insulina). La valutazione di massa grassa e magra negli arti e nel tronco prima e 1 mese dopo RYGBP è stata eseguita mediante DEXA. **Risultati:** l'intervento ha causato un significativo calo ponderale: Amassa-totale -10,62±1,22 kg p<0,001, ΔBMI -4,07±0,6 kg/m<sup>2</sup>, Δgrasso-tot -5,58±1,66 kg p<0,007, Δ grasso-torso -4,13±1,55 p<0,04. Glicemia e insulina a digiuno calavano (9,6±4,1 mmol/L vs 5,5±1,2 mmol/L p=ns; 38,6±17,6 pmol/L vs 10,8±3,7 pmol/L p=0,02), come anche HOMA-IR (17,2±10,8 vs 2,7±1,4 p=0,04). Si riduceva inoltre l'area sotto la curva insulinemica (44,7±14,5 vs 20,4±7,4nmol/l in 5 ore; p=0,035) e l'area sotto la curva del lattato (179±53 vs 137±41mmol/l in 5 ore; p<0,04). Infine, la funzione β-cellulare migliorava (p<0,04) come dimostrato dallo spostamento a sinistra della curva stimolo-risposta. **Conclusioni:** in obesi DM2, il miglioramento dell'omeostasi glicemica 30 giorni dopo RYGBP è attribuibile a concomitanti incrementi della funzione β-cellulare e della sensibilità insulinica, con contemporanea riduzione della glicolisi anaerobica. Tali miglioramenti sono ottenuti in presenza di una significativa riduzione dell'impegno biochimico della β-cellula.

**PD 199**

**RUOLO DEI DETERMINANTI DEL METABOLISMO DEL GLUCOSIO DURANTE PASTO MISTO IN SOGGETTI T1DM IN TERAPIA CON MICROINFUSORE: ANALISI DI CONTROLLO METABOLICO**

M. Trombetta<sup>1</sup> C. Brangani<sup>2</sup> L. Boselli<sup>3</sup> C. Negri<sup>3</sup> M. Dauriz<sup>2</sup> I. Rubbo<sup>2</sup> G. Ceradini<sup>4</sup> E. Bonora<sup>1</sup> R.C. Bonadonna<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Università di Verona <sup>2</sup>Università di Verona <sup>3</sup>AOU di Verona <sup>4</sup>Università di Verona <sup>5</sup>Università di Parma

Il ruolo di ciascuna componente del sistema glucosio (G)/insulina (I) nel determinare iperglicemia postprandiale in soggetti affetti da diabete tipo 1 (T1DM) non è ancora noto nei dettagli. L'analisi di controllo metabolico (MCA) permette di quantificare il ruolo di ogni componente del sistema G/I attraverso il calcolo dei rispettivi coefficienti di controllo (CC). Abbiamo applicato la MCA per stimare la distribuzione dei CC del G plasmatico (CCG) durante pasto misto (MMT) in 7 soggetti T1DM in terapia con sistema integrato microinfusore e sensore del G (SAP) (età: 41±5,1 anni; BMI: 24,3±0,6 kg.m<sup>-2</sup>; HbA1c: 7,9±0,2%) studiati in due sessioni separate: 1. clamp euglicemico perinsulinemico (240 pmol.min<sup>-1</sup>.m<sup>-2</sup>BSA; durata: 120'; M clamp: 1209±170 μmol.min<sup>-1</sup>.m<sup>-2</sup>BSA); 2. pasto misto (MMT polenta e parmigiano: 292 Kcal di cui 38,9 g CHO complessi, 8,9 g lipidi, 14 g proteine). Mediante analisi modellistica abbiamo utilizzato dati di clamp e MMT per costruire una fenocopia in silico dei pazienti reali e calcolare i CCG durante MMT. Le concentrazioni di G e I erano 9,5±1,8 mM e 75±8 pM al basale e raggiungevano il picco di 12,2 ±1,4 mM e 136±18 pM rispettivamente dopo 90' e 60'. Tra i principali CC calcolati è emerso che l'assorbimento insulinico sottocutaneo aveva il CC più elevato (p<0,01 o meno vs gli altri CC). Il CC del contenuto di CHO assunti aveva un ruolo significativo durante tutta la durata del pasto, mentre il CC del tempo di transito e assorbimento intestinale era rilevante nella prima metà del pasto, poi diventava trascurabile (p<0,01 CCs 180-300' vs CCs 30'-120'). In pazienti T1DM in terapia con SAP dopo MMT: 1. l'assorbimento insulinico a livello del deposito sottocutaneo svolge un ruolo preponderante nell'escursione glicemica; 2. la quantità di CHO assunti risulta un determinante dell'iperglicemia postprandiale. Questi risultati rivestono importanti implicazioni per sviluppo e perfezionamento di un algoritmo di controllo per il pancreas artificiale.

**PD 198**

**CORRELATI DELLA RESISTENZA OSSEA NEI SOGGETTI DIABETICI**

F. Conti<sup>1</sup> S. Balducci<sup>1</sup> L. Pugliese<sup>2</sup> C. Maccora<sup>1</sup> L. Salvi<sup>1</sup> L. Bollanti<sup>1</sup> G. Salerno<sup>1</sup> A. Nicolucci<sup>2</sup> C. Pugliese<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università La Sapienza, Roma <sup>2</sup>Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro, Chieti

Il diabete mellito è associato a un aumentato rischio di fratture ossee, maggiore in soggetti con diabete di tipo 1 (T1D) che in quelli con diabete di tipo 2 (T2D), che hanno una densità minerale ossea normale o addirittura aumentata, ma probabilmente una ridotta qualità ossea. Scopo di questo studio era valutare i correlati della resistenza ossea valutata mediante densitometria quantitativa ad ultrasuoni (QUS) nei 400 pazienti con T1D e T2D arruolati nello studio SAMBA (Study on the Assessment of Determinants of Muscle and Bone Strength Abnormalities in Diabetes). Broadband ultrasound attenuation (BUA), speed of sound (SOS) e quantitative ultrasound index (QUI) sono risultati maggiori nei maschi (M) che nelle femmine (F) e simili nei soggetti con T1D e T2D (BUA: T1D M 79,3±22,5, F 64,7±25,1 - T2D M 78,1±19,0, F 62,0±21,0 dB/MHz; SOS: T1D M 1,557±38, F 1,542±39 - T2D M 1,551±33, F 1,523±130 m/s; QUI: T1D M 99,7±24,3, F 87,8±26,0 - T2D M 96,9±20,7, F 84,0±22,0). All'analisi univariata, questi parametri erano fortemente associati con livello di attività fisica, fitness cardiorespiratoria, forza muscolare, BMI, circonferenza vita, acido urico, trigliceridi ed inversamente con età e colesterolo HDL, ma non con HbA1c, pressione arteriosa e colesterolo LDL. Tra le misure surrogate di complicanze, i parametri QUS correlavano con indici di neuropatia somatica e autonoma, eGFR e albuminuria, ma non IMT carotideo e ABI. All'analisi multivariata, BUA, SOS e QUI erano indipendentemente associati con età, sesso maschile, BMI e alcuni parametri di funzione nervosa sensitiva e autonoma. Quando massa grassa e magra sono state incluse nel modello al posto del BMI, solo la prima ha mantenuto una correlazione indipendente con la resistenza ossea. Questi dati confermano che la resistenza ossea è correlata con l'obesità centrale e associata con la dislipidemia aterogena, ma suggeriscono anche che la disfunzione nervosa periferica, specialmente sensitiva e autonoma, possa contribuire alle anomalie della qualità ossea e un maggior rischio di fratture nei pazienti diabetici.

**PD 200**

**L'ESERCIZIO FISICO INDUCE UNA RISPOSTA ANTI-INFIAMMATORIA E MODERATI EFFETTI SUL PROFILO METABOLICO IN UN MODELLO MURINO NON-OBESO DIABETICO (NOD)**

R. Codella<sup>1</sup> G. Lanzoni<sup>2</sup> A. Zoso<sup>2</sup> L. Luzi<sup>1</sup> L. Inverardi<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Università degli Studi di Milano <sup>2</sup>DRI, University of Miami

I topi Non-Obesi Diabetici (NOD) potrebbero rappresentare un utile modello per lo studio degli effetti dell'esercizio fisico nel Diabete Mellito di Tipo 1 (T1D). Al fine di valutare l'impatto di un allenamento di endurance di moderata intensità sulla progressione e l'immunomodulazione nel T1D, topi NOD (n=20; F, di 8 sett.) sono stati allenati su un treadmill per 12 settimane (12m/min per 30min, 5 giorni/sett.) mentre controlli NOD di pari età sono rimasti sedentari. Prima, dopo, e durante l'allenamento, sono stati misurati glicemia e citochine infiammatorie. La performance fisica è stata valutata all'inizio e alla fine del regime allenante con un test da sforzo submassimale. Dopo 12 settimane d'allenamento non sono state registrate differenze significative per quanto riguarda l'incidenza del T1D (50 vs 45%) e la glicemia tra NOD-controllo e -allenati (190±34 vs 168±38 mg/dl). La capacità d'esercizio è diminuita nei topi allenati rispetto ai controlli (lavoro, distanza, VO<sub>2</sub>max, p<0,05). Secondo la preliminare analisi morfometrica dei pancreas, i topi allenati mostravano una maggiore quantità di infiltrato, unitamente a un'accresciuta presenza di aree di cellule endocrine. È stato altresì osservato un calo ponderale indotto dall'esercizio (-7% p<0,01). Al termine del periodo allenante, tra le citochine anti-infiammatorie, TNF-alfa, MIP-1beta, IL10 sono risultate inferiori rispetto ai valori basali pre-allenamento nei topi NOD in esercizio (p<0,05). L'allenamento di moderata intensità ha indotto una tenue risposta anti-infiammatoria accompagnata da una maggiorata presenza di cellule endocrine nei pancreas dei topi NOD allenati, nonostante una preponderanza di infiltrato tipica del T1D. Ulteriori studi potrebbero delineare il potenziale ruolo dell'esercizio fisico come positivo immunomodulatore delle funzioni sistemiche nel T1D e nell'infiammazione.

**PD 201****EFFICACIA DEL MONITORAGGIO GLICEMICO REAL-TIME SUL COMPENSO E SULLA VARIABILITÀ GLICEMICA DI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1 INSTABILE**A. Tumminia<sup>1</sup> S. Crimi<sup>1</sup> L. Sciacca<sup>1</sup> L. Frittitta<sup>1</sup> S. Squatrito<sup>1</sup> R. Vigneri<sup>1</sup> L. Tomaselli<sup>1</sup><sup>1</sup>*Biomedicina Clinica e Molecolare, Sezione Endocrinologia, Università di Catania, Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania*

Numerosi studi hanno dimostrato che il monitoraggio glicemico con sensore sottocutaneo in REAL-Time (RT-CGM) è in grado di ridurre i livelli di HbA<sub>1c</sub> nei pazienti con diabete mellito tipo 1 (DM1), aumentando la percentuale di soggetti che raggiunge i target terapeutici e riducendo il rischio di ipoglicemia. **Scopo:** determinare l'efficacia di RT-CGM in pazienti DM1 trattati con microinfusore (CSII) o terapia insulinica multi-iniettiva (MDI). **Metodi:** 20 pazienti DM1 adulti (10 CSII, 10 MDI) con HbA<sub>1c</sub>>8.0%, sono stati randomizzati in due gruppi: il gruppo 1 ha utilizzato RT-CGM; il gruppo 2 l'automonitoraggio glicemico classico (SMBG). Dopo 6 mesi è stato effettuato il cross-over dei gruppi. All'inizio e alla fine dei due semestri dello studio sono stati valutati: l'HbA<sub>1c</sub>, il rischio ipo- e iperglicemia (AUC<70 mg/dl/die e AUC>200 mg/dl/die) e gli indici di variabilità glicemica: Deviazione Standard (SD), Coefficiente di Variazione (CV), Mean Amplitude of Glycemic Excursion (MAGE), Continuous Overall Net Glycemic Action (CONGAN), Mean Of Daily Differences (MODD). **Risultati:** 14 pazienti (8 MDI e 6 CSII) hanno utilizzato il sensore per almeno il 40% del tempo. In questi pazienti la riduzione di HbA<sub>1c</sub> è stata più evidente durante il periodo RT-CGM (da 8.5%±0.4 a 7.8%±0.4, p<0.05) rispetto al periodo SMBG (da 8.6%±0.5 a 8.4%±0.4, p=0.2). I migliori risultati sono stati osservati nei pazienti MDI: notevole miglioramento di HbA<sub>1c</sub> (da 8.6%±0.2 a 7.7%±0.2, p<0.05), SD (da 75.5±11.5 a 62.3±7.8, p<0.05), MAGE (da 175.3±39.2 a 132.3±20.2, p<0.05), CONGAN (da 73.0±25.9 a 64.2±24.0, p<0.01), AUC<70 mg/dl/die (da 1.5 a 0.5, p<0.05) e AUC>200 mg/dl/die (da 21.3 a 14.4, p<0.05). **Conclusioni:** l'uso appropriato di RT-CGM ha determinato un miglioramento del controllo glico-metabolico e della variabilità glicemica dei pazienti con DM1. Tale effetto è stato più evidente nei pazienti MDI che hanno usato il sensore per almeno il 40% del tempo totale.

**PD 203****DIFFERENZE DI GENERE NEL DIABETE TIPO 1 IN ITALIA: I DATI DEGLI ANNALI AMD**V. Manicardi<sup>1</sup> G. Russo<sup>2</sup> M.R. Cristofaro<sup>3</sup> M.R. Improta<sup>4</sup> A. Maffettone<sup>5</sup> A. Napoli<sup>6</sup> M.F. Mulas<sup>6</sup> M.F. Angius<sup>7</sup> E. Torlone<sup>8</sup> P. Li Volsi<sup>9</sup> M. Calabrese<sup>10</sup> C. Suraci<sup>11</sup> C. Giorda<sup>12</sup> A. Ceriello<sup>13</sup> A. Nicolucci<sup>13</sup> M. C. Rossi<sup>14</sup><sup>1</sup>Medicina, Ospedale di Montecchio, AUSL di Reggio E; <sup>2</sup>Messina; <sup>3</sup>Campobasso; <sup>4</sup>Napoli; <sup>5</sup>Roma; <sup>6</sup>Cagliari; <sup>7</sup>Olbia; <sup>8</sup>Perugia; <sup>9</sup>Pordenone; <sup>10</sup>Prato; <sup>11</sup>Chieri (TO); <sup>12</sup>Barcellona; <sup>13</sup>Santa Maria Imbaro (Ch); <sup>14</sup>Santa Maria Imbaro (Ch), Gruppo Donna AMD

Gli Annali AMD hanno come obiettivo di valutare la qualità della assistenza diabetologica in Italia. Scopo dello studio è stato valutare la qualità della assistenza erogata ai DT1 assistiti in Italia in una ottica di genere. I dati clinici sono stati raccolti dalla cartella informatizzata di 300 servizi di diabetologia per l'anno 2011; sono stati valutati i dati di 28802 DT1, (45,5% F; 54,5% M); M e F non sono risultati diversi per età (F: 45±16 a.; M: 45±17a) e durata del Diabete (F:19±13 a., M:18±13a). I M fumano di più delle F (31,8 vs 22,7%) ed hanno un BMI superiore (25±4 vs 24±4). Le F sono più spesso trattate con CSII (19,6 vs 13,8%) rispetto ai M. Risultati: Gli indicatori di processo per quanto riguarda HbA<sub>1c</sub>, Profilo Lipidico, misura della PAS/PAD, BMI, Fundus oculi ed esame piede sono simili. L'HbA<sub>1c</sub> è risultata ≤7% nel 20,4 delle F vs 25,6% dei M, mentre la PAS/PAD è risultata <130/80 mmHg nel 69,5 delle F vs il 61,9 dei M; il 41,5 sia dei M che delle F ha LDL-Col ≤100 mg/dl. Anche nel gruppo trattato con CSII le F raggiungono di meno il target di HbA<sub>1c</sub> (-5,5% vs i M), ma aumenta la % di F a target rispetto alla terapia multiiniettiva (+6%). Il 47,3% delle F ha valori di HbA<sub>1c</sub>>8% vs il 41,6% dei M, mentre nei M è più frequente la PAS/PAD > 140/90 (31,5 M vs 25,2% F). La microalbuminuria è presente nel 30,2% dei M vs il 24,8% delle F, ma il FGI ≤60 mml/min è presente nel 9,5 delle F vs il 7,8% dei M. Lo Score Q, che valuta la qualità della cura complessiva, è sovrapponibile nei due generi: il 7,5% di entrambi ha uno Score Q < 15 e il 41% di entrambi ha un valore > 25. Conclusioni: Le donne con DT1 hanno un peggior controllo metabolico, sia quando trattate con terapia multiiniettiva che con CSII, mentre i maschi hanno un peggiore controllo della PA, sono più obesi ed hanno più microalbuminuria.

**PD 202****RISULTATI A 10 ANNI DEL TRAPIANTO DI PANCREAS ISOLATO NEI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 1**M. Occhipinti<sup>1</sup> F. Vistoli<sup>1</sup> W. Baronti<sup>1</sup> G. Amorese<sup>1</sup> U. Boggi<sup>1</sup> P. Marchetti<sup>1</sup><sup>1</sup>*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale*

Il ruolo del trapianto di pancreas isolato (PTA) quale opzione terapeutica nei pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 sta ricevendo crescente interesse. Tuttavia, sono ancora scarse le informazioni sui risultati a lungo termine di tale procedura. Scopo di questo lavoro è stato analizzare i risultati del PTA a 10 anni dal trapianto in termini di: sopravvivenza dei pazienti e dell'organo; effetti sui principali parametri metabolici; e impatto sulla funzione renale. Dal dicembre 2000 al dicembre 2003, 34 pazienti (età: 37±9 anni; genere: 17 m/17 f; BMI: 23.5±3.3 kg/m<sup>2</sup>, durata del diabete: 23.6±10.1 anni) sono stati sottoposti a PTA nel nostro centro con tecnica di drenaggio enterico-portale. La terapia immunosoppressiva si è basata sull'impiego di basiliximab, micofenolato mofetile o sodico, tacrolimus e steroidi. A 10 anni dal trapianto, la sopravvivenza attuale dei pazienti è risultata pari al 97% (33/34 pazienti, con un paziente deceduto a 5 anni dal trapianto, con pancreas funzionante, per ictus cerebrale), e quella del pancreas è risultata pari al 63,6%. La perdita dell'organo è stata causata da complicanze chirurgiche (1 caso), rigetto acuto (2 casi) o rigetto cronico (9 casi). Nei soggetti con organo funzionante, il ripristino della secrezione insulinica endogena (peptide C a 10 anni: 2.81±1.47 ng/ml, p<0.001 vs valori pre-trapianto: 0.08±0.11 ng/ml) ha consentito il conseguimento e il mantenimento di normali valori di glicemia a digiuno (96±19 vs 230±108 mg/dl) e di HbA<sub>1c</sub> (5.7±0.5 vs 8.3±1.8%) (entrambi p<0.001 rispetto ai valori pre-trapianto). Il colesterolo totale (157±40 vs 193±31 mg/dl, p<0.001) e quello LDL (95±36 vs 128±36 mg/dl, p<0.001) sono risultati anch'essi ridotti significativamente, senza modifiche sostanziali nella terapia con statine. La funzionalità renale, stimata mediante MDRD, ha mostrato una riduzione del filtrato glomerulare (GFR) pari a 1.8±2 ml/min/anno, passando da 80.6±16.9 a 61.7±23.9 ml/min. La diminuzione era significativa nei primi due anni, per stabilizzarsi successivamente, solo nel gruppo con GFR maggiore di 90 ml/min al pre-trapianto. In questo studio monocentrico, quindi, il PTA è risultato approccio efficace e ragionevolmente sicuro nel trattamento di pazienti, adeguatamente selezionati, con diabete mellito tipo 1.

**PD 204****MONITORAGGIO GLICEMICO CONTINUO HOLTER-LIKE: LA NOSTRA ESPERIENZA IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 1**S. Perra<sup>1</sup> P. Gamba<sup>1</sup> A. Pincelli<sup>1</sup><sup>1</sup>*Ambulatorio Diabetologia, Clinica Medica, A.O. San Gerardo, Monza*

**Premessa:** il monitoraggio continuo del glucosio (CGM) è una tecnologia innovativa che prevede la misurazione continua dei livelli del glucosio nel liquido interstiziale. È costituito da un sensore sottocutaneo e da un sistema di visualizzazione e/o registrazione. La modalità di registrazione Holter-Like permette allo Specialista un'analisi retrospettiva dei valori glicemici, senza le "interferenze" date dall'azione del paziente. **Scopo del lavoro:** pochi e controversi sono gli studi al riguardo e che hanno dimostrato come l'uso del CGM porti ad una riduzione significativa dell'emoglobina glicata (HbA<sub>1c</sub>). Abbiamo pertanto deciso di effettuare una valutazione retrospettiva della casistica a nostra disposizione. **Materiali e metodi:** a 18 pazienti adulti (9M/9F) affetti da diabete mellito tipo 1 è stato posizionato CGM Holter-Like (sistema CareLink iPro2 Medtronic®) per 7 giorni consecutivi in un periodo compreso tra ottobre 2010 ed aprile 2013. Sono stati valutati l'età anagrafica, gli anni di malattia, l'HbA<sub>1c</sub> e la terapia insulinica pre-posizionamento CGM. A distanza, rispettivamente di 6 e 12 mesi, è stato rivalutato il compenso glicemico con adeguamento clinico della terapia insulinica. **Risultati e conclusioni:** età media 49±13 anni, 19±14 anni di malattia, HbA<sub>1c</sub> media 8.1±0.8%, dose media di insulina somministrata quotidianamente 49±15UI (23±8UI insulina lenta, 26±10UI insulina rapida) pre-posizionamento CGM. A 6 mesi HbA<sub>1c</sub> media 7.8±0.9%, con somministrazione giornaliera di 47±13UI di insulina (22±6UI insulina lenta, 26±9UI insulina rapida). A 12 mesi disponibili i dati di 15 pazienti (7M/8F) con HbA<sub>1c</sub> media 7.7±1.1%, somministrazione di 48±14UI di insulina quotidiana (22±7UI insulina lenta, 26±9UI insulina rapida). I dati raccolti hanno evidenziato una riduzione significativa dell'HbA<sub>1c</sub> media a 6 mesi (-0.3%, p 0.034) ma non a 12 mesi (-0.4%, p 0.17), in assenza di variazioni significative della posologia insulinica (-2 UI a 6 mesi, -1 UI a 12 mesi). Alla luce di questi risultati preliminari l'uso di CGM in adulti con diabete mellito tipo 1 può essere d'aiuto nel migliorare il compenso glicemico mediante ottimizzazione della terapia insulinica. Sono necessari ulteriori studi per confermare questi dati.

**PD 205****FABBISOGNO DI CHO E ATTIVITÀ FISICA: CONFRONTO TRA CHO ADSUNTI DAI RUNNER DURATE 1 H DI CORSA E FABBISOGNO STIMATO DAL SISTEMA ECRES**

R. Assaloni<sup>1</sup> A. Buoite Stella<sup>2</sup> E. Manca<sup>1</sup> L. Tonutti<sup>1</sup> G. Zanette<sup>1</sup> P. Bordin<sup>1</sup> C. Taboga<sup>1</sup> M. Geat<sup>2</sup> M. Francescato<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Diabetologia - FVG<sup>2</sup>Dip. Scienze Mediche e Biologiche, Università di Udine

La gestione dell'attività fisica nel diabete tipo 1 (DM1) rappresenta a tutt'oggi una sfida terapeutica, non essendoci indicazioni chiare sull'adeguata supplementazione di CHO necessari per prevenire il rischio ipoglicemico e ottenere buone prestazioni. È stato valutato l'andamento glicemico e il fabbisogno di CHO in soggetti DM1 che eseguivano 1 h di corsa nell'ambito della manifestazione di Telethon 2013 (staffetta 24 x 1 ora), confrontando il fabbisogno con le stime del sistema ECRES. Hanno partecipato 21 soggetti DM1 (7F, 14M; Hba1c 7.3±0.9%). I pazienti sono stati lasciati liberi di usare i metodi correntemente usati per gestire l'esercizio. È stato chiesto di riferire in dettaglio la loro terapia usuale e quali misure hanno adottato in previsione dell'esercizio. È stato analizzato l'andamento glicemico ed il fabbisogno di CHO ed è stato stimato con il sistema ECRES (in base al livello di insulinizzazione e all'intensità dell'esercizio), il fabbisogno di CHO per l'esercizio. La glicemia media prima della corsa era 188.1±73.9 mg/dl; al termine era 133.4±51.3 mg/dl (delta di 54.7 ± 73.9 mg/dl). Ci sono state 3 ipoglicemie sotto 70 mg/dl (minimo 36 mg/dl), tutte dopo almeno 45' di attività. I pazienti hanno effettuato la corsa con una f.c. media di 162.7±15.2 bpm (pari al 89±9% della f.c. massima), avendo assunto in media 47.5±37.9 g di CHO (range 0-120 g). Il fabbisogno di CHO medio stimato con il sistema ECRES per l'esercizio era pari a 39.2±39.7 g di CHO. In 13 casi su 21 (61%), la quantità di CHO stimata dal sistema ECRES avrebbe permesso ai pazienti di concludere la corsa con una glicemia tra 70 e 180 mg/dl. In conclusione, è ipotizzabile che fattori come le condizioni climatiche possano aver influenzato il fabbisogno di CHO. Nonostante ciò, i dati dimostrano che le stime del sistema ECRES sarebbero state buone in una considerevole percentuale di casi, suggerendo che il sistema potrebbe effettivamente consentire di ottenere indicazioni abbastanza precise da fornire ai pazienti per praticare attività fisica anche intensa.

**PD 207****EFFETTI DEL PALLONCINO INTRAGASTRICO SULLA TOLLERANZA GLUCIDICA, SULLA SENSIBILITÀ INSULINICA E SULL'ASSE ENTERO-ORMONALE**

E. Succurro<sup>1</sup> M. Ruffo<sup>1</sup> A. Cutruzzola<sup>1</sup> C. Palmieri<sup>1</sup> G. Parlato<sup>1</sup> F. Arturi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Catanzaro

Il palloncino intragastrico [BioEnterics Intragastric Balloon (BIB)] è la procedura meno invasiva, reversibile e sicura usata per ottenere una perdita di peso. È noto che la chirurgia bariatrica è capace di indurre un miglioramento della sensibilità insulinica e una modificazione dell'asse incretinico, mentre pochi sono i dati sugli effetti del BIB. Scopo dello studio è stato verificare se, nei soggetti obesi, il BIB sia capace di indurre un miglioramento del profilo metabolico, dell'insulino-sensibilità e modificazioni dell'asse entero-ormonale. Sono stati studiati 10 soggetti obesi (6 uomini e 4 donne) con BMI > 45 Kg/m<sup>2</sup> sottoposti a BIB. In condizioni basali, dopo 3 e 6 mesi dal posizionamento del BIB, i soggetti sono stati sottoposti a valutazione antropometrica e OGTT a 5 ore con dosaggio di glicemia e insulinemia. L'insulino-sensibilità è stata valutata mediante l'indice di Matsuda. Dopo l'OGTT iniziale, 2 soggetti sono risultati diabetici, 2 con ridotta tolleranza ai carboidrati, i restanti con normale tolleranza glucidica. Dopo 6 mesi dal posizionamento del BIB, i soggetti presentavano, rispetto al basale, una riduzione media del 12% del peso corporeo. Tutti i soggetti mostravano una normale tolleranza glucidica con una significativa riduzione della glicemia a digiuno (118±31 vs 91±4 mg/dl, P<0.01) e 2 ore dopo OGTT (198±86 vs 117±16 mg/dl, P<0.0001). In aggiunta, si osservava una riduzione dell'insulina a digiuno (88±36 vs 27±16 mU/L, P<0.001) e 2 ore dopo OGTT (236±95 vs 69±24 mU/L, P<0.001) e un miglioramento dell'indice di Matsuda (11±8 vs 43±11, P<0.001). Si osservava una riduzione basale (18±4 vs 8.5±2 pmol/L, P<0.001) e dell'AUC del GLP-1 durante OGTT (12±4 vs 7±3 pmol/L, P=0.005) e un aumento dei livelli basali (74±12 vs 88±9 pmol/L, P=0.009) e dell'AUC del glucagone durante OGTT (30±16 vs 60±15 pmol/L, P=0.001). Inoltre, 4 pazienti che presentavano ipoglicemia reattiva durante l'OGTT iniziale non presentavano più ipoglicemia. Questi dati, preliminari, indicano che anche il BIB è capace di indurre un miglioramento della tolleranza glucidica, della sensibilità insulinica e una modificazione dell'asse entero-ormonale.

**PD 206****IL LIPID ACCUMULATION PRODUCT (LAP) PUÒ PREDIRE LE ALTERAZIONI DEL CARICO ORALE DI GLUCOSIO (OGTT) IN PAZIENTI OBESI CON NORMALE GLICEMIA A DIGIUNO**

A.E. Malavazos<sup>1</sup> E. Cereda<sup>2</sup> R. Caccialanza<sup>2</sup> M. Rondanelli<sup>1</sup> S. Briganti<sup>1</sup> F. Ermetici<sup>1</sup> R. Zelaschi<sup>1</sup> L. Morricone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Diabetologia e Malattie Metaboliche, Policlinico San Donato IRCCS, San Donato Milanese <sup>2</sup>Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia <sup>3</sup>Ambulatorio di dietologia, Dip. di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Università di Pavia

Il LAP è un indice antropometrico-biochimico basato sulla valutazione della circonferenza vita (CV) e dei trigliceridi, utile per individuare insulino-resistenza, diabete (DMT2) e elevato rischio cardio-metabolico nella popolazione generale. Scopo: valutare l'utilità e l'accuratezza del LAP nell'identificare anomalie dell'OGTT (intolleranza al glucosio [IGT] o DMT2) in pazienti obesi con normale glicemia (G) a digiuno. Metodi: 381 soggetti affetti da obesità o sovrappeso (M 23%, F 77%, range BMI: 27,3-60,6 kg/m<sup>2</sup>), non diabetici con G a digiuno <126 mg/dL sono stati sottoposti ad OGTT, antropometria, valutazione di indice HOMA e LAP: uomini: [CV (cm) - 65 x TG mmol/L]; donne [CV (cm) - 58 x TG mmol/L]. Risultati: i soggetti sono stati suddivisi in tertili sesso-specifici per LAP (cut-points per maschi: 65,8 e 103,4 cm·mmol/L; cut-points per femmine: 44,7 e 81,5 cm·mmol/L) e per HOMA (cut-points per maschi 2,4 e 3,7, cut-points per femmine 2,2 e 3,7). 92 soggetti (24%) sono risultati IGT e 33 (9%) DMT2. Al progredire dei tertili sia di LAP che di HOMA risultano incrementati i soggetti IGT o DMT2 individuati (III tertile HOMA: 30% e 18%, III tertile LAP 38% e 18% rispettivamente). In una regressione logistica corretta per età LAP risulta più accurato nel predire IGT (vs. HOMA, P=.006) e tutte le condizioni di OGTT patologico (vs. HOMA, P=.007). Conclusioni: LAP risulta maggiormente correlato con la G 2 h dopo OGTT rispetto all'HOMA in soggetti con vari gradi di obesità e normale G basale. Un LAP elevato può suggerire l'indicazione ad OGTT in pazienti obesi normoglicemici. LAP potrebbe rappresentare un utile e semplice indice per individuare soggetti obesi affetti da anomalie della tolleranza al glucosio.

**PD 208****REMISSIONE DEL DIABETE DOPO SLEEVE GASTRECTOMY: UTILITÀ DEL MONITORAGGIO GLICEMICO CONTINUO E IMPORTANZA DELL'OGTT**

D. Capoccia<sup>1</sup> F. Coccia<sup>1</sup> L. Alessandrini<sup>1</sup> A. Guida<sup>1</sup> G. Guarisco<sup>1</sup> F. Leonetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Medicina Sperimentale, Sapienza Università di Roma

**Background:** i criteri internazionali per la remissione del diabete dopo chirurgia bariatrica si basano su glicemia a digiuno (BG) < 100 mg/dl e HbA1c < 6%, in assenza di ipoglicemizzanti. **Scopo dello studio:** valutare la variabilità glicemica con il Monitoraggio Glicemico Continuo (MGC) in pazienti operati di Sleeve Gastrectomy Laparoscopica (SGL) definiti in remissione dal diabete. **Pazienti e metodi:** 14 pazienti diabetici (F/M 10/4) e obesi (BMI 44.1 ± 8.0 Kg/m<sup>2</sup>) 3 anni dopo SGL presentavano età 53±9.2 anni, BMI 29.5±5.9 Kg/m<sup>2</sup>, Excess Weight Loss (EWL%) 66.6±21%; BG 83±1.1 mg/dl; HbA1c 5.3±0.4% e pertanto definiti non più diabetici. Tutti hanno effettuato il MGC (Medtronic) per 6 giorni e, al termine di questi, un OGTT a 2h. **Risultati:** secondo il MGC, che ha registrato la percentuale di tempo in iperglicemia (Ti >140 mg/dl) e in ipoglicemia (Ti <70 mg/dl), i pazienti sono stati divisi in 2 gruppi: A (7/14) "risolti" con Ti di 0% e B (7/14) "non risolti" con Ti variabile dal 10 al 57%. Nel Gruppo A l'OGTT era nella norma, con fisiologico picco glicemico al 30' (159±21.9 mg/dl) e glicemia al 120' <140 mg/dl. Il Gruppo B mostrava un picco glicemico di 191±36.8 mg/dl al 60', che si manteneva al 90' di 180.6±48.3 mg/dl; in particolare in 5/7 la glicemia al 120' era <140 mg/dl, in 2/7 era >200 mg/dl. Confrontando A con B non si riscontravano differenze significative nel calo ponderale dopo SGL (EWL A 63.9±26.3 vs B 69.1±16.9%, p n.s.) e nella HbA1c pre-operatoria (HbA1c A 7.4±1.0 vs B 7.5±1.0%, p n.s.), mentre risultavano significativamente diversi la durata di malattia (A 2.5±2.6 vs B 6.4±4.5 anni; p 0.04) e il C-peptide pre operatorio (A 5.1±1.5 vs B 3.0±0.5 ng/ml, p 0.02). Solo una paziente del Gruppo A presentava un Ti rilevante (Ti 54%), mentre gli altri arrivavano al massimo al 6%. **Conclusioni:** di tutti i pazienti definiti in remissione dal diabete dopo SGL la metà presentava glicemie elevate nel corso della giornata e alcuni avevano un diabete conclamato all'OGTT. Pertanto la BG e l'HbA1c non sono sufficienti a definire la remissione dal diabete. A causa dell'alterato transito intestinale, l'OGTT, con determinazione ogni 30 minuti, è quindi raccomandato per escludere la presenza della malattia diabetica nei pazienti operati di SGL.

**PD 209****METABOLISMO GLICO-LIPIDICO A DIGIUNO E POST-PRANDIALE IN PAZIENTI DIABETICI OBESI DOPO CHIRURGIA BARIATRICA: FOLLOW-UP A 24 MESI**

E. Griffo<sup>1</sup> M. Cotugno<sup>2</sup> G. Saldalamacchia<sup>1</sup> G. Nosso<sup>1</sup> P. Cipriano<sup>1</sup> A.A. Rivellese<sup>1</sup> L. Angrisani<sup>2</sup> B. Capaldo<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Clinica e Chirurgia Università degli Studi di Napoli Federico II · UOC di Chirurgia Laparoscopica Ospedale S. Giovanni Bosco Napoli

**Introduzione:** la chirurgia bariatrica (CB) induce un rapido miglioramento del metabolismo glico-lipidico a digiuno, della sensibilità e secrezione insulinica in pazienti diabetici obesi (DMO). **Scopo:** valutare il profilo glico-lipidico post-prandiale, sensibilità insulinica, secrezione insulinica e remissione del diabete (RD) in pazienti DMO 12 e 24 mesi dopo CB. **Metodi:** Sono stati studiati 19 pazienti DMO (8M/11F): 10 sottoposti a gastrectomia verticale (4 M; età 48±9 anni, BMI 42±7 kg/m<sup>2</sup>) e 9 sottoposti a bypass gastrico (4 M; età 49±7 anni; BMI 42±6 kg/m<sup>2</sup>). In tutti sono stati valutati i parametri antropometrici, il profilo glico-lipidico e gli indici di insulino-secrezione ed insulino-sensibilità (IGI ed OGIS) dopo un pasto misto liquido (305 kcal) somministrato prima, 12 e 24 mesi dopo CB. **Risultati:** dopo CB si osservava una riduzione significativa del peso corporeo (A peso: -35±14 e -37±19 Kg a 12 e 24 mesi, rispettivamente, p<0.001), dei livelli a digiuno di glicemia (G), trigliceridi (TG), colesterolo ed HbA1c (p<0.001 per tutti). La risposta postprandiale di G e TG plasmatici, valutata come area incrementale (IAUC), si riduceva significativamente dopo 12 e 24 mesi (ΔIAUC G: -18742±13758 e -13443±10108 mg/dl·180 min rispettivamente; ΔIAUC TG: -2359±5302 e -1984±6859 mg/dl·180 min rispettivamente, p<0.05-p<0.001). La sensibilità insulinica (indice OGIS) e la secrezione insulinica (indice insulinogenico, IGI) miglioravano rispettivamente del 66% e del 60% a 12 mesi; tale miglioramento permaneva a 24 mesi (ΔOGIS: 127±59 e 117 ±47 ml min<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup> rispettivamente, e Δ IGI: 0,4±0,9 e 0,4±0,8 rispettivamente, p<0.05-0.001). Undici pazienti (60%) andavano incontro a RD (G<100 mg/dl ed HbA1c<6% in assenza di terapia). **Conclusioni:** la CB induce una stabile perdita di peso e un durevole miglioramento del metabolismo glico-lipidico sia a digiuno che nello stato postprandiale.

**PD 210****EFFETTI DEL LIRAGLUTIDE SU UN MODELLO DI CELLULE STAMINALI ADULTE DA TESSUTO ADIPOSO UMANO**

A. Di Franco<sup>1</sup> G. Cantini<sup>1</sup> I. Dicembrini<sup>2</sup> E. Mannucci<sup>2</sup> M. Luconi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche, Università di Firenze · Agenzia Diabetologia, AOUC, Firenze

**Introduzione:** l'obesità è caratterizzata da una espansione disfunzionale del tessuto adiposo. La maggior parte dei farmaci utilizzati per il trattamento dell'obesità non ha portato risultati soddisfacenti in termini di riduzione di peso. Gli effetti collaterali importanti a livello centrale associati ad alcuni di questi farmaci, ne hanno impedito l'utilizzo. Una strategia per il trattamento dell'obesità è rappresentata dall'utilizzo di farmaci con una azione specifica a livello del tessuto adiposo. Il liraglutide (LIR), analogo del GLP-1 utilizzato per il trattamento del diabete di tipo 2, ha dimostrato una significativa perdita di peso nei pazienti trattati, con ridotti effetti collaterali. Pertanto, tale farmaco rappresenta un interessante candidato per la terapia farmacologica dell'obesità. **Scopo:** valutare gli effetti esercitati in vitro da tale farmaco su un modello di cellule staminali adulte (S-ASC) isolate da tessuto adiposo sottocutaneo umano (SAT) in termini di capacità proliferativa delle S-ASC, modificazione del metabolismo del glucosio, valutata mediante uptake di glucosio marcato e adipogenesi indotta in vitro. **Metodi:** gli effetti di LIR sono stati valutati dopo somministrazione in vitro. **RISULTATI:** Le cellule staminali adulte sono state isolate e caratterizzate dalla frazione stromale vascolare ottenuta da biopsie di SAT di n=5 soggetti normopeso. La somministrazione di LIR determina un significativo effetto inibitorio sulla proliferazione delle S-ASC, valutata mediante saggio MTS e conta cellulare, con un effetto massimo a 6 giorni di trattamento (10nM: 49.8±9.0%, 100 nM: 57.8±8.6%, P<0.001). Alle stesse dosi, LIR inibisce significativamente la capacità dell'insulina di stimolare l'uptake del glucosio nelle S-ASC influenzandone la capacità metabolica. Infine, inibisce il differenzamento ad adipocita maturo indotto in vitro (10nM: 36.5±6.5%, P=0.031). **Conclusioni:** i risultati ottenuti sui precursori adipocitari suggeriscono un effetto inibitorio diretto del farmaco sull'espansione del tessuto adiposo, confermando in vitro l'effetto di riduzione di peso osservato sui pazienti. Con il contributo non condizionato di Novo Nordisk.

**PD 211****LA CIRCONFERENZA DEL POLSO È UN MARCATORE DI RISCHIO SEMPLICE ED ECONOMICO PER DIABETE TIPO 2 NEI SOGGETTI OBESI**

E. Maddaloni<sup>1</sup> M.Y. Khazrai<sup>1</sup> S. Piccirilli<sup>1</sup> A. Soare<sup>1</sup> P. Pozzilli<sup>1</sup> R. Buzzetti<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia e Diabetologia, Campus Bio-Medico di Roma · Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università Sapienza di Roma

**Background.** Diversi studi hanno dimostrato un'associazione tra circonferenza del polso (CP), insulino-resistenza e diabete di tipo 2 (T2D). La CP potrebbe quindi aiutare ad identificare soggetti ad aumentato rischio di T2D. **Obiettivi.** Valutare se la CP di soggetti obesi diabetici (gruppo A) differisce rispetto a quella di obesi con familiarità per T2D (gruppo B) e di obesi senza familiarità di primo grado per T2D (gruppo C). **Metodi.** Nello studio è stato arruolato un totale di 90 soggetti obesi, di cui 45 donne e 45 uomini (30 soggetti per gruppo). Tutti i soggetti sono stati valutati per storia familiare di T2D. I seguenti parametri sono stati analizzati mediante test di varianza, di covarianza e test di Pearson: CP, circonferenza vita (CV), indice di massa corporea (BMI) ed età. **Risultati.** La circonferenza del polso variava in maniera significativa tra i gruppi, (p=0.029), anche dopo correzione per età, BMI e CV (p=0.001). In particolare il gruppo B presentava una CP significativamente maggiore rispetto a quella del gruppo C (17.7 ± 1.5cm vs 16.9 ± 1.5, p=0.029), anche dopo correzione per età, CV e BMI (p=0.003). La CP media del gruppo A era di 17.9 ± 1.4 cm, maggiore, come atteso, rispetto a quella del gruppo C (p=0.006), mentre non c'era differenza significativa tra il gruppo B ed il gruppo C. Nel gruppo B la CP correlava significativamente con la CV (p<0.001) ed il BMI (p<0.001). **Conclusioni.** Poiché i soggetti obesi con familiarità per diabete presentano un aumentato rischio di sviluppare diabete rispetto a soggetti di pari BMI ma senza familiarità, i nostri dati dimostrano che la CP può essere utilizzata come un marcatore semplice ed economico per identificare i soggetti obesi ad elevato rischio di T2D. Questi risultati sono concordi con quanto precedentemente dimostrato dal nostro gruppo negli adolescenti, suggerendo come una maggiore CP possa essere il risultato di una maggiore produzione ossea causata da elevati livelli di insulina.

**PD 212****LA REMISSIONE DEL DIABETE DOPO CHIRURGIA BARIATRICA SI ASSOCIA AD ELEVATA VARIABILITÀ GLICEMICA**

G. Nosso<sup>1</sup> M. Cotugno<sup>2</sup> G. Saldalamacchia<sup>1</sup> E. Griffo<sup>1</sup> G. Vitagliano<sup>1</sup> L. Angrisani<sup>2</sup> G. Riccardi<sup>2</sup> B. Capaldo<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II Napoli · Unità di Chirurgia Generale e Endoscopica, Ospedale S. Giovanni Bosco Napoli

**Background.** La remissione del diabete tipo 2 (RD) dopo chirurgia bariatrica viene definita sulla base del raggiungimento di specifici target di glicemia a digiuno ed HbA1c in assenza di terapia ipoglicemizzante. Pochi studi hanno valutato l'andamento glicemico in condizioni di vita reale. **Scopo.** Valutare il profilo glicemico mediante monitoraggio in continuo (CGM) per 7 giorni in pazienti diabetici obesi in RD da almeno 2 anni. **Materiali e metodi.** Otto pazienti (4M, età: 51±4 anni, durata diabete: 6±3 anni) in RD, operati di Gastrectomia verticale (n=3) o Bypass gastrico (n=5) sono stati sottoposti a CGM (IG; Dexcom G4 PLATINUM) e valutazione dell'introito calorico mediante diario alimentare per 7 giorni. Al momento dello studio, i pazienti avevano ottenuto una riduzione ponderale di ~ 25% (IMCpre: 40±7, IMCpost: 30±5 Kg/m<sup>2</sup>, p=0.001) e dell'HbA1c di 1.4% (da 7±0.9 a 5.6±0.4%, p=0.005). **Risultati.** Durante i 7 giorni di monitoraggio, la glicemia media è risultata 116 mg/dl (94-157 mg/dl). Il tempo speso in ipoglicemia (190 mg/dl) è risultato di 118±171 min/die. I valori medi del nadir e del picco glicemico sono stati 49±7 e 295±69 mg/dl, rispettivamente. Si riscontrava un'elevata variabilità glicemica (VG) (DStot glicemia: 40±12 mg/dl). L'introito calorico giornaliero è stato di 1634±312 Kcal/die (CHO 55%) e la dieta era a basso indice glicemico (~50%). **Conclusioni.** Questi dati preliminari dimostrano che la definizione clinica di RD non corrisponde ad una reale normalizzazione dell'omeostasi glicemica nella vita reale, come evidenziato da una alta VG. Sono necessari studi a più lungo termine per valutare gli effetti cardiovascolari dell'elevata VG.

**PD 213**

**L'IPOVITAMINOSI D SI ASSOCIA A INSULINO-RESISTENZA EPATICA IN INDIVIDUI OBESI**

C. Conte<sup>1</sup> C.M. Cefalo<sup>1</sup> C. Policola<sup>1</sup> S. Moffa<sup>1</sup> T. Mezza<sup>1</sup> G.P. Sorice<sup>1</sup> A. Giaccari<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia e Metabolismo - Università Cattolica del Sacro Cuore

L'ipovitaminosi D si riscontra frequentemente negli individui obesi. Basse concentrazioni di 25-idrossi-vitamina D [25(OH)D], il miglior indicatore dei livelli di vitamina D, sono state associate con alterazioni del metabolismo glucidico, insulino-resistenza e funzione beta cellulare. Allo scopo di indagare specificamente la relazione tra 25(OH)D e insulino-resistenza epatica, 20 individui obesi non diabetici (età [media±DS] 42.9±2.7 aa; BMI 37.7±0.8 kg/m<sup>2</sup>) con ipovitaminosi D (25(OH)D <30 ng/mL) sono stati sottoposti a un'accurata valutazione metabolica (OGTT a 2h, clamp euglicemico iperinsulinemico, analisi della composizione corporea mediante DXA). L'insulino-resistenza epatica è stata stimata con l'indice descritto da Vangipurapu et al. (-0.091 + [log AUC insulina 0-120 min x 0.400] + [log massa grassa% x 0.346] - [log colesterolo HDL x 0.408] + [log BMI x 0.435]). È stata riscontrata una correlazione inversa significativa tra 25(OH)D e l'indice di insulino-resistenza epatica (r = -0.514, p = 0.02). La correlazione è rimasta significativa dopo aggiustamento per età, genere, colesterolo totale, trigliceridi e sensibilità insulinica corporea totale (M, mg di glucosio metabolizzato per kg di peso corporeo per minuto) misurata con il clamp. Non è stata riscontrata alcuna correlazione tra 25(OH)D e funzione beta cellulare, stimata con il Disposition Index. Questi dati suggeriscono che, negli individui obesi, esista un'associazione indipendente tra bassi livelli di 25(OH)D e insulino-resistenza epatica, ma non tra 25(OH)D e funzione beta cellulare. Sono necessari ulteriori studi per meglio chiarire la relazione tra omeostasi glucidica e vitamina D.

**PD 215**

**IMPATTO CLINICO DEI NUOVI CRITERI DIAGNOSTICI DEL DIABETE GESTAZIONALE IN GRAVIDANZA E DOPO IL PARTO**

A. Milluzzo<sup>1</sup> A. Tumminia<sup>1</sup> F. Insalaco<sup>1</sup> V. Rapisarda<sup>1</sup> F. Tata<sup>1</sup> S. Squatrito<sup>1</sup> L. Sciacca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Sezione Endocrinologia, Università di Catania, Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania

Dal 2010 il diabete gestazionale (GDM) è identificato con i criteri diagnostici scaturiti dallo studio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO), secondo cui anche alterazioni glicemiche lievi vengono ora assimilate al GDM. **Scopo:** verificare se vi sono differenze nei parametri clinici durante la gravidanza e nella tolleranza ai carboidrati a tre mesi dal parto in pazienti con diagnosi di GDM dovuta ad alterazione di uno o più valori all'OGTT. **Metodi:** 235 pazienti GDM suddivise in 4 gruppi sulla base dell'OGTT: gruppo 1 (n=80; 34%): alterazione della sola glicemia basale; gruppo 2 (n=77; 32.7%): alterazione di un solo punto dell'OGTT diverso dal basale; gruppo 3 (n=59; 25.1%): alterazione di 2 punti dell'OGTT; gruppo 4 (n=19; 8.2%): alterazione di tutti e 3 i punti dell'OGTT. **Risultati:** nessuna differenza tra i 4 gruppi per valore di emoglobina glicosilata (HbA1c) alla diagnosi (media 5.4±0.5%), né per incremento ponderale (media 9.6±6.3Kg). I risultati sono illustrati nella seguente tabella.

	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 3	Gruppo 4
Età (anni)	31.5±5.6	34.0±5.5 <sup>o</sup>	34.4±5.0 <sup>o</sup>	35.8±5.5 <sup>o</sup>
BMI pregrav. (Kg/m <sup>2</sup> )	29.1±7.4	26.3±5.5 <sup>oo</sup>	27.2±7.3	31.1±7.2
Sett. gestaz. alla diagnosi	22.5±7.1	26.1±3.9 <sup>o</sup>	26.0±6.2 <sup>o</sup>	23.6±6.0
Terapia insulinica (%)	46.2 <sup>ooo</sup>	45.5 <sup>ooo</sup>	53.9	78.9
Alter. metab. post-partum (%)	8 <sup>ooo</sup>	4 <sup>ooo</sup>	14.3	40.0

<sup>o</sup>p<0.005 vs. gr. 1; <sup>oo</sup>p<0.05 vs. gr. 1 e vs. gr. 4; <sup>ooo</sup>p<0.05 vs. gr. 4

**Conclusioni:** anche un solo valore alterato all'OGTT (gruppi 1 e 2) richiede terapia insulinica in un certo numero di casi e rischio di precoci alterazioni glucidiche dopo il parto. Tali conseguenze peggiorano con alterazione di più punti all'OGTT. Età più giovane e BMI pregravidico maggiore si associano ad alterazione della sola glicemia basale, gruppo a rischio più alto di precoce dismetabolismo glucidico post-partum rispetto al gruppo con alterazione di un solo valore diverso dal basale.

**PD 214**

**ESPRESSIONE DEI FATTORI DI TRASCRIZIONE DI STAMINALITÀ IN CELLULE STROMALI (hASC) OTTENUTE DA TESSUTO ADIPOSO VISCERALE E SOTTOCUTANEO**

M. Pitrone<sup>1</sup> G. Pizzolanti<sup>2</sup> S. Perrini<sup>3</sup> R. Ficarella<sup>3</sup> G. Pantuso<sup>4</sup> L. Tomasello<sup>2</sup> C. Baiamonte<sup>2</sup> M.C. Amato<sup>2</sup> W. Arancio<sup>2</sup> F. Giorgino<sup>3</sup> C. Giordano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Di. Bi. M.I.S. Università degli Studi di Palermo <sup>2</sup>Di. Bi. M.I.S. Università degli Studi di Palermo

<sup>3</sup>Dipartimento di endocrinologia, Andrologia e malattie metaboliche, Università degli Studi di Bari <sup>4</sup>Dipartimento di discipline chirurgiche ed anatomiche, Università degli Studi di Palermo

È noto che precursori staminali adipocitari (hASC) possono essere isolati dalla frazione stromale -vascolare del tessuto adiposo. Ad oggi non è noto se i marcatori di espressione genica che identificano come multipotenti le hASC siano differenzialmente espressi in relazione alla sede di deposito del tessuto adiposo. Lo scopo di questo studio è stato definire eventuali differenze tra le caratteristiche di staminalità di hASC isolate da biopsie di tessuto adiposo sottocutaneo (Sc) ed omentale (V) di 15 soggetti obesi (BMI>30) e 15 soggetti normopeso (BMI <30) (Femmine 16 maschi 14) età compresa tra 40 e 65). I livelli di espressione dei marcatori di staminalità CD105, CD90, SSEA4, valutati mediante indagine di immunostaining non mostravano differenze significative tra hASC isolate da tessuto adiposo SC e V. In maniera simile, l'analisi di espressione genica eseguite mediante tecnica di real-time RT-PCR non evidenziava differenze significative tra SC e V-hASC nei livelli di mRNA di altri markers di staminalità quali SOX2, OCT4, cKit e ABCG2 (SOX2 p=0.165, OCT4 p=0.462, cKit p=0.683). La valutazione dell'espressione genica di NANOG, fattore di trascrizione essenziale per il mantenimento delle caratteristiche di staminalità delle hASC, ed essenzialmente espresso in cellule staminali embrionali multipotenti, mostrava livelli di espressione maggiori nelle hASC isolate dal tessuto adiposo Sc dei soggetti obesi (BMI>30) rispetto alle hASC del tessuto viscerale (p=0.086 Vs V-hASC). Questi dati, confermerebbero l'esistenza di precursori adipocitari geneticamente e biologicamente eterogenei, in grado di contribuire alla complessità biologica del tessuto adiposo sottocutaneo e viscerale nell'uomo.

**PD 216**

**DETERMINAZIONE DELL'EMOGLOBINA GLICATA NEL DIABETE GESTAZIONALE: RELAZIONE CON L'INDICE DI MASSA CORPOREA PRE-GRAVIDICO E CON GLI OUTCOME GRAVIDICI**

C. Capula<sup>1</sup> T. Mazza<sup>1</sup> V. Cristofaro<sup>1</sup> G. Procopio<sup>1</sup> L. Puccio<sup>1</sup> V. Pullano<sup>1</sup> G. Costante<sup>1</sup> R. Vero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SOC-Endocrinologia Diabetologia AO Pugliese-Ciaccio Catanzaro <sup>1</sup>IRCCS- Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, Catanzaro

**Premessa:** durante la gravidanza, la misurazione dell'Emoglobina glicata (HbA1c) in donne con diabete pre-gravidico (tipo 1 e 2) viene eseguita di routine. Nel diabete gestazionale (DG) tale determinazione è ancora controversa. **Scopo:** verificare se la misurazione dell'HbA1c in donne con DG possa contribuire all'identificazione di pazienti a più alto rischio per outcomes gravidici avversi. **Soggetti e metodi:** lo screening è stato effettuato secondo le raccomandazioni del 4th e 5th International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus con una procedura a due step tra la 24a e la 28a settimana di gestazione. L'HbA1c era determinata tramite tecnica HPLC, DCCT certificata. **Risultati:** Veniva fatta diagnosi di DG in 148 donne. Alla diagnosi, tutti i valori di HbA1c erano 6.0% e la maggiore frequenza (71/148; 48%) dei livelli di HbA1c era compresa tra 5.0% e 5.3%. Tale frequenza aumentava al 54% prima del parto (80/148). Alla diagnosi, inoltre, veniva osservata una significativa correlazione tra valori di HbA1c e indice di massa corporea pre-gravidico. La percentuale di gravidanze che presentavano outcomes negativi aumentava dal 6.2% (1/16) per HbA1c<5.0%, al 18.3% (13/71) per HbA1c tra 5.0-5.3%, al 37.8% (17/45) nelle pazienti con HbA1c tra 5.4-5.6%, al 56.2% (9/16) per valori di HbA1c>5.6%. Gli eventi avversi gravidici aumentavano significativamente nelle donne con HbA1c>5.3% rispetto alle pazienti con HbA1c al di sotto di questo valore, sia alla diagnosi (p=0.00605) che prima del parto (P=0.005701). **Conclusioni:** nelle pazienti con DG, livelli più alti di HbA1c, pur nel range di normalità, sono associati ad un aumentato rischio di eventi avversi gravidici (materni, fetali, neonatali). Pertanto, la determinazione seriale dell'HbA1c potrebbe essere di aiuto nel management del diabete gestazionale.

**PD 217****LIVELLI SIERICI DELLA PROTEINA HIGH-MOBILITY GROUP BOX 1 (HMGB1) NEL DIABETE GESTAZIONALE**A. Giacobbe<sup>1</sup> D. Cannizzaro<sup>2</sup> L. Giunta<sup>2</sup> R. Grasso<sup>2</sup> O. Triolo<sup>2</sup> G. Di Vieste<sup>2</sup> M.C. Ruffo<sup>2</sup> A. Mancuso<sup>2</sup> A. Di Benedetto<sup>2</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Pediatriche, Ginecologiche, Microbiologiche e Biomediche, Università di Messina <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina

High-Mobility Group Box 1 (HMGB1) è una proteina di 226 AA (30kD), così chiamata per capacità di migrare velocemente all'elettroforesi. Tale proteina fa parte della struttura non-istonica del DNA e favorisce i processi di trascrizione. Viene secreta dalla cellula con un meccanismo Ca-dipendente e l'escrezione aumenta in condizioni di sofferenza cellulare, sepsi, infiammazione e in alcune patologie autoimmuni. Nell'obesità e SM si comporta come una citochina, in stretta relazione con gli altri markers infiammatori. In gravidanza, HMGB1 è stata associata alla preeclampsia e al rischio di parto pre-termine. Scopo del lavoro è stato quello di valutare i livelli sierici di HMGB1 nel terzo trimestre della gravidanza in donne affette da diabete gestazionale (GDM) e la sua associazione con gli altri fattori di rischio. Materiali e metodi. In uno studio caso-controllo, sono stati dosati i livelli sierici di HMGB1 in 75 donne positive allo screening per il GDM (con i criteri IADPSG) ed in un gruppo di controllo di 46 gestanti, selezionato in modo random fra quelle che avevano eseguito lo screening per il GDM nello stesso periodo ed erano risultate negative. Risultati. I livelli di HMGB1 erano significativamente più elevati nelle donne con GDM, rispetto ai controlli (4.50±2.3 vs 2.79±1.2 ng/ml, p=0.001) anche dopo aggiustamento per età e sesso e correlavano con la glicemia dell'OGTT (basale=r<0,23, p<0.01; T-60'=r=0.42, p<0.01; T-120'=0.41, p<0.01) e con L'HOMA-IR (r=0,71, p<0.01). All'analisi multivariata, la glicemia a digiuno e l'HOMA-IR risultavano le sole variabili predittive dei valori di HMGB1 nelle donne con GDM (beta=0,125, p=0.01; beta= 0,890, p<0.01, rispettivamente). In conclusione, questo è il primo report che descrive l'associazione fra GDM e HMGB1. Una eventuale conferma di questi dati in studi prospettici ed in altre popolazioni potrebbe far ipotizzare l'utilizzo tale marker nello screening del GDM.

**PD 218****SCREENING DEL DIABETE GESTAZIONALE (DG) SECONDO I FATTORI DI RISCHIO: APPLICAZIONE DELLE NUOVE LINEE GUIDA**E. Lacaria<sup>1</sup> C. Lencioni<sup>2</sup> M. Romano<sup>2</sup> P. Lemmi<sup>2</sup> M. Rossi<sup>2</sup> L. Russo<sup>2</sup> S. Del Prato<sup>1</sup> A. Bertolotto<sup>1</sup> G. Di Cianni<sup>2</sup><sup>1</sup>U.O. Diabetologia, Dipartimento di Area Medica, Università di Pisa <sup>2</sup>U.O.C. Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Azienda USL6 di Livorno

Le linee guida nazionali della gravidanza fisiologica (LGN) hanno stabilito l'applicazione dello screening selettivo per il DG solo per le donne con fattori di rischio (FR), prevedendo l'esecuzione del test di screening (OGTT) in 2 epoche della gravidanza: screening precoce (14-18 sett.) per donne a medio rischio e tardivo (24-28 sett.) per donne ad alto rischio. Scopo di questo lavoro è quello di valutare la corretta applicazione delle LGN e di analizzare l'incidenza del DG nelle classi di rischio definite. Abbiamo studiato una coorte di 2552 donne in gravidanza (età media 33±5 anni; familiarità per DM2 18,2%; IMC pre-gravidico 22,8±4 Kg/m<sup>2</sup>) afferite a 2 centri della Toscana per eseguire OGTT. In accordo con le LGN abbiamo diviso la popolazione in 3 categorie: alto rischio (AR: pgresso DG; IMC pre-gravidico 30 kg/m<sup>2</sup>; FPG alla 1° visita fra 100-125 mg/dl), medio rischio (MR: IMC pre-gravidico 25 e <30 kg/m<sup>2</sup>; età 35 anni; macrosomia fetale pgressa; familiarità di 1° per DM2; etnia ad alta prevalenza di DM2) e basso rischio (BR: nessun FR). Le donne con BR erano 98 (3,8% del totale): 2 di esse (1,6%) avevano eseguito OGTT in epoca precoce e le restanti 96 (98,4%) in epoca tardiva. Le gestanti a MR rappresentavano l'86% (2193) ed eseguivano nella quasi totalità dei casi (98,4%) lo screening tardivo. Il restante 10,2% era rappresentato dalle donne ad AR (261) che avevano eseguito screening precoce solo nel 7% dei casi e nel 93% in epoca tardiva. Il DG è stato riscontrato in un totale di 279 casi (10,9%): interessando il 4,7% delle donne con BR, il 13,7% delle donne a MR ed il 29,8% di quelle ad AR. I nostri dati mostrano che le nuove LGN non sono ancora correttamente applicate, specie in relazione all'epoca di esecuzione del test di screening. Le donne ad AR, che in un terzo dei casi risultano affette da DG, eseguono lo screening in epoca tardiva, contrariamente a quanto previsto. La precoce identificazione del DG in questa popolazione deve essere perseguita, poiché in grado di ridurre la morbilità materno-fetale legata all'alto rischio per DG.

**PD 219****INTOLLERANZA GLUCIDICA POSTGRAVIDICA IN DONNE CALABRESI CON PRECEDENTE DIABETE MELLITO GESTAZIONALE**R. Vero<sup>1</sup> C. Capula<sup>1</sup> V. Ventura<sup>2</sup> A. Vero<sup>1</sup> S. Iiritano<sup>2</sup> V. Pullano<sup>1</sup> D. Foti<sup>1</sup> A. Brunetti<sup>1</sup> E. Chiefari<sup>2</sup><sup>1</sup>SOC-Endocrinologia Diabetologia AO Pugliese-Ciaccio Catanzaro <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro

**Premessa:** il diabete mellito gestazionale (GDM) si associa a un aumentato rischio di intolleranza glucidica nel postpartum. Pertanto, l'identificazione precoce delle donne con GDM a maggiore rischio di sviluppare diabete mellito di tipo 2 (DM2) nel postpartum è importante per un'adeguata strategia di prevenzione e cura. **Scopo:** Valutare il tasso di donne con GDM che vanno incontro ad anomalie del metabolismo glucidico nel postpartum e identificare, durante la gravidanza, i fattori predittivi di tali anomalie. **Metodi:** durante il periodo 2004-2012, presso la SOC di Endocrinologia-Diabetologia (Ospedale Pugliese-Ciaccio, Catanzaro) e il Policlinico dell'Università "Magna Graecia" di Catanzaro, sono state arruolate retrospettivamente 454 donne con precedente GDM sottoposte, tra la 6<sup>a</sup> e la 12<sup>a</sup> settimana postpartum, a test da carico orale di glucosio. I dati sono stati esaminati mediante analisi univariata e analisi di regressione multivariata. **Risultati:** 290 donne (63,9%) mostravano normale tolleranza glucidica, 146 (32,1%) erano prediabetiche (85 con alterata glicemia a digiuno e 61 con alterata tolleranza al glucosio) e 18 (4,0%) erano diabetiche. Tra le variabili continue prese in esame, l'indice di massa corporea (BMI) pregravidico, l'età, la glicemia a digiuno (FPG) allo screening per GDM e la settimana gestazionale in cui il GDM veniva diagnosticato erano associati con un maggior rischio di prediabete e DM2, mentre la parità risultava associata solo col DM2. Tra i tratti dicotomici, un BMI pregravidico ≥25 e una precedente diagnosi di sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) emergevano come i più forti predittori di prediabete. Invece, una FPG 100 mg/dl allo screening per GDM e un BMI pregravidico 25 erano i principali predittori di DM2. **Conclusioni:** i nostri dati confermano l'alta prevalenza di intolleranza glucidica nel postpartum in donne con precedente diagnosi di GDM. Per la prima volta, una precedente diagnosi di PCOS emerge come un forte predittore di prediabete.

**PD 220****ASSOCIAZIONE DI ABORTO SPONTANEO E SVILUPPO DI DIABETE DI TIPO 2 IN DONNE CON E SENZA DIABETE GESTAZIONALE**B. Pintaudi<sup>1</sup> G. Lucisano<sup>1</sup> A. D'Ettore<sup>2</sup> V. Lepore<sup>1</sup> M. Sacco<sup>1</sup> G. Tognoni<sup>1</sup> A. Nicolucci<sup>1</sup><sup>1</sup>Laboratorio di Epidemiologia Clinica del Diabete e delle Malattie Croniche, Fondazione Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro (CH), Italia

Il diabete mellito gestazionale (GDM) si associa ad elevato rischio di sviluppo di diabete mellito di tipo 2 (DM2) nel periodo successivo alla gravidanza. Obiettivo del nostro studio è stato stimare l'incidenza di DM2 in donne con pgresso GDM ed in quelle con normale tolleranza glucidica in gravidanza e valutare il ruolo degli episodi di aborto spontaneo nel differenziare il rischio. È stato condotto uno studio di coorte utilizzando i dati amministrativi della regione Puglia relativi al periodo indice compreso tra il primo gennaio 2002 ed il 31 dicembre 2010. Da un campione di 2.1 milioni di donne sono state identificate quelle con diagnosi di GDM durante il periodo indice. Queste ultime sono state confrontate con donne senza GDM né DM2 selezionate sulla base di un propensity score matching 1:3 che includeva età, codice ASP, terapia antitrombotica e terapia antipertensiva. Complessivamente sono state considerate 3851 donne con GDM (età media 37,1±5,9 anni) e 11553 controlli senza GDM. Durante un follow-up mediano di 5,4 anni l'incidenza di DM2 è stata di 2.1 per 1000 persone-anno nelle donne senza GDM, di 54.0 per 1000 persone-anno tra le donne con GDM e gravidanza a termine e 115.0 per 1000 persone-anno tra le donne con GDM e gravidanza terminata in aborto spontaneo. Le curve cumulative di incidenza mostravano rispetto alla gravidanza normale un rischio di sviluppo di DM2 aumentato di 21.7 volte in caso di solo GDM e di 46.9 volte in caso di GDM complicato da aborto spontaneo. La gravidanza complicata da GDM e terminata in aborto spontaneo rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo di DM2. Alle donne con tale condizione dovrebbero essere dedicate attente procedure di follow-up.

**PD 221**

**IMPORTANZA DELL'INDICE DI MASSA CORPOREA PRE-GRAVIDICO (IMC-PG) SUL CONTROLLO GLICEMICO E PRESSORIO IN GRAVIDANZA**

M. Rossi<sup>1</sup> M. Romano<sup>2</sup> E. Lacaria<sup>3</sup> A. Giannini<sup>2</sup> L. Battini<sup>2</sup> C. Luchi<sup>2</sup> M. Aragona<sup>1</sup> S. Del Prato<sup>4</sup> A. Bertolotto<sup>5</sup>

<sup>1</sup>U.O. Diabetologia, Dipartimento di Area Medica, Università di Pisa <sup>2</sup>U.O. Ostetricia e Ginecologia I-II, Azienda Ospedaliera Universitaria di Pisa

Le attuali indicazioni dell'Insitute of Medicine (IOM) definiscono il grado di incremento ponderale in gravidanza in funzione dell'IMC-pg. Scopo dello studio è stato valutare il rischio di insorgenza di Diabete Gestazionale (DG) in donne con diverso grado di peso corporeo pre-gravidico ma con adeguato aumento di peso. A tal fine sono state valutate 222 donne in gravidanza, afferite al nostro Servizio di Diabetologia per lo screening di DG. Le partecipanti sono state divise in 3 gruppi in base all'IMC-pg: normopeso (NP n.80, IMC-pg 21.6±1.9 Kg/m<sup>2</sup>, età 34.3±4.3 anni, pregresso DG 2.5%, familiarità di 1° per DM2 25.3%); sovrappeso (SP n.77, IMC-pg 26.7±1.4 Kg/m<sup>2</sup>, età 35.5±3.9 anni, pregresso DG 7.7%, familiarità di 1° per DM2 31.1%); obese (OB n.65, IMC-pg 33.5±3.3 Kg/m<sup>2</sup>, età 34.6±5.1 anni, pregresso DG 10.7%, familiarità di 1° per DM2 29.2%). L'incremento del peso corporeo per ogni categoria a fine gravidanza (NP 8.39±2.9; SP: 7.62±4.3; OB 5.65±4.5 Kg) era in linea con quanto previsto dallo IOM (NP 11.3-15.9; SP 6.8-11.3, OB 5.0-9.0 kg). All'OGTT (24°-28 sett.) le donne OB presentavano valori di glicemia basale e 2-hr OGTT superiori sia rispetto alle NP (FPG 85.7±9.3 vs 81.6±5.7 mg/dl; p=0.0023; 2-hr 119.9±27.5 vs 103.3±20.8 mg/dl; p=0.0002) che alle SP (FPG 85.7±9.3 vs 83.9±7.7 mg/dl, p=0.19; 2-hr 119.9±27.5 vs 106.7±25.5 mg/dl; p=0.0034). Analogamente i valori pressori sistolici di OB differivano significativamente con NP (p<0.0001) e con SP (p=0.0056). La pressione diastolica differiva significativamente tra OB e SP (p=0.0121), tra OB e NP (p<0.0001) e infine tra SP e NP (p<0.0187). La percentuale di OB che sviluppava DG (n.23, 35.4%) era maggiore rispetto alle SP (n.20, 26%) e alle NP (n.8, 10%) (p=0.002; OB vs NP p<0.001; SP vs NP p=0.015). Questi risultati indicano la persistenza di un aumento del rischio di DG nella donna obesa indipendente dall'adeguatezza dell'incremento ponderale come suggerito dall'Istituite of Medicine.

**PD 223**

**IL RAPPORTO CARBOIDRATI-INSULINA (CHO/I) NELLE DONNE CON DIABETE TIPO I IN GRAVIDANZA**

M. Bongiovanni<sup>1</sup> R. Fresa<sup>2</sup> N. Visalli<sup>3</sup> T. Suraci<sup>4</sup> A. Napoli<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dip. Med. F. Med. e Psicologia, Sapienza, RM <sup>2</sup>Dip. Diabetologia ASL 63, SA <sup>3</sup>UOC Diabetologia, ASL RME <sup>4</sup>UOC Diabetologia, Dip Med, Osp. S. Pertini RM <sup>5</sup>Dip. Med. F. Med. e Psicologia, Sapienza, RM

**Scopo:** valutare il fabbisogno giornaliero di insulina e misurare il rapporto carboidrati-insulina (CHO/I) in donne con DM1 in terapia insulinica sottocutanea continua durante la gravidanza a colazione, pranzo e cena. Confrontare il rapporto CHO/I misurato con quello calcolato. **Materiali e metodi:** studio multicentrico, retrospettivo, osservazionale (2006-2011). Centouno donne caucasiche, gravide; età 32 (18-43) anni; durata di malattia 18 (1-31) anni, HbA1C pregravidica 6,9 (6,8-12,1)%, BMI pregravidico 23,5 (18,7-35,2) Kg/m<sup>2</sup>. Il CHO/I è stato misurato dividendo la quantità di CHO assunta durante un pasto per le UI di insulina somministrate in grado di mantenere la glicemia nel range desiderato e calcolato ricorrendo alle regole proposte dalla letteratura (del 500, del 300, e del peso). L'educazione è stata condotta secondo le raccomandazioni fornite dagli standard di cura italiani per il DM. La terapia dietetica prescritta sulla base delle raccomandazioni AMD, ADI, SID. **Risultati:** aumento del fabbisogno insulinico, con picco alla 9°-10° sett., riduzione fino alla 17° sett. e graduale incremento fino alla fine della gravidanza, da 0,5 (0,39-0,90 UI/Kg/24h a 0,68 (0,53-1,16) UI/Kg/24h. Le pazienti sono state suddivise in gruppi in accordo al BMI pre-gestazionale (<25, 25-30, >30 Kg/m<sup>2</sup>). A colazione, il rapporto CHO/I si riduce da 9,6 (8-18) a 4,5 (3-7,1) nel gruppo con BMI <25 da 8,3 (8-15,3) a 2,3 (2,3-5,5) nel gruppo con BMI tra 25-30, da 8,8 (3,2-10) a 7,4 (7,4-7,4) nel gruppo con BMI>30. A pranzo, il rapporto CHO/I misurato si riduce da 10 (3,5-15) a 9,7 (4,2-16,6) nelle pz con BMI <25, da 15,3 (10-16) a 10,9 (4-17,8) nelle pz con BMI tra 25-30, da 10,3 (9,4-11,2) a 7,7 (5,6-9,3) nelle pz con BMI>30. A cena, si riduce da 9,4 (8-20) a 6,6 (5-8) nelle pz con BMI <25, da 14,4 (12-20) a 6,1 (5,3-12) nelle pz con BMI tra 25-30, da 10 (9,4-10,59) a 8,7 (8,1-9,2) nelle pz con BMI>30. La regola del 300 trova maggiore applicazione a colazione e la regola del 500 a pranzo e cena.

**PD 222**

**RIDOTTE CONCENTRAZIONI DI ADIPONECTINA AD ELEVATO PESO MOLECOLARE CORRELANO CON UN AUMENTO DI FREQUENZA DI DIABETE GESTAZIONALE**

L. Affinito Bonabello<sup>1</sup> F. Gallo<sup>2</sup> C. Bordone<sup>3</sup> G. Andraghetti<sup>1</sup> B. Salani<sup>1</sup> A. Ferraiolo<sup>2</sup> P.L. Venturini<sup>2</sup> D.C. Maggi<sup>1</sup> R. Cordera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Di.M.I. <sup>2</sup>Dipartimento di Chirurgia Generale Specialistica e Oncologica

L'adiponectina, prodotta dagli adipociti e circolante in tre isoforme (ad alto, medio e basso peso molecolare) ha effetti insulinosensibilizzanti e antiaterogeni, dovuti soprattutto all'isoforma ad alto peso molecolare. In questo studio abbiamo misurato l'adiponectina e le sue isoforme in donne con e senza diabete gestazionale (GDM), condizione caratterizzata da insulino-resistenza. Per la diagnosi di GDM sono stati utilizzati i criteri derivanti dallo studio HAPO. Hanno partecipato allo studio 140 donne che hanno eseguito OGTT tra la 24a e 28a settimana di gravidanza. La prevalenza di GDM è stata del 13% (3% con i vecchi criteri diagnostici). Nel nostro campione la presenza di GDM è risultata associata con una storia di pregresso aborto spontaneo, precedente GDM, maggiore età ed incidenza di complicanze. L'incremento ponderale è invece risultato minore nelle donne con GDM rispetto ai controlli (9.7 vs 13.3 kg). In 37 (17 con e 22 senza GDM) sono state misurate l'adiponectinemia totale e le sue isoforme. I criteri utilizzati per la scelta dei soggetti e dei controlli sono stati età, etnia, BMI pregestazionale, familiarità per diabete e parità. L'adiponectina totale non è diversa (14.07 vs 14.45 µg/ml) nelle Pazienti con e senza GDM, tuttavia il rapporto isoforme ad alto peso molecolare/alto+medio peso molecolare è significativamente più elevato nelle donne con normale tolleranza glucidica (0.35 vs 0.28, p=0.0234). Questi dati suggeriscono che l'adiponectinemia totale non correla con il rischio di sviluppare GDM; al contrario un ridotto rapporto isoforme ad alto peso molecolare/adiponectina alto+medio peso molecolare ha valore predittivo di rischio di GDM.

**PD 224**

**POTENZIALE RUOLO ANTINFIAMMATORIO DEI CAROTENOIDI IN CELLULE ENDOTELIALI DERIVANTI DA CORDONE OMBELICALE DI DONNE AFFETTE DA DIABETE GESTAZIONALE**

P. Di Tomo<sup>1</sup> F. Trischler<sup>1</sup> V.G. Cordone<sup>1</sup> P. Lanuti<sup>2</sup> S. Di Silvestre<sup>1</sup> N. Di Pietro<sup>1</sup> C. Pipino<sup>1</sup> G. Bologna<sup>2</sup> M. Marchisio<sup>2</sup> G. Formoso<sup>2</sup> A. Consoli<sup>2</sup> A. Pandolfi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Sperimentali e Cliniche, Università G. D'Annunzio, Chieti-Pescara. <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. D'Annunzio Chieti-Pescara

Il diabete è associato ad infiammazione vascolare, che supporta lo sviluppo di malattia cardiovascolare. Numerosi studi indicano che una dieta ricca in carotenoidi si associa a diminuzione del rischio cardiovascolare in soggetti sani e diabetici, benché i meccanismi di azione non siano stati chiariti. Scopo del presente lavoro è indagare il potenziale ruolo di carotenoidi, quali beta-Carotene (BC) e Licopene (LC), nel modulare lo stato infiammatorio in cellule endoteliali umane prelevate da vena di cordone ombelicale di donne affette da diabete gestazionale (GD-HUVEC) e relativi controlli (C-HUVEC), sottoposte o meno a stimolo infiammatorio con Tumor Necrosis Factor-α (TNF-α). Le colture cellulari sono state stimolate per 24 ore con BC o LC (2,5 microM) ed incubate per le successive 16 ore con TNF-α (1 ng/ml). I dati ottenuti indicano che dopo stimolo con TNFα i livelli di espressione (Western Blot) delle molecole di adesione endoteliali vascolari (VCAM-1) e intercellulari (ICAM-1) aumentano in entrambi i ceppi (p<0.01), in misura significativamente maggiore nelle GD- rispetto alle C-HUVEC (p<0.05). Tale effetto si riduce in entrambe le colture in seguito alla preincubazione con BC e LC (p<0.05). In queste stesse condizioni sperimentali si osserva sia in C- che in GD-HUVEC una significativa riduzione dell'interazione monociti-endotelio (p<0.05, saggio di adesione U937-HUVEC). Inoltre, nelle GD-HUVEC il trattamento con BC o LC riduce di circa il 40% l'aumento della traslocazione nucleare di Nuclear Factor-kappa B (NF-kB) indotta da TNF-α (p<0.05, citometria a flusso d'immagine). I dati dimostrano che, a confronto con le C-HUVEC, le GD-HUVEC presentano un'aumentata suscettibilità infiammatoria, mediata da NF-kB. Ciò viene significativamente ridotto dalla preincubazione con BC o LC indicando nuovi possibili meccanismi potenzialmente coinvolti in vivo nell'attività antinfiammatoria esercitata dai carotenoidi a livello endoteliale.

**PD 225****PROGETTO DI EDUCAZIONE TERAPEUTICA PER LA PREVENZIONE E CURA DEL PIEDE DIABETICO**L. Baccolini<sup>1</sup> E. Centis<sup>2</sup> G. Forlani<sup>3</sup> G. Marchesini<sup>4</sup><sup>1</sup>SSD Malattie del Metabolismo e Dietetica Clinica, Università di Bologna

**Obiettivo:** la cura del piede diabetico rappresenta un caposaldo nella gestione del diabete e delle sue complicanze. Il nostro studio intende valutare i risultati di un intervento psico-educazionale in soggetti a rischio di lesioni. **Metodi:** lo studio è stato realizzato su un campione di 19 pazienti (7 M) diabetici (durata media del diabete 22 anni), età media 66 anni. Il percorso, realizzato in 6 incontri di gruppo, oltre ad aumentare il livello di conoscenza e competenza nella gestione del complesso piede, intende lavorare sui processi decisionali che regolano il cambiamento dei comportamenti legati allo stile di vita attraverso un approccio motivazionale. Per la valutazione dei risultati sono stati utilizzati i questionari GISED 2011 e il VMC riadattato e ricavato dalla batteria di questionari EMME 3 sulla motivazione al cambiamento. Le modifiche dei comportamenti (test T per dati appaiati) e l'incidenza del numero di lesioni ad 1 anno (analisi di regressione logistica) sono state confrontate con un gruppo di altri 31 casi che non avevano al momento aderito ai gruppi. **Risultati:** a seguito del percorso si aveva un aumento significativo delle conoscenze dirette sulla gestione e cura del piede. A livello psicologico, si aveva un significativo aumento della Frattura Interiore (preoccupazione e scontentezza rispetto alla propria cura del piede;  $P = 0.011$ ), dell'Autoefficacia (fiducia nelle proprie capacità di gestione corretta il piede;  $P = 0.007$ ) e della Stabilizzazione (livello percepito di stabilità nella corretta gestione del piede;  $P < 0.0001$ ). La partecipazione al corso riduceva il rischio di lesione ad 1 anno (OR, 0.17; 95% CI, 0.03-0.96;  $P = 0.045$ ), dopo aggiustamento per età e livello basale di rischio. **Conclusioni:** l'educazione strutturata è parte integrante della prevenzione e cura del piede diabetico e contribuisce significativamente a ridurre il rischio di eventi.

**PD 226****EFFETTI DEL MIELE GEL SULLE ULCERE NON ISCHEMICHE E MODERATAMENTE INFETTE AGLI ARTI INFERIORI IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2**A. Tedeschi<sup>1</sup> A. Bernini<sup>1</sup> A. De Bellis<sup>1</sup> R. Anichini<sup>1</sup><sup>1</sup>Servizio Diabetologia, Ospedale S. Jacopo, Pistoia

**Introduzione:** è noto che l'acido gluconico è l'acido organico più importante che si rinviene nel miele Pur conservando intatta la sua integrità l'enzima GOX (Glucosio ossidasi) non è più attivo nel miele maturo. Tuttavia se il miele entra in contatto con l'umidità, per esempio con l'essudato di una ferita, l'enzima si riattiva per effetto dell'attivazione indotta dalla reazione chimica e libera piccole quantità di perossido di idrogeno e di acido gluconico. Il perossido di idrogeno, che si forma gradualmente sul letto della lesione ha un potere disinfettante, mentre l'acido gluconico contribuisce a creare un ambiente acido all'interno della ferita, inibendo la proliferazione batterica. **Pazienti e metodi:** abbiamo arruolato nel nostro studio 18 pazienti affetti all'ambulatorio del Piede Diabetico dell'ospedale S. Jacopo di Pistoia: Ciascun paziente presentava una singola lesione a carico di un piede classificata secondo la Texas University Classification I-II B, area media della lesione  $4 \pm 1.2$  cm<sup>2</sup>. Le lesioni sono state suddivise in maniera casuale in 2 gruppi: gruppo A 9 lesioni trattate con la terapia sistemica appropriata e localmente con medicazioni avanzate atte a ridurre la carica batterica locale (idrocolloidi o antisettici); il gruppo B 9 lesioni trattate con la terapia sistemica appropriata e localmente con Revamil gel. Lo scarico della lesione è stato attuato in entrambi i gruppi. I pazienti sono stati medicati ogni 3 gg presso il nostro ambulatorio. **Risultati:** dopo 30 gg di trattamento, nel gruppo A abbiamo ottenuto 3 riepitelizzazioni complete, 3 riduzioni di area lesionale > del 50% e 3 lesioni stazionarie. Nel gruppo B 3 riepitelizzazioni complete e 6 riduzioni di area lesionale > del 50%. **Conclusioni:** il trattamento locale delle lesioni ulcerative diabetiche con miele risulta nel nostro studio essere una valida opzione alternativa alle comuni metodiche di gestione locale; inoltre il costo del trattamento è molto inferiore e meglio accettato dal paziente.

**PD 227****EFFICACIA A LUNGO TERMINE DELLE CALZATURE DI SERIE E DEI PLANTARI ORTOPEDICI IN PREVENZIONE SECONDARIA: NS ESPERIENZA**C. Miranda<sup>1</sup> G. Zanette<sup>1</sup> R. Da Ros<sup>2</sup><sup>1</sup>SSD Diabetologia AOSMA Pordenone <sup>2</sup>CAD Ospedale Monfalcone

**Premessa.** I pz con pregresse amputazioni e/o ulcerazioni ai piedi hanno un rischio di recidiva in un anno del 50%. **Scopo dello studio:** valutare l'efficacia a lungo termine (24 mesi) delle calzature ortopediche di serie con suola rigida e plantari ortopedici realizzati su calco in prevenzione secondaria. **Materiali e metodi.** Abbiamo valutato per 24 mesi, con follow-up mensile, consecutivamente 59 pz (42M, 17F), affetti da DM tipo 2, età media  $69.3 \pm 8.75$  anni, con pregresse amputazioni minori (16,7%) o pregresse lesioni (83,3%). Il 51,2% dei pz aveva una neuropatia sensitivo-motoria associata a deformità del piede, il 48,8% una neuro-vasculopatia periferica associata a deformità del piede. Ogni pz ha ricevuto la fornitura annuale di un paio di calzature ortopediche di serie e di plantari ortopedici realizzati su calco. In 24 mesi il 54,2% dei pz che utilizzano le calzature non hanno sviluppato lesioni. Fra questi il 68,3% usa le scarpe più di 4 ore, il 24,9% più di 8 ore, il 6,8% meno di 4 ore. Il 45,8% dei pz che usano le calzature hanno sviluppato lesioni. Nel 43,9% dei casi si è trattata di una recidiva, mentre nel 56,1% dei casi si è sviluppata una nuova lesione. Il 71,9% dei pz usava le calzature meno di 4 ore, il 25,2% fra le 4 e le 8 ore, il 2,9% più di 8 ore. **Conclusioni.** I nostri dati confermano l'efficacia delle calzature ortopediche in prevenzione secondaria se utilizzate almeno 8 ore al giorno. È importante che anche in casa i pz, in particolare gli anziani, utilizzino le calzature ortopediche ed è pertanto auspicabile che le aziende del settore sviluppino modelli di calzature adatte all'uso anche in casa e che ogni pz abbia annualmente almeno due paia di calzature di serie e di plantari ortopedici realizzati su calco.

**PD 228****PERCORSO PER L'IDENTIFICAZIONE E IL TRATTAMENTO DI MICRORGANISMI ALERT NELLE ULCERE DEL PIEDE DIABETICO: NOSTRA ESPERIENZA**D. Zavaroni<sup>1</sup> M. Bianco<sup>1</sup> U. De Joannon<sup>1</sup> L. Busconi<sup>1</sup> G. Mancastroppa<sup>1</sup><sup>1</sup>UOSD Diabetologia e Malattie Metaboliche AUSL Piacenza

Razionale. Scopo del nostro studio è valutare con analisi retrospettiva a 3 anni la presenza di microrganismi alert (AM) negli antibiogrammi di tamponi delle ulcere del piede diabetico, i trattamenti effettuati e gli esiti clinici. **Materiali e metodi.** Sono stati esaminati gli antibiogrammi eseguiti da tampone su debridement in 530 pazienti diabetici con ulcera infetta agli arti inferiori (stadio TEXAS 2-3 D), 306 uomini e 224 donne, età media 68 anni  $\pm 12$  DS, seguiti presso l'ambulatorio del 'piede diabetico' della nostra UO. In tutti la durata del diabete era maggiore di 10 anni e il compenso glicemico scarso, con HbA1c >8%. 75 risultavano positivi per AM (Acinetobacter sp, Clostridium difficile, Staphylococcus aureus MRSA, Staphylococcus aureus glicopeptide resistente, Klebsiella pneumoniae resistente ai carbapenemi) e i pazienti mostravano ischemia critica (<30) all'ossimetria. Veniva quindi attivata procedura con precauzioni assistenziali aggiuntive per evitare la diffusione dei AM e valutazione multispecialistica con infettivologo, radiologo interventista e chirurgo vascolare. Si iniziava terapia antibiotica ev mirata e si procedeva a rivascolarizzazione con PTA. Nei casi più gravi era necessario il ricovero ordinario. Ai pazienti veniva prescritto presidio ortesico e si educava alla cura del piede con ambulatorio infermieristico dedicato. Il gruppo di controllo era costituito da 66 pazienti con infezione da AM seguiti prima dell'attivazione del percorso. Risultati. In 26 dei 75 pazienti veniva attivato ricovero ospedaliero. Dopo rivascolarizzazione con PTA si assisteva a risoluzione dell'infezione nel 62% dei casi, mentre nel 28% era necessario procedere ad amputazione. Osteomielite era presente nel 36%. Al follow-up le recidive di ulcera erano del 22% e in soggetti che non avevano rispettato le indicazioni di cura e i presidi ortesici prescritti. Nel gruppo di controllo il ricovero era del 94%. **Conclusioni.** L'attivazione di un percorso multispecialistico dedicato con protocollo per gli AM, terapia antibiotica intensiva, rivascolarizzazione, ortesi e follow-up ha permesso il controllo dell'infezione da AM riducendo il ricovero. Powered by TCPDF (www.tcpdf.org)

**PD 229**

**ALTERAZIONI DELLA BIOMECCANICA DEL PASSO E COMPLICANZE CRONICHE MICROVASCOLARI NEI PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2**

E. Iacopi<sup>1</sup> R. Giannarelli<sup>1</sup> A. Coppelli<sup>1</sup> G. Bonino<sup>2</sup> M. Venturi<sup>3</sup> G. Lamola<sup>3</sup> D. Martelli<sup>3</sup> C. Chisari<sup>3</sup> A. Piaggese<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>U.O. Diabetologia e Malattie Metaboliche, Dipartimento Area Medica, Università di Pisa <sup>2</sup>Sezione Piede Diabetico, Dipartimento Area Medica, Università di Pisa <sup>3</sup>S.D. Neuroriabilitazione, Dipartimento Neurologia, Università di Pisa

Abbiamo valutato le alterazioni della biomeccanica del passo e le correlazioni con le complicanze microvascolari in 36 pazienti con diabete mellito di tipo 2 (M/F: 27/9; età: 63±10 aa; durata diabete: 12±11 aa; BMI: 29.2±5.6 Kg/m<sup>2</sup>; HbA1c 8.1±0.9%) seguiti presso il nostro ambulatorio del piede diabetico, che sono stati divisi in tre gruppi: Gruppo 1 (12 pz) senza neuropatia diabetica (DN) né lesioni ulcerative al piede; Gruppo 2 (10 pz) con DN ma senza lesioni; Gruppo 3 (15 pz) con DN e lesioni, non infette né ischemiche. Abbiamo analizzato le alterazioni della biomeccanica degli arti inferiori con un sistema di analisi del movimento (BTS Elite Clinic, BTS Bioengineering). I parametri spazio-temporali e cinematici sono stati raccolti mediante telecamere fotogrammetriche ad infrarossi mentre i dati di cinetica con due piattaforme di forza. I dati raccolti sono stati correlati con lo stato delle complicanze microvascolari (retinoscopia diretta ed indiretta e due foto retiniche non stereoscopiche a 45° per occhio). Presenza e severità della retinopatia diabetica (RD) sono state classificate secondo la Classificazione Eurodiab. La larghezza del passo (LP) era maggiore nel gruppo 2 (240.9±47.5 mm) e nel gruppo 3 (271.6±41.7 mm, p<0.02 rispetto al gruppo 1); l'escursione articolare (EA) di caviglia era ridotta nel Gruppo 3 (Gruppo 1: 26.6±5.6°, Gruppo 2: 26.0±4.9°, Gruppo 3: 23.6±4.7°; Gruppo 3 p<0.05 vs Gruppo 1 e 2); l'EA di piede era inferiore nel Gruppo 3 (Gruppo 1: 37.2±6.6°, Gruppo 2: 34.8±1.7°, Gruppo 3: 30.2±1.5°; Gruppo 3 p<0.02 vs Gruppo 1 e 2). Non sono emerse differenze nelle forze verticali di reazione al terreno. Nell'intera popolazione si osservava una correlazione positiva tra presenza e severità di RD con LP (r=0.6; p<0.05) ed EA di piede (r=0.65; p<0.05). Il nostro studio dimostra una correlazione tra alterazioni biomeccaniche del passo e presenza e severità della RD. Questi risultati suggeriscono un possibile ruolo della compromissione del microcircolo nelle alterazioni funzionali delle estremità.

**PD 231**

**RIVASCOLARIZZAZIONE ENDOLUMINALE DIRETTA ED INDIRETTA IN DIABETICI TIPO 2 CON ISCHEMIA CRITICA D'ARTO: CONFRONTO SECONDO IL MODELLO DEGLI ANGIOSOMI**

A. Piaggese<sup>1</sup> E. Iacopi<sup>1</sup> A. Coppelli<sup>1</sup> I. Bargellini<sup>3</sup> A. Cicorelli<sup>3</sup> A. Lunardi<sup>3</sup> C. Mattaliano<sup>2</sup> G. Davini<sup>1</sup> R. Cioni<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>S.D. Piede Diabetico, Dipartimento Area Medica, Università di Pisa <sup>2</sup>U.O. Diabetologia e Malattie Metaboliche, Dipartimento Area Medica, Università di Pisa <sup>3</sup>S.D. Radiologia Interventistica, Dipartimento di Radiologia, Università di Pisa

Il modello degli angiosomi (MA) è comunemente utilizzato per guidare le procedure di rivascularizzazione chirurgica o endoluminale negli arti inferiori. Abbiamo valutato se la rivascularizzazione diretta o indiretta, secondo MA, possa modificare i risultati clinici in pazienti diabetici affetti da ischemia critica (IC) sottoposti a procedura di angioplastica percutanea trans-luminale (PTA). Lo studio includeva 137 pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 (M/F: 93/44; età: 72.9±9.2 aa; BMI: 27.7±8.2 Kg/m<sup>2</sup>; durata diabete: 21.8±13.4 aa; HbA1c 8.4±1.1%) consecutivamente ammessi nel nostro reparto per IC e lesioni ulcerative al piede oer essere sottoposti a PTA efficaci a carico dell'arto inferiore. I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi: gruppo diretto (92 pz, 67%) e indiretto (45 pz, 33%) in base all'acquisizione o meno di flusso a livello dell'arteria che alimenta direttamente il sito di ulcerazione, in base all'AM. I risultati clinici (tasso di guarigione, amputazioni maggiori e morte) sono stati confrontati nei due gruppi tre mesi dopo la PTA. Il tasso di guarigione era più elevato nel gruppo diretto rispetto al gruppo indiretto (58% vs 30%, rispettivamente, p<0.02). Un'amputazione maggiore post-procedurale è stata necessaria nel gruppo indiretto (2.2%) e nessuna nel gruppo diretto. Il tasso di mortalità durante il follow-up era 19% nel gruppo diretto e 31% nel gruppo indiretto (p=NS). I nostri dati confermano come la rivascularizzazione diretta a livello delle arterie del distretto di localizzazione della lesione determina maggiori tassi di guarigione se confrontata con la rivascularizzazione indiretta. Nei pazienti diabetici, quando possibile MA dovrebbe essere preso in considerazione.

**PD 230**

**PREVALENZA DELLA RETINOPATIA DIABETICA E SUA CORRELAZIONE CON LA SEVERITÀ DELL'ARTERIOPATIA PERIFERICA IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2**

A. Coppelli<sup>1</sup> R. Giannarelli<sup>1</sup> E. Iacopi<sup>1</sup> M. Aragona<sup>1</sup> D. Fasano<sup>1</sup> I. Bargellini<sup>3</sup> R. Cioni<sup>2</sup> A. Piaggese<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>U.O. Diabetologia e Malattie Metaboliche, Dipartimento Area Medica, Università di Pisa <sup>2</sup>S.D. Radiologia Interventistica, Dipartimento di Radiologia, Università di Pisa <sup>3</sup>Piede Diabetico, Dipartimento Area Medica, Università di Pisa

La retinopatia diabetica (RD) è la più comune complicanza microvascolare del diabete e una delle principali cause di cecità nel mondo. Abbiamo valutato la prevalenza di RD in 295 pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 (età: 69±10 aa; M/F 216/79, BMI: 27.4±4.5 Kg/m<sup>2</sup>, HbA1c: 8.1±1.9%, durata diabete: 20±12 aa) ammessi nel nostro dipartimento per piede diabetico dal 2008 al 2011. In tutti i pazienti sono state eseguite retinoscopia diretta e indiretta e due foto retiniche non stereoscopiche a 45° per ogni occhio. Secondo la classificazione dello studio Eurodiab, 90 pazienti (30%) non avevano lesioni retiniche; 77 pazienti (24%) presentavano retinopatia non proliferante (lieve, moderata o severa), e 128 pazienti (46%) erano affetti da retinopatia proliferante o laser trattata. I pazienti con retinopatia mostravano un controllo glicometabolico peggiore (HbA1c 8.3±2 vs 7.5±1.5%, p<0.05), una maggiore durata di diabete (22±11 vs 16.5±11.2 aa, p<0.05) ed un'età media più bassa (67.7±9.7 vs 73.1±11.2 aa, p<0.05). 228 pazienti (77.3%) sono stati sottoposti ad arteriografia degli arti inferiori e contestuale angioplastica. L'arteriopia periferica (AP) è stata valutata secondo la classificazione del Joint Vascular Society Council. Per ogni paziente sono stati ottenuti un punteggio di gamba e uno di piede che sono stati poi correlati con il grado di retinopatia. Abbiamo osservato una correlazione diretta tra PA e severità della RD (p<0.05; r=0.6). In conclusione, abbiamo osservato un'alta prevalenza di RD in pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 con complicanze a carico del piede (70% di questi pazienti ha un certo grado di RD). Inoltre, la severità della RD correla, nei nostri pazienti, con la severità della PA.

**PD 232**

**PATTERN ENDOTELIALE IN PAZIENTI CON PIEDE DIABETICO NEUROISCHEMICO: RISULTATI DI UN PROGETTO DI RICERCA AIL TREVISO (ASSOCIAZIONE ITALIANA LEUCEMIE)**

M. Sambataro<sup>1</sup> E. Seganfredo<sup>1</sup> R. Gobbo<sup>1</sup> L. Campagnol<sup>1</sup> F. Canal<sup>2</sup> A. Furlan<sup>3</sup> F. Cherlinzoni<sup>3</sup> A. Dei Tos<sup>2</sup> A. Paccagnella<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Malattie Metaboliche e Nutrizione Clinica <sup>2</sup>Anatomia Patologica <sup>3</sup>Ematologia

**Introduzione:** le cellule progenitriche endoteliali (EPC) si differenziano in cellule endoteliali mature per favorire la neoangiogenesi ed è noto che nella macroangiopatia diabetica vi è una riduzione di queste cellule. Lo studio propone di identificare e caratterizzare le EPCs mediante citometria a flusso in sangue periferico di pazienti diabetici non coronaropatici acuti affetti da piede diabetico neuropatico e neuro-ischemico e di valutarne la correlazione con il microcircolo capillare. **Materiali e metodi:** sono stati analizzati 9 controlli sani (C), 17 pazienti diabetici senza complicanze (D) e 103 diabetici di età tra 48 e 75 anni e con neuropatia periferica (DNI positivi): 19 senza lesioni agli arti inferiori (N), 33 con ulcere/lesioni/osteomielite (N1) e 51 con ulcere/lesioni/osteomielite e sottoposti a rivascularizzazione periferica prevalentemente distale (endovascolare/chirurgica) (media ossimetria <30 mm Hg) (NV). I campioni di sangue periferico sono stati marcati con anticorpi monoclonali di superficie coniugati con fluorocromi: CD34-FITC, CD133-PerCP, KDR-PE, CD45-APC-Cy7, CD31-APC. La valutazione del microcircolo è stata rilevata con laserdoppler (LD) Perimed Tecniche. **Risultati:** le popolazioni CD34+ e CD133+ sono significativamente ridotte nei pazienti N, N1, NV rispetto i controlli (C e D) (p<0.04), in particolare diminuiscono in NV rispetto a N1 (CD34+:221±17 vs 340±27; CD133+: 452±55 vs 688±89 p<0.05). Nei pazienti con lesioni acute, il cluster di adesione CD133+CD31+ è significativamente ridotto in NV rispetto a N1 (p<0.05). Nei pazienti N1 c'è un incremento degli stessi nelle lesioni acute e c'è correlazione con laserdoppler perfusion units (PU) e con le oscillazioni sistoliche (p=0.003 R2=0.22). **Conclusioni:** la popolazione CD133+CD31+ ha un ruolo nella modulazione microangiopatica di pazienti diabetici con lesioni sul piede e può identificare un modello capillare coinvolto nell'incremento del recruitment /neoangiogenesi delle lesioni neuropatiche e neuroischemiche. Rimane da chiarire quale ruolo abbia la microangiopatia nelle calcificazioni mediali della macroangiopatia diabetica.

**PD 233****LA PREVALENZA DI NEUROPATIA AUTONOMA CARDIOVASCOLARE IN DIABETICI TIPO 2 ALLA DIAGNOSI**

D. Raimondo<sup>1</sup> G. Zoppini<sup>1</sup> M. Gemma<sup>1</sup> V. Cacciatori<sup>1</sup> E. Bonora<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Università e A.O.U.I. Verona

La neuropatia diabetica ha una prevalenza di circa il 30% ed è causa di comorbidità e mortalità. La neuropatia autonoma cardiaca (CAN) ha una prevalenza del 16-20% ed aumenta con l'età. Ancora scarsi sono gli studi sulla prevalenza di CAN alla diagnosi della malattia. Pertanto, scopo dello studio è stato quello di valutare la prevalenza di CAN in diabetici tipo 2 alla diagnosi. Sono stati inclusi 598 pazienti con diabete tipo 2 di nuova diagnosi. Il sistema autonomico è stato indagato mediante registrazione ed elaborazione di variazioni degli intervalli RR della Fc durante le manovre: Lying to standing; Deep breathing; Valsalva's Manoeuvre. La CAN è stata diagnosticata quando almeno 2 test erano alterati, mentre il rilevato di un test alterato o 2 test borderline identificava la CAN "early". La neuropatia autonoma è stata riscontrata nel 2.1%, più frequente nel sesso M (59.1%), mentre la forma "early" nel 15.9% (68.1% M). Non è stato evidenziato nessun caso di CAN severa. In dettaglio: LS 1.18 ± 0.14 (alterato o borderline nel 2.5% dei casi), DB 19.5 ± 8.9 (alterato o borderline nel 18.7% dei casi), VR 1.5 ± 0.5 (alterato o borderline nel 17% dei casi). La neuropatia somatica è stata indagata mediante studio della sensibilità vibratoria (VPT) mediante biotesiometria, e dei riflessi osteo-tendinei (ROT), achilleo e rotuleo. Valori di VPT: al malleolo destro 18.3 ± 9.1 volt, al malleolo sinistro 18.4 ± 9.2 volt, alluce destro 12.5 ± 8.2 volt, alluce sinistro 12.2 ± 7.5 volt; correggendo tali dati per età, risultano alterati in modo simmetrico al livello dei malleoli nel 11.6%, a livello degli alluci nel 10.4%, il 16% dei soggetti presentava alterazione simmetrica in entrambe le sedi di repere (maschi 82.6%, femmine 17.4%). I ROT achillei erano ipovocabili o assenti in modo simmetrico nel 6.4% e 5.7%, mentre i rotulei nel 12.2% e 2.4% dei casi. Nel loro insieme questi dati supportano l'indicazione a ricercare alterazioni neuropatiche in diabetici tipo 2 fin dall'esordio della malattia. L'esordio clinico della neuropatia può essere insidioso, pertanto un suo riconoscimento precoce può risultare utile nella stratificazione prognostica dei pazienti, e nell'avviare procedure che possano prevenire complicanze invalidanti agli arti inferiori.

**PD 235****ASSOCIAZIONE TRA PATTERN DIETETICI, INSULINO-RESISTENZA ED ATEROSCLEROSI CAROTIDEA SILENTE IN UN CAMPIONE DI ADULTI APPARENTEMENTE SANI**

S. Buscemi<sup>1</sup> A. Nicolucci<sup>2</sup> G. Lucisano<sup>1</sup> A. Mattina<sup>1</sup> G. Rosafio<sup>1</sup> A.M. Barile<sup>1</sup> V. Maniaci<sup>1</sup> S. Belmonte<sup>1</sup> L. Cosentino<sup>1</sup> S. Verga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di medicina interna, mal. cardiovascolari e renali - Ambulatorio di diabetologia e nutrizione clinica - Policlinico "P. Giaccone", Università di Palermo <sup>2</sup>Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro, Chieti

Le abitudini alimentari possono influenzare il rischio cardiovascolare e metabolico. In questo studio è stata indagata l'associazione tra pattern dietetici (PD), aterosclerosi carotidea asintomatica (placche e/o aumentato spessore miointimale) ed alcuni biomarker di insulino-resistenza (IR) tra cui l'HOMA-IR ed il rapporto trigliceridemia/HDL-colesterolo (Tg/HDL). È stato preso in esame un campione di 929 adulti privi di diabete o malattia cardiovascolare aterosclerotica noti, reclutati tra gli utenti di un centro commerciale di Palermo. È stato somministrato un questionario sulla frequenza di consumo dei cibi e sono state valutate le carotidi con metodica ecografica; gli esami di laboratorio sono stati ottenuti in 507 partecipanti. Seguendo un approccio a posteriori, è stata condotta un'analisi dei cluster per identificare i PD, procedura che non richiedendo una iniziale decisione tecnica su quali siano i cibi salutari è meno influenzata da fattori confondenti. Un PD definibile come non salutare (elevato consumo di bevande zuccherate, cibi fritti, olii di semi, insaccati, burro, carni rosse e dolci) è stato identificato nel 21% del campione, il 34% esibiva un PD riconducibile alla dieta Mediterranea (elevato consumo di frutta, latte e formaggi, olio d'oliva, verdure, pasta, pane), un PD intermedio caratterizzava il restante 45% del campione. Il PD Mediterraneo è risultato associato ad un più basso HOMA-IR (coefficiente  $\beta = -0.51$ ;  $P = 0.003$ ; dato aggiustato per età, BMI, circonferenza vita, emoglobina glicosilata, presenza di ipertensione in trattamento farmacologico). Il PD non salutare è risultato associato ad un più elevato rapporto Tg/HDL-colesterolo (coefficiente  $\beta = 0.43$ ;  $P = 0.006$ ; dato aggiustato per sesso, BMI, emoglobina glicosilata). Nessuna significativa associazione è stata rilevata tra PD ed aterosclerosi carotidea. Questo studio suggerisce che, indipendentemente dalle misure di adiposità, il PD Mediterraneo è associato ad una minore IR.

**PD 234****STRATEGIE DI SCREENING PER LA DIAGNOSI PRECOCE DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2**

T. Iraci<sup>1</sup> F. Magliozzo<sup>1</sup> S. Campo<sup>1</sup> V. Di Carlo<sup>1</sup> L. Galvano<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ASP Palermo

**Introduzione:** gli Standard Italiani per la Cura del Diabete raccomandano che i programmi di screening siano rivolti alle persone ad alto rischio di diabete (screening selettivi) ed effettuati in occasione di un controllo medico (screening opportunistici). **Obiettivo dello studio:** effettuare una diagnosi precoce di DMT2, in soggetti ad alto rischio di diabete, in particolare nei soggetti con alterata glicemia a digiuno, (100-125 mg%) "IFG", sulla base del test di tolleranza al glucosio orale (OGTT). **Disegno dello studio e metodi:** studio prospettico della durata di 12 mesi, condotto da 20 MMG della ASP di Palermo; il programma di screening si sviluppa in due fasi: 1° fase: individuazione dei soggetti ad alto rischio di diabete. 2° fase: esecuzione dei test di screening per la diagnosi precoce di DMT2 e di IFG e IGT. Nei soggetti ad alto rischio di diabete sarà effettuata, come primo test, la misurazione della glicemia a digiuno: -In caso di glicemia  $\geq 126$  mg% (confermata in almeno 2 diverse occasioni qualora fossero assenti i sintomi della malattia) sarà posta diagnosi di DMT2. In caso di glicemia compresa tra 100 e 125 mg% (IFG), sarà effettuata la curva da carico orale con 75 gr. di glucosio (OGTT), per l'identificazione precoce dei soggetti con DMT2 o con IGT. **Risultati:** 1° release a 2 mesi dall'inizio dello studio. La popolazione complessiva era costituita da 24521 soggetti, di cui il 54,38% risultava ad alto rischio di DMT2; di questi ultimi il 6,24% presentava una alterata glicemia a digiuno "IFG". Un campione di 198 soggetti con IFG, è stato quindi sottoposto a curva da carico orale di glucosio "OGTT", sulla base della quale sono stati individuati 40 soggetti, pari al 20,20%, con IGT e 23 soggetti, pari al 11,62%, con DMT2. **Conclusioni:** un approccio proattivo del MMG verso lo screening del diabete e soprattutto l'effettuazione dell'OGTT nei soggetti con alterata glicemia a digiuno (IFG), favoriscono la diagnosi precoce del DMT2, riducendo la percentuale dei casi di diabete non diagnosticato. La realizzazione dei programmi di screening, consente, inoltre, di identificare i soggetti con IFG e/o IGT, portatori di quelle alterazioni della regolazione glicemica, che predicono lo sviluppo futuro del DMT2.

**PD 236****PREVALENZA DI ALTERAZIONI DELL'OMEOSTASI GLUCIDICA IN SOGGETTI SARDI E CORRELAZIONE TRA DIABETES RISK SCORE E CARATTERISTICHE CLINICHE E METABOLICHE**

M. Mastinu<sup>1</sup> M. Incani<sup>1</sup> G. Frau<sup>1</sup> M.G. Loddò<sup>1</sup> E. Cossu<sup>1</sup> F. Mastinu<sup>2</sup> M.G. Baroni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dip Scienze Med Intern, Catt di Endocr e Metab, Univ di Cagliari <sup>2</sup>Serv di Diabetologia e Mal Metab, ASL5 Oristano <sup>3</sup>Dip Med Sperim, La Sapienza, Roma

**Introduzione:** il Diabete tipo 2 (T2DM), fattore di rischio indipendente per malattie cardiovascolari (CVD), e gli stadi di pre-diabete (IGR) si associano, in gran parte, a cambiamenti socio-culturali promuoventi la sedentarietà e l'Obesità. La relazione lineare tra Glicemia e CVD estende il rischio cardiovascolare (CVR) anche al pre-diabete. Lo screening potrebbe consentire una migliore gestione degli individui a rischio. Recentemente è stato introdotto il Diabetes Risk Score (DRS), un questionario semplice e autocompilato dal paziente. **Scopo dello studio:** valutare, in soggetti sardi risultati a CVR moderato-alto al DRS, differenze in variabili metaboliche, cliniche ed antropometriche tra soggetti con IGR e normoglicemici (NFG). Osservare i fattori di rischio più fortemente predittivi di alterazioni glicemiche, individuando i cut-offs con maggiore sensibilità e specificità. **Soggetti e metodi:** abbiamo distribuito il DRS ai soggetti con età  $\geq 35$  anni nella ASL di Oristano (108000 persone), utilizzando come cut-off per il rischio il punteggio  $\geq 8$ . **Risultati:** hanno compilato il DRS in 5803. L'83% aveva un punteggio  $\geq 8$ . Al momento sono state richiamate 200 persone, selezionate tra quelle con punteggio  $\geq 12$ , ed è stata dosata la glicemia. La media glicemica era 94,43 mg/dl; 51 individui (25,5%) mostravano glicemie  $\geq 100$  mg/dl; in 5 soggetti (2,5%) la glicemia era  $\geq 126$  mg/dl; 149 (74,5%) mostravano glicemie normali. Si è osservata una differenza statisticamente significativa tra NFG e IGR per età, sesso, BMI e punteggio al DRS. **Discussione e conclusioni:** abbiamo confermato l'utilità dello screening per T2DM e altre forme di alterato metabolismo glucidico, identificando alterazioni glicemiche nel 25,5% dei soggetti, considerati "sani". Nel 2,5% dei casi le Glicemie erano già compatibili con Diabete. I fattori più predittivi di IGR sono risultati il sesso (M), l'età ( $> 57$  anni), il punteggio al questionario ( $> 15$ ) e il BMI ( $> 28$ ). Il DRS è risultato un mezzo di screening efficace.

**PD 237****PEROSSIREDOSSINA 6 COME NUOVO MEDIATORE DEL DIABETE MELLITO**

F. Pacifici<sup>1</sup> R. Arriga<sup>1</sup> G. Sorice<sup>2</sup> B. Capuani<sup>1</sup> D. Pastore<sup>1</sup> A. Coppola<sup>1</sup> S. Caratelli<sup>3</sup> F. Ferrelli<sup>1</sup> V. Ferrazzoli<sup>1</sup> A. Bellia<sup>1</sup> G. Donadel<sup>1</sup> M. Federici<sup>1</sup> P. Sbraccia<sup>4</sup> G. Sconocchia<sup>5</sup> D. Della Morte<sup>6</sup> A. Orlandi<sup>7</sup> A. Giacconi<sup>8</sup> D. Lauro<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Medicina dei Sistemi, Università di Tor Vergata, Roma <sup>2</sup>Endocrinologia e Metabolismo, Università Cattolica, Roma <sup>3</sup>Biomedicina, CNR, Roma <sup>4</sup>Biomedicina e Prevenzione, Università di Tor Vergata, Roma

Un aumento dello stress ossidativo contribuisce alla patogenesi del Diabete Mellito (DM) e delle sue complicanze. La perossiredossina 6 (PRDX6) è un enzima antiossidante rilevante per il mantenimento dell'omeostasi dello stato redox, con abilità peculiare nella neutralizzazione di perossidi, perossinitriti e fosfolipidi idroperossidi. Lo scopo del presente studio è stato quello di definire il ruolo della PRDX6 nella patofisiologia del diabete di tipo 2 (DT2) utilizzando modelli murini PRDX6 knockout (-/-). Le risposte alle stimolazioni con glucosio e insulina sono state valutate con i rispettivi test di tolleranza. La sensibilità periferica all'insulina è stata determinata attraverso il clamp euglicemico iperinsulinemico, e lo studio molecolare della via di trasduzione del segnale insulinico è stato condotto mediante analisi di Western Blot. Sono stati, inoltre, valutati i parametri infiammatori e quelli coinvolti nel metabolismo lipidico. I risultati ottenuti dimostrano che topi PRDX6<sup>-/-</sup> sviluppano uno stato precoce di DT2 indotto sia da una ridotta secrezione insulinica glucosio-mediata che da un aumentato stato di insulino resistenza. A livello muscolare questi animali, inoltre, presentano significative alterazioni nella via metabolica dell'insulina, a livello di IRS1, che conducono ad una ridotta captazione del glucosio. Alterazioni morfologiche e ultra strutturali sono state osservate nelle isole di Langerhans e nel fegato di topi PRDX6<sup>-/-</sup>. Il profilo lipidico e i parametri infiammatori risultano alterati nel -/- rispetto al wt. In conclusione, i nostri dati dimostrano per la prima volta, che la PRDX6 è un mediatore chiave dell'iperglicemia conclamata aprendo interessanti prospettive nelle strategie terapeutiche per la cura del diabete.

**PD 239****DECADIMENTO DELLA FUNZIONE POLMONARE E QUALITÀ DEL CONTROLLO GLICEMICO NEL DIABETE MELLITO TIPO 2**

A. Rizzi<sup>1</sup> L. Fusco<sup>2</sup> L. Tanese<sup>3</sup> R. Antonelli<sup>4</sup> Incalzi<sup>5</sup> D. Pitocco<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna <sup>2</sup>Pneumologia <sup>3</sup>Geriatra

**Introduzione.** Il diabete mellito sembra essere associato ad un accelerato decadimento della funzionalità respiratoria. Questo studio longitudinale si pone l'obiettivo di analizzare la correlazione tra il decadimento della funzionalità polmonare e il controllo metabolico. **Materiale e metodi.** Sono stati arruolati 45 pazienti con DM Tipo 2 e BMI >24 Kg/m<sup>2</sup>. I pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione completa della funzionalità respiratoria a baseline e ad un follow-up di 4.8±6 anni. È stata effettuata una valutazione trimestrale dell'emoglobina glicata (HbA1c). Sono stati suddivisi in pazienti con scarso controllo metabolico (valore medio di HbA1c in almeno 2 anni di follow-up 7.5%) e pazienti con buon controllo metabolico (valore medio di HbA1c in almeno 2 anni di follow-up <7.5%). Sono state valutate le variazioni dei parametri respiratori nei due gruppi. **Risultati.** È stata osservata una riduzione del volume residuo (RV) (da 87.42±23.72% pred a 79.72±15.84% pred; p=0.049) e della capacità di diffusione di CO (DLCO) (84.76±19.06% pred a 78.07±20.93% pred; p=0.025), senza alcuna differenza tra i due gruppi. La pressione inspiratoria massima (MIP) non si riduce in maniera significativa, sebbene siano stati osservati un aumento di MIP nei pazienti con buon controllo metabolico (da 76.22±26.00% pred a 82.42±30.34% pred) ed una riduzione di MIP nei pazienti con controllo metabolico scarso (83.75±32.42% pred a 71.16±30.43% pred), con una differenza significativa tra i due gruppi (p=0.091). La resistenza dei muscoli respiratori, espressa come massima ventilazione volontaria (MVV), si riduce nei pazienti con scarso controllo metabolico (da 70.60±25.49 a 68.10±18.82% pred) e aumenta in quelli con un buon controllo metabolico (da 66.40±20.39 a 84.00±23.09% pred), con una differenza significativa tra i due gruppi (p=0.003). **Conclusioni.** I risultati dimostrano come le alterazioni dei volumi polmonari e degli scambi gassosi non siano correlati al compenso metabolico, che sembra essere invece correlato al declino dell'efficienza dei muscoli respiratori.

**PD 238****MICROALBUMINURIA E TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN PREVENZIONE PRIMARIA QUALI INDICATORI DI RISCHIO CV IN UNA POPOLAZIONE DIABETICA AMBULATORIALE**

C. Casali<sup>1</sup> V. Spigoni<sup>1</sup> R. Aldigeri<sup>1</sup> V. Ridolfi<sup>1</sup> M. Cito<sup>1</sup> G. Lanati<sup>1</sup> M.R. Poli<sup>1</sup> I. Zavaroni<sup>1</sup> A. Dei Cas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università di Parma, SS di Malattie Endocrinometaboliche - AOU di Parma

Il diabete mellito di tipo 2 (DM) si associa ad un'aumentata incidenza di eventi cardiovascolari (CV). I trials dimostrano come un approccio multifattoriale e aggressivo ai fattori di rischio (iperglicemia, ipertensione, dislipidemia) riduca morbilità e mortalità. La pratica clinica si discosta tuttavia da quella dei trials per inerzia terapeutica, scarsa compliance dei pazienti e comorbidità. **Scopo:** valutare in una popolazione ambulatoriale di pazienti affetti da DM quali siano le variabili maggiormente associate all'incidenza di eventi CV a 5 anni. **Metodi:** è stata analizzata retrospettivamente la documentazione clinica relativa a pazienti che hanno avuto il primo accesso ambulatoriale nel periodo 2000-2006. Sono stati inclusi 538 pazienti (286 M; 252 F), di età 35-65 anni senza precedenti CV e considerate al baseline le principali variabili cliniche e laboratoristiche e registrati gli eventi CV occorsi nel suddetto periodo. **Risultati:** nei 5 anni di osservazione, 73 pazienti (13.5%) hanno avuto un evento CV (1 IMA fatale; 16 IMA non fatale; 11 stroke, 32 rivascolarizzazioni e 13 arteriopatia obliterante arti inferiori). I pazienti con evento CV avevano un'età più avanzata (p<0.0001), erano più frequentemente fumatori (p<0.004) con maggiore incidenza di microalbuminuria (p<0.04), e più frequentemente trattati con statine (p<0.005), insulina (p<0.01) e terapia antiaggregante (ASA) (p<0.0001) rispetto ai pazienti senza eventi. All'analisi multivariata la microalbuminuria (HR=1,803(1,046-3,107; p=0.03) e l'utilizzo di ASA (HR=2,764 (1,557-4,906); p=0.01) in prevenzione primaria sono risultati fattori indipendentemente associati ad una maggiore incidenza di eventi CV. **Conclusioni:** il dato sulla microalbuminuria è in linea con la letteratura che la ritiene un fattore predittivo di morbilità e mortalità CV, allineandosi all'ipotesi che la microalbuminuria si comporti come marcatore di disfunzione endoteliale, quindi di malattia CV sub-clinica. L'associazione tra utilizzo di ASA in prevenzione primaria ed aumentata incidenza di eventi CV potrebbe essere espressione di un utilizzo preventivo in pazienti a più alto rischio CV.

**PD 240****RISPOSTA DI GLUCAGONE - INDOTTA DAGLI AMINOACIDI - ALL'IPOGLICEMIA INSULINICA NEI SOGGETTI CON DIABETE DI TIPO 1**

F. Porcellati<sup>1</sup> P. Lucidi<sup>1</sup> P. Cioli<sup>1</sup> P. Candeloro<sup>1</sup> P. Rossetti<sup>1</sup> A. Marinelli Andreoli<sup>1</sup> G.B. Bolli<sup>1</sup> C.G. Fanelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna Scienze Endocrine e Metaboliche, Università di Perugia, Perugia

Per stabilire gli effetti della neuropatia autonoma (NA) e dell'ipoglicemia asintomatica (IA) sulla risposta di glucagone indotta dagli aminoacidi (AA) durante clamp ipoglicemico (H) abbiamo studiato 41 soggetti con diabete di tipo 1 (media ± SD: età 32.5 ± 7.5 anni, IMC 22.7 ± 1.5 kg/m<sup>2</sup>; A1C 7.3 ± 0.7%, durata del diabete 15.5 ± 9.6 anni) divisi in tre gruppi: (NANeg, IANeg, [gruppo A, N = 15]), (NAPos (gruppo B, n = 13) e IAPos (gruppo C, N = 13)). I soggetti sono stati studiati in due occasioni separate durante ipoglicemia insulinica (H) (0,3 mU/kg/min e.v.) e glucosio infuso a velocità variabile per stabilire un plateau ipoglicemia (50 mg/dl) al 150° min di durata di 40 minuti, seguito dal recupero dell'euglicemia fino alla fine dello studio (durata di 40 minuti). In entrambe le occasioni, al tempo 30 minuti, i soggetti assumevano placebo (P) o una miscela di AA (42 g). L'insulinemia e la glicemia nei due studi non sono risultate diverse (P vs AA p > 0,1). La quantità di glucosio infuso durante il clamp H era maggiore con il P rispetto allo studio AA (p < 0,02). La concentrazione di glucagone in risposta all'H non era aumentata durante H con P nei tre gruppi (p = 0,254). Invece, l'assunzione di AA determinava un aumento del glucagone in tutti i gruppi (p < 0,001 vs P), anche se di minor entità in C (p < 0,05 vs A e B). Questa differenza scompariva dopo aggiustamento per la durata (p = 0,052). L'analisi di regressione lineare ha dimostrato che esiste una correlazione negativa tra durata del diabete e risposta del glucagone all'H sia con P e AA. Le risposte di adrenalina e dei sintomi totali non sono risultate diverse con AA rispetto a P in tutti i gruppi (p = 0,621 e p = 0,248, rispettivamente). In conclusione, la somministrazione di AA è in grado di stimolare la risposta di glucagone all'ipoglicemia non solo nei soggetti con diabete di tipo 1 senza complicanze, ma anche nei soggetti che hanno condizioni che costituiscono un fattore rischio per l'ipoglicemia grave, cioè la NA e l'IA. Tuttavia, la durata del diabete influenza negativamente la stessa risposta di glucagone all'H stimolata dagli AA.

**PD 241****COINVOLGIMENTO DEL CITOSCHELETRO DI ACTINA NELLA MORTE BETA-CELLULARE INDOTTA DAGLI ACIDI GRASSI**R. Labarbuta<sup>1</sup>, A. Natalicchio<sup>1</sup>, F. Tortosa<sup>1</sup>, G. Biondi<sup>1</sup>, N. Marrano<sup>1</sup>, S. Perrini<sup>1</sup>, L. Laviola<sup>1</sup>, F. Giorgino<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento dell'Emergenza e Trapianti di Organi Università di Bari

Il ruolo del citoscheletro di actina nella regolazione della sopravvivenza delle beta-cellule pancreatiche non è noto. In questo studio è stato esaminato il rimodellamento del citoscheletro di actina nel contesto dell'apoptosi beta-cellulare indotta dagli acidi grassi. Il palmitato determinava un aumento dell'apoptosi delle beta-cellule umane 1.1B4 e induceva una distribuzione periferica dei filamenti di actina idonea a garantire una specifica funzione di supporto per le cellule apoptotiche ( $p < 0,05$ ). Il trattamento delle beta-cellule con citocalasina D (CD) (0,01 microM, 2 ore) determinava un collasso delle fibre di actina e inibiva l'effetto del palmitato sull'apoptosi. Per studiare ulteriormente il ruolo del citoscheletro di actina nell'apoptosi indotta dal palmitato, le beta-cellule 1.1B4 sono state trattate con jasplakinolide, un potente induttore della polimerizzazione delle fibre di actina. Lo jasplakinolide (25 nM per 2 ore) incrementava gli aggregati di fibre di actina e l'apoptosi indotta dal palmitato ( $p < 0,05$ ). Inoltre, la fosforilazione delle proteine pro-apoptotiche JNK e p38 MAPK indotta dal palmitato risultava ridotta (del 45% e del 90%) o aumentata (del 47% e del 35%) dopo trattamento delle beta-cellule con CD o con jasplakinolide, rispettivamente ( $p < 0,05$ ). Infine, il palmitato riduceva la fosforilazione di Akt e la CD preveniva tale risposta; la preincubazione delle beta-cellule con l'inibitore della PI-3 chinasi LY2944002 aboliva la capacità della CD di ripristinare la fosforilazione di Akt e di inibire l'apoptosi indotta dal palmitato. In conclusione, la distruzione e la stabilizzazione del citoscheletro di actina inibisce e aumenta, rispettivamente, l'apoptosi beta-cellulare indotta dagli acidi grassi. Il citoscheletro di actina svolge quindi un ruolo essenziale nella morte beta-cellulare indotta dagli acidi grassi attraverso l'attivazione delle proteine pro-apoptotiche JNK e p38MAPK e l'inibizione della proteina anti-apoptotica Akt.

**PD 243****EFFETTI DI UN ANTIPASTO NON GLUCIDICO SULLA TOLLERANZA AL GLUCOSIO IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2**D. Tricò<sup>1</sup>, A. Tulipani<sup>1</sup>, S. Baldi<sup>1</sup>, C. Morgantini<sup>1</sup>, A. Mari<sup>2</sup>, E. Ferrannini<sup>1</sup>, A. Natali<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa; <sup>2</sup>Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa; <sup>3</sup>Institute of Biomedical Engineering, CNR di Padova

Piccole quantità di proteine o lipidi, assunte prima di un carico glucidico o di un pasto misto, sono capaci di limitare la successiva escursione glicemica. Gli studi finora condotti non hanno tuttavia definito l'entità di questo effetto e i meccanismi fisiologici che ne sono alla base. Nel nostro studio sono stati arruolati 10 pazienti diabetici in terapia non farmacologica. In due giorni diversi, ogni soggetto è stato sottoposto ad un OGTT preceduto dall'ingestione di 500 ml di acqua o di un piccolo pasto composto da 30 gr di parmigiano, un uovo sodo e 300 ml di acqua. Nel corso dello studio sono stati somministrati due isotopi stabili ( $[6,6-2H_2]$ glucosio *e.v.* e  $[U-13C]$ glucosio *per os*) per misurare la cinetica e l'assorbimento del glucosio. Sono stati eseguiti prelievi seriati per il dosaggio di glucosio, insulina, C-peptide, GLP-1, GIP. La funzione beta cellulare è stata valutata mediante la deconvoluzione del C-peptide e l'applicazione di un modello matematico (Mari A., 2008). La sensibilità insulinica è stata stimata calcolando l'OGIS (Mari A., 2001). In seguito al pasto abbiamo osservato una significativa riduzione della risposta glicemica al carico orale di glucosio (iAUC  $-47,6 \pm 7,7\%$ ,  $p = 0,0001$ ). Questa riduzione si associava a un miglioramento della funzione beta cellulare (Glucose Sensitivity  $+102,5 \pm 30,5\%$ ,  $p = 0,005$ ), a una riduzione della clearance dell'insulina ( $-11,4 \pm 4,0\%$ ,  $p = 0,02$ ), a un incremento del rilascio di GLP-1 (iAUC  $+184,5 \pm 49,6\%$ ,  $p < 0,01$ ) e GIP (iAUC  $+86,0\% \pm 16,7\%$ ,  $p < 0,001$ ) e a una riduzione della velocità di assorbimento intestinale del glucosio (iAUC  $-31,4 \pm 8,9\%$ ,  $p = 0,01$ ); la sensibilità periferica all'insulina e la produzione epatica di glucosio non si modificavano. Un piccolo pasto misto non glucidico migliora sensibilmente la tolleranza al glucosio nei soggetti diabetici. Se questo effetto fosse confermato in cronico, semplici raccomandazioni dietetiche potrebbero rappresentare una valida strategia terapeutica non farmacologica nel trattamento delle fasi precoci del diabete.

**PD 242****ASSOCIAZIONE TRA HbA1c E INDICI DI INSULINORESISTENZA E DI SECREZIONE INSULINICA PRECOCE IN 1434 SOGGETTI NON DIABETICI SOTTOPOSTI A OGTT**E. Moro<sup>1</sup>, L. Gottardo<sup>1</sup>, D. Cecchet<sup>1</sup>, A. Semplicini<sup>1</sup><sup>1</sup>Medicina Generale 1-Servizio di Diabetologia Ospedale SS Giovanni e Paolo ULSS 12 Venezia

Il valore di HbA1c  $> 6,5\%$  è stato di recente inserito dall'American Diabetes Association (ADA) tra i criteri per la diagnosi di diabete mellito. Scopo del nostro studio è stato valutare se vi fosse una associazione tra valori di HbA1c e un indice di insulino-resistenza e tra i valori di HbA1c e un indice di secrezione insulinica precoce in 1434 soggetti non diabetici sottoposti ad OGTT per la presenza di fattori di rischio cardiovascolare presso il Servizio di Diabetologia dell'Ospedale SS Giovanni e Paolo di Venezia negli anni 92'-97'. L'OGTT veniva eseguito al mattino e i soggetti erano a digiuno da almeno 12 h. In tutti i soggetti sono stati dosati glicemia e insulinemia a digiuno (tempo 0 = -15 min) e ai minuti 30', 60', 90', 120' dell'OGTT e i valori di HbA1c. L'insulino-resistenza è stata calcolata mediante l'indice HOMAIR secondo la formula  $IRI \text{ a digiuno} \times \text{glicemia a digiuno} / 22,5$  in accordo con il modello descritto da Matthews. La secrezione insulinica precoce è stata valutata con indice insulino-genico calcolato come rapporto tra  $IRI_{30'}$  /  $IRI_{digiuno}$  /  $glicemia_{30'}$  /  $glicemia_{digiuno}$ . L'HbA1c è stata dosata mediante metodica cromatografica HPLC. Suddividendo i soggetti in quartili di HbA1c ( $< 4,3\%$ ,  $4,3\%-4,6\%$ ,  $4,7\%-5,2\%$ ,  $> 5,2\%$ ) si assisteva ad una progressiva e statisticamente significativa riduzione della sensibilità insulinica valutata come HOMAIR ( $2,66-3,01-3,19-3,54$ ,  $p < 0,001$ ). L'indice di secrezione insulinica precoce evidenziava invece un aumento nel passaggio dal I al II e III quartile di HbA1c e una riduzione nel IV quartile di HbA1c che non risultava però statisticamente significativa. L'indice di secrezione insulinica risultava significativamente ridotto ( $p < 0,05$ ) nel gruppo di soggetti con HbA1c  $> 6,5\%$ . In conclusione il nostro studio evidenzia una associazione statisticamente significativa tra i valori di HbA1c e diminuita sensibilità insulinica. Inoltre per HbA1c  $> 6,5\%$  è presente significativa riduzione dell'indice insulino-genico. I dati di questo studio confermano che già in fasi precoci di alterata omeostasi glucidica l'HbA1c correla con sensibilità insulinica e valori  $> 6,5\%$  si associano a riduzione della secrezione insulinica.

**PD 244****DISLIPIDEMIA ATEROGENA E FUNZIONE BETA-CELLULARE**G. Bardini<sup>1</sup>, M. Innocenti<sup>1</sup>, C.M. Rotella<sup>1</sup>, S. Giannini<sup>1</sup><sup>1</sup>Agenzia di Obesologia, Università degli Studi di Firenze; <sup>2</sup>Sezione di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Università degli Studi di Firenze

L'insulino-resistenza e il deficit beta-cellulare sono elementi chiave nello sviluppo di diabete tipo 2 (T2DM) in cui, frequentemente, è associata una dislipidemia aterogena con possibili effetti lipotossici sulla beta-cellula. Scopo dello studio è valutare l'associazione tra dislipidemia aterogena e funzione beta-cellulare in varie categorie di tolleranza al glucosio. Si sono esaminati i dati di una serie consecutiva di 2360 (60% femmine) pazienti ambulatoriali senza storia di diabete, a rischio per T2DM e sottoposti a test di screening. Al mattino a digiuno ( $> 8$  ore), sono stati registrati BMI e circonferenza vita e dosati glicemia, insulina, colesterolo totale (TC), HDL (HDL-C), trigliceridi (TG) e apoB. Inoltre, ciascun soggetto è stato sottoposto ad un test da carico orale di glucosio (OGTT 75g) a 2 ore. I soggetti con patologie croniche epatiche, renali o trattati con farmaci iperglicemizzanti sono stati esclusi dallo studio. I pazienti sono stati classificati con normale (NGT) o alterata (IGT) tolleranza al glucosio e T2DM sulla base dell'OGTT. La funzionalità beta-cellulare e l'insulino-resistenza sono stati determinati con il modello computer-based HOMA2 ([www.dtu.ox.ac.uk](http://www.dtu.ox.ac.uk)). Si sono considerati tra i lipidi, i livelli (calcolati) di colesterolo LDL (LDL-C), non-HDL (non-HDL-C) e il rapporto TC/HDL-C e  $\log_{10}$ TG/HDL-C. Le concentrazioni di apoB sono state misurate con test standard. L'effetto dei lipidi sui livelli di HOMA2-beta in NGT, IGT e T2DM, è stato valutato mediante regressione lineare dopo aggiustamento per le variabili confondenti. Il 73,0% dei pazienti è risultato essere NGT, 14,8% con IGT e 12,2% con T2DM. È stata osservata una progressiva e significativa ( $p < 0,05$ ) riduzione di HOMA2-beta da NGT a IGT e T2DM. Dopo analisi univariata, i livelli di HOMA2-beta sono risultati essere inversamente associati ( $p < 0,001$ ) con LDL-C ( $r = -0,114$ ), non-HDL-C ( $r = -0,072$ ) e apoB ( $r = -0,091$ ). Dopo aggiustamento per età, sesso e BMI, nelle tre categorie di tolleranza al glucosio, HOMA2-beta è risultato essere correlato con non-HDL-C ( $p < 0,001$ ), TC/HDL-C ( $p < 0,001$ ) e apoB ( $p < 0,05$ ) solo nei soggetti con NGT e IGT. Questi dati evidenziano come un profilo lipidico pro-aterogeno può concorrere nell'alterare la funzionalità beta-cellulare in soggetti a rischio per lo sviluppo di diabete tipo 2.

**PD 245****EFFETTI DI UN CEPPLO DI STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILLINO RESISTENTE SULLA CELLULA BETA PANCREATICA**

N. Caporarello<sup>1</sup> C. Parrino<sup>2</sup> C. Motta<sup>2</sup> C. Genovese<sup>3</sup> A. Amodeo<sup>3</sup> M. Salmeri<sup>3</sup> G. Lupo<sup>2</sup> L. Frittitta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Sezione di Endocrinologia, Università di Catania, Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania <sup>2</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Sezione di Farmacologia e Biochimica, Università di Catania <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Catania

L'iperglicemia è frequentemente riscontrata durante le infezioni batteriche e si associa ad esiti clinici peggiori nei pazienti critici. Ad oggi, gli effetti diretti dell'infezione batterica sulla beta cellula pancreatica e sulla secrezione insulinica non sono del tutto noti. L'obiettivo del nostro studio è stato valutare *in vitro* gli effetti di un ceppo di *Staphylococcus aureus* meticillino resistente, isolato da un paziente con infezione intraddominale, su beta cellule pancreatiche di ratto (INS-1E). A tale scopo, le cellule sono state esposte (1 h, 37°C) a una carica batterica di 10<sup>6</sup> UFC/ml e sono stati valutati: 1) capacità adesiva ed invasiva; 2) effetto sulla secrezione insulinica stimolata da crescenti concentrazioni di glucosio (2.8 - 5.5 - 11.1 - 16.6 - 22.2 mM); 3) attivazione della via di segnale intracellulare dell'infiammazione PKC-ERK1/2-PLA2, valutata mediante analisi dell'espressione della fosfolipasi A2 calcio dipendente (cPLA2), fosfolipasi A2 calcio indipendente (iPLA2), della ciclossigenasi-2 (COX-2), della protein chinasi C alpha (PKCα) e della MAP chinasi ERK 1/2. Gli esperimenti di invasività e adesività hanno dimostrato che *S. aureus* è in grado di aderire ed invadere le cellule INS-1E già dopo 20 minuti di co-incubazione. L'incubazione con *S. aureus* ha determinato una significativa riduzione (-49%, p<0.001) della secrezione insulinica stimolata da crescenti concentrazioni di glucosio; un incremento dell'espressione di cPLA2 (+1.6 volte), di iPLA2 (+2.9), di COX-2 (+1.9) e delle forme fosforilate di PKCα (+6.8) e di ERK 1/2 (+2.9). Nel complesso questi dati suggeriscono un'azione patogena diretta del batterio sulla cellula beta di ratto, con attivazione della via di segnale PKCα/ERK-PLA2 e significativa riduzione della secrezione insulinica, e contribuiscono a meglio definire i meccanismi patogenetici alla base dell'alterazione dell'omeostasi glicemica in corso di infezione batterica.

**PD 247****MORTALITÀ A LUNGO TERMINE NEI SOGGETTI OBESI SOTTOPOSTI A BENDAGGIO GASTRICO (LAGB) E NEI SOGGETTI DI CONTROLLO; STUDIO POLICENTRICO LOMBARDO LAGB 10**

A.E. Pontiroli<sup>1</sup> A.S. Zakaria<sup>2</sup> E. Mantegazza<sup>2</sup> G. Micheletto<sup>3</sup> E. Mozzi<sup>4</sup> A. Saibene<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano <sup>2</sup>Ospedale san Paolo, Milano <sup>3</sup>Dipartimento di chirurgia, Istituto Sant'Ambrogio, Università degli Studi di Milano <sup>4</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Ospedale Policlinico, Università degli Studi di Milano <sup>5</sup>Dipartimento di Medicina, OSR, Milano

Gli studi sugli effetti a lungo termine della chirurgia bariatrica sono in genere di scarsa qualità per l'alta frequenza di abbandoni, la breve durata degli studi, l'inadeguatezza dei pazienti controllo. Questo studio confronta la mortalità a lungo termine nei pazienti operati di bendaggio gastrico (LAGB) e nei controlli trattati con terapia medica. 4 Istituti (H San Paolo, H Policlinico, H San Raffaele, H Sant'Ambrogio) operano dal 1995 sulla base di un protocollo comune. Lo studio è stato approvato il 23.09.2009 dai 4 Comitati Etici. Lo studio è reso possibile perché il sistema sanitario nazionale italiano possiede dal 1988 un database con lo stato clinico di ogni cittadino; attraverso la tessera sanitaria si può conoscere lo stato in vita dei cittadini. Il sistema sanitario nazionale italiano copre più del 95% della intera spesa sanitaria (Federazione Ordini Farmacisti Italiani, 2012). Si sono identificati i pazienti (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>), con o senza diabete, visitati o operati presso i 4 Istituti nel periodo 1995-2001; si è cercato nel database lo stato in vita, e tramite le ASL le cause di morte. La data limite dello studio è stata posta al settembre 2012. I soggetti sono stati divisi in 4 gruppi (DM/operati n = 68), (DM/non operati n = 192), (NO-DM/operati n = 448), (NO-DM/non operati n = 675); la mortalità è risultata di 5 (7.3%), 46 (23.7%, p = 0.0059 vs DM/operati), 10 (2.2%), 47 (6.8%, p = 0.0009 vs NO-DM/operati). Le cause di morte sono state CV (5/511 vs 26/867, p < 0.01), e non-CV (9/511 vs 63/867, p < 0.01). La mortalità è risultata più elevata nei pazienti non operati che nei soggetti operati, sia diabetici che non diabetici, anche a parità di condizioni cliniche come età, sesso, BMI, pressione sistolica e diastolica.

**PD 246****TELOMERI, TELOMERASI E PANCRETITE CRONICA**

R. Lupi<sup>1</sup> S. Del Guerra<sup>2</sup> E. Selvaggi<sup>2</sup> S. Marchi<sup>3</sup> U. Boggi<sup>3</sup> S. Del Prato<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dip. Area Medica, Pisa <sup>2</sup>Dip. Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa <sup>3</sup>Dip. di Ricerca Traslationale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia

In questo studio è stata valutata la lunghezza dei telomeri (TL) e l'attività della telomerasi (TA) in pazienti con pancreatite cronica (CP) e in un soggetto sottoposto a trapianto autologo di isole pancreatiche (AT). Sono stati arruolati 11 soggetti di controllo (CTRL) e 7 pazienti con CP. Con tecnica Real-Time PCR, è stata misurata la TL e l'espressione genica per hTERT, hTERC, CCR2, CXCR4, IL6, IL10, TNF-alpha e le proteine Shelterin. Con metodica ELISA è stata misurata la concentrazione di nitrotirosina, come marcatore dello stress ossidativo. TL era ridotta in CP (238.8±72.8 bp) rispetto ai CTRL (14598.7±2406.3 bp; p<0.01). Sia hTERT che hTERC erano maggiormente espresse in CP (339.1±77.4 e 207.1±28.9 2<sup>-ΔΔ</sup>Act) che in CTRL (1.88±0.29 e 4.13±0.53 2<sup>-ΔΔ</sup>Act; entrambi p<0.01 o meno). Le proteine Shelterin erano marcatamente ridotte (TPP1: 1.20±0.09 vs. 299.32±73.08; PTP: 0.15±0.04 vs. 0.97±0.09; TRF1 1.81±0.01 vs. 69.83±8.75; TRF2 0.06±0.01 vs. 2.87±0.06; RAP1 2.56±0.19 vs. 29.21±9.04 2<sup>-ΔΔ</sup>Act; tutte p<0.05 o meno), mentre le molecole pro-infiammatorie risultavano aumentate (CCR2 57.09±4.46 vs. 3.83±1.04; CXCR4 376.11±36.25 vs. 1.60±0.33; IL6 274.77±54.05 vs. 3.60±0.62, IL10 422.64±51.23 vs. 14.78±3.42; TNF-alpha 143.41±25.40 vs. 6.87±1.69 2<sup>-ΔΔ</sup>Act; tutte p<0.01 o meno) in CP rispetto ai CTRL, e correlavano tutte positivamente sia con hTERT che con hTERC (r = 0.516-0.337). Inoltre, la concentrazione di nitrotirosina era aumentata in CP rispetto ai CTRL (0.78±0.09 vs. 0.42±0.07 O.D.; p<0.05). In AT, dopo 45 giorni dall'infusione, la concentrazione plasmatica di C-peptide era 0.66 ng/ml con TL (15052.92±2624.2 bp), TA (hTERT 2.45±0.48 2<sup>-ΔΔ</sup>Act, hTERC 5.64±0.76 2<sup>-ΔΔ</sup>Act) e concentrazione di nitrotirosina (0.45±0.03 O.D.) quasi completamente normalizzate. Questi risultati preliminari confermano che l'infiammazione cronica può influenzare l'accorciamento telomerico e l'attività della telomerasi. Il trapianto autologo di isole pancreatiche indica un certo grado di reversibilità dei parametri telomerici.

**PD 248****COMPLICANZE CRONICHE DEL DIABETE NEI SOGGETTI OBESI OPERATI DI BENDAGGIO GASTRICO E NEI CONTROLLI NON OPERATI (PROTOCOLLO LAGB 10)**

A.E. Pontiroli<sup>1</sup> A.S. Zakaria<sup>2</sup> B. Zecchini<sup>2</sup> A. Veronelli<sup>2</sup> F. Frigè<sup>2</sup> G. Micheletto<sup>3</sup> A. Saibene<sup>4</sup> L. Rossetti<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano <sup>2</sup>Ospedale san Paolo, Milano <sup>3</sup>Dipartimento di Chirurgia, Istituto Sant'Ambrogio, Università degli Studi di Milano <sup>4</sup>Dipartimento di Medicina, OSR, Milano

Scopo del presente studio è confrontare le condizioni cliniche e metaboliche a lungo termine (media 17 anni) dei pazienti obesi sottoposti a bendaggio gastrico (LAGB) e dei controlli non operati (entrambi n = 100, n = 30 con diabete tipo 2). In tutti i pazienti, studiati inizialmente tra il 1995 e il 2001, sono stati valutati body mass index (BMI), pressione diastolica e sistolica e frequenza cardiaca, ECG (per cardiopatia ischemica e ipertrofia ventricolare sinistra), fundus oculi, doppler carotideo (con valutazione di IMT e di placche carotidiche), glicemia, insulinemia, indice HOMA, HbA1c, creatina, microalbuminuria, profilo lipidico (colesterolo totale, HDL- e LDL-colesterolo, trigliceridi), OGTT. Sia nei soggetti diabetici che non-diabetici operati di LAGB si è osservato, rispetto alle condizioni di base e rispetto ai controlli, riduzione del BMI e della frequenza cardiaca; tra i soggetti diabetici (in cui il diabete è andato in remissione nel 49% dei casi), si è osservato: riduzione della creatinina (aumentata nei controlli), ridotto numero di placche carotidiche (4 contro 20 nei controlli), nessun nuovo caso di retinopatia (contro 2 nei controlli), nessun caso di terapia insulinica (contro 2 nei controlli). Tra i soggetti non diabetici si è osservato un miglior controllo metabolico (HbA1c) e un maggior numero di soggetti con ritorno dalla condizione di IGT a NGT (da 29 a 18) rispetto ai controlli (da 13 a 11). Sia tra i soggetti diabetici che tra i non-diabetici, i casi di ipertensione arteriosa sono aumentati di più tra gli operati (da 4 a 12 e da 14 a 32) che tra i controlli (da 21 a 19 e da 19 a 23), risultando alla fine simili. Questi dati indicano che anche a lunga distanza dall'intervento i soggetti diabetici sottoposti a LAGB presentano condizioni cliniche e metaboliche migliori dei soggetti diabetici di controllo, anche se non si è verificata prevenzione dell'ipertensione arteriosa.

**PD 249****ASSOCIAZIONE TRA CONSUMO CALORICO SERALE ED INCIDENZA DI MALATTIE METABOLICHE**P. Villosio<sup>1</sup>, M. Fadda<sup>2</sup>, G. Beccuti<sup>1</sup>, R. Gambino<sup>3</sup>, M. Cassader<sup>4</sup>, D. Fedele<sup>5</sup>, E. Charbonnier<sup>1</sup>, S. Bo<sup>1</sup><sup>1</sup>Scienze mediche <sup>2</sup>Città della salute e della scienza

**Introduzione/obiettivo:** è stato ipotizzato che consumare la maggior parte della quota calorica con il pasto serale sia metabolicamente svantaggioso. Esistono tuttavia pochi studi sull'argomento. L'obiettivo del presente lavoro è pertanto quello di valutare, mediante un'analisi prospettica in una coorte di popolazione, se il consumo della maggior quota calorica con il pasto serale aumenti il rischio di sviluppare obesità, iperglicemia, sindrome metabolica e steatoepatite non-alcolica (NAFLD), quest'ultima valutata attraverso l'estimated liver fat. **Pazienti e metodi:** al reclutamento è stato raccolto un questionario alimentare (3-day food record); al baseline e dopo follow-up di 6 anni sono stati misurati variabili antropometriche, pressione arteriosa, parametri metabolici sierici ed "estimated liver fat" di 1245 soggetti adulti di età compresa tra 45-64 anni, non-obesi, non-diabetici. **Risultati:** i soggetti sono stati divisi in terzi in base all'introito calorico a cena: il primo terzile corrispondeva all'apporto inferiore ed il terzo a quello superiore. Si è osservata un aumento crescente dell'incidenza di obesità (4.7 vs 11.4%), sindrome metabolica (11.1 vs 16.1%), e steatoepatite non-alcolica (NAFLD) (16.5 vs 23.8%) dal primo al terzo terzile. In un modello di regressione logistica multipla, dopo aggiustamento per diversi confondenti, i soggetti che appartenevano al terzo terzile sono risultati ad aumentato rischio di sviluppare: obesità (OR=2.33; 95%CI 1.17-4.65; p=0.02), sindrome metabolica (OR=1.52; 95%CI 1.01-2.30; p=0.04), e NAFLD (OR=1.56; 95%CI 1.10-2.22; p=0.01). **Conclusioni:** il consumo della maggior parte dell'introito calorico giornaliero durante il pasto serale correla con un aumentato rischio di obesità, sindrome metabolica e NAFLD in una coorte rappresentativa della popolazione adulta della provincia di Asti.

**PD 251****CELLULE PROGENITRICHE ENDOTELIALI (EPC) ED OBESITÀ: EFFETTI DELLA CHIRURGIA BARIATRICA**A. Ciccarone<sup>1</sup>, D. Lucchesi<sup>1</sup>, L. Pucci<sup>1</sup>, L. Giusti<sup>1</sup>, V. Sancho Bornez<sup>1</sup>, M. Garofolo<sup>1</sup>, E. Russo<sup>1</sup>, S.G. Popa<sup>1</sup>, I. Crisci<sup>1</sup>, R. Bellante<sup>1</sup>, R. Russo<sup>1</sup>, R. Miccoli<sup>1</sup>, C. Moretto<sup>1</sup>, M. Anselmino<sup>1</sup>, G. Penno<sup>1</sup>, S. Del Prato<sup>1</sup><sup>1</sup>Medicina Clinica e Sperimentale - Pisa <sup>2</sup>IBBA, CNR - Pisa <sup>3</sup>Diabetes, Nutrition, Metabolic Disease - Craiova <sup>4</sup>Chirurgia Barietrica - Pisa

La disfunzione endoteliale modula il rischio CV. Il numero delle EPC, coinvolte nella manutenzione endoteliale, è ridotto nell'obesità. Abbiamo valutato gli effetti della chirurgia bariatrica (CB) sulla biodisponibilità di EPC in 72 obesi (età 50.9±12.4; BMI 44.8±7.1; obesità di classe II 26.5% e III 73.5%; M/F 35/65%; 66.2% DM+ e 33.8% DM-). Sono stati inoltre arruolati 34 soggetti di controllo (C; BMI 24.4±2.4). Dopo CB, gli obesi sono stati rivalutati a 1 (n.32), 6 (n.24), 12 (n.26) e 18 mesi (n.26). Le EPC sono state misurate in citofluorimetria (CD34+/KDR+/CD133+). I livelli di EPCs erano ridotti negli obesi vs C (media±ES, 253±24 vs 490±53 cellule/ml, p<0.0001). Nell'intera coorte, le EPC erano inversamente correlate con età (r=-0.240; p=0.019) e BMI (r=-0.293; p=0.008). Negli obesi, le EPC non differivano tra M e F (250±36 vs 254±32), DM+ vs DM- (259±34 vs 251±36), marginalmente tra classe II e III (190±44 vs 226±30, p=0.07). Dopo 1 mese da CB (DM+ n.20 e DM- n.12), il BMI (-5.0±0.6 kg/m<sup>2</sup>, p=0.008) si riduceva, ma i livelli di EPCs non variavano. A 6 mesi, a fronte di un'ulteriore riduzione di BMI (-11.8±0.7 vs basale; p<0.0001), i livelli di EPC rimanevano invariati (265±38; p=0.838). Dopo 12 mesi, invece, le EPC aumentavano rispetto al pre-CB (370.7±62.6, p=0.029), senza ulteriori variazioni dopo 18 mesi (359.8±43.0, p=0.048). A 12 mesi dalla CB i livelli delle EPC aumentavano in maniera particolarmente evidente nei DM- (n.13; 262.0±56.5 vs 509.9±105.9, p=0.0498). Dopo 12 mesi, si osservano una diminuzione dell'insulinemia (13.1±1.4 vs 6.3±0.6 μU/ml, p<0.0001) e dell'HOMA-IR (4526.7±767.9 vs 1591.5±144.9, p=0.0004) ed un aumento dell'adiponectina (20.7±2.6 vs 41.9±4.4, p=0.0001). I livelli di EPC sono ridotti nei soggetti con obesità severa senza differenze sensibili tra classe II e III e indipendentemente dalla coesistenza di DM. La CB si associa ad un aumento dei livelli delle EPC a distanza di 12 mesi dall'intervento, soprattutto nei soggetti non diabetici.

**PD 250****GLICEMIA DOPO CARICO "ALTA NORMALE" FATTORI DI RISCHIO CV E DANNO D'ORGANO IN BAMBINI OBESI**P. Di Bonito<sup>1</sup>, M.R. Licenziati<sup>2</sup>, T. Congiu<sup>3</sup>, M. Incanzi<sup>3</sup>, C. Maffei<sup>4</sup>, E. Miraglia del Giudice<sup>5</sup>, A. Iannuzzi<sup>6</sup>, G. Valerio<sup>7</sup>, M.G. Baroni<sup>8</sup><sup>1</sup>Medicina, Osp. Pozzuoli <sup>2</sup>Pediatria Osp. Santobono, NA <sup>3</sup>Endocrinologia Un. Cagliari <sup>4</sup>Diabet. Ped. Un. Verona <sup>5</sup>Ped. Sec. Un. NA <sup>6</sup>Medicina, Osp. Cardarelli, NA <sup>7</sup>Sc. Motorie, Un. Parthenope, NA <sup>8</sup>Med. Sper. Un. Sapienza Roma

Negli adulti la glicemia 2h dopo OGTT (2hPG), anche nel range di normalità, è associata ad aumentato rischio incidente di diabete e eventi cardiovascolari (CV). Non è noto se in bambini obesi (BO) la 2hPG è associata ad un alterato profilo di rischio CV. Obiettivi: valutare se in BO normoglicemici la 2hPG è associata ad un alterato profilo di rischio CV e se esiste un cut-off che identifichi un cluster di fattori di rischio CV (FRCV) e segni preclinici di danno d'organo. Metodi: Sono stati studiati 1.919 BO (età 6-16 anni) osservati a Napoli, Verona e Cagliari; 1.734 erano normoglicemici (FPG<100 e 2hPG<140 mg/dl) e 185 prediabetici (preDM). In 159 bambini di uno dei centri di Napoli è stato misurato lo spessore medio intimale (IMT) mediante ecografia. Risultati: I BO normoglicemici erano divisi in quintili di 2hPG, il sesto gruppo era costituito dai prediabetici. I gruppi erano simili per età mentre le variabili antropometriche e metaboliche aumentavano dal livello più basso di 2hPG fino al preDM. La prevalenza di un cluster di FRCV: ≥2 fattori fra insulino-resistenza, alta pressione, alto rapporto trigliceridi/HDL cresceva progressivamente da un valore di 2hPG ≥110 mg/dl fino allo stato di preDM, con un Odds ratio (OR,95%CI) (corretto per centro e BMI) di 1.7 (1.3-2.5, P<0.01) rispetto a quelli con valori più bassi di 2hPG. I bambini con 2hPG ≥110 mg/dl, rispetto a quelli con 2hPG<110 mg/dl, avevano un aumentato OR 1.3 (1.1-1.6, P=0.02) di alti valori di ALT (surrogato di steatosi epatica) e di 3.2 (1.4-7.0, P=0.01) di alti valori di IMT (indice di aterosclerosi preclinica). Conclusioni: In BO normoglicemici la 2hPG è associata ad un cluster di FRCV. L'associazione cresce linearmente da un valore ≥ 110 mg/dl fino al preDM. Tale cut-off è, inoltre, associato a segni preclinici di danno epatico e vascolare. Studi prospettici saranno necessari per valutare se BO con 2hPG ≥110 mg/dl hanno un aumentato rischio di progredire verso il diabete o la malattia CV.

**PD 252****DISFUNZIONE DEL TESSUTO ADIPOSO E DIABETE MELLITO TIPO 2: SCARSA UTILITÀ DIAGNOSTICA DELLA QUANTIFICAZIONE DEL GRASSO TRAMITE RMN**F. Ciccio<sup>1</sup>, M.C. Amato<sup>1</sup>, V. Torregrossa<sup>1</sup>, S. Vitabile<sup>2</sup>, M. Midiri<sup>1</sup>, G. Pizzolanti<sup>1</sup>, C. Giordano<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), Università di Palermo <sup>2</sup>Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi (DIBIMEF), Università di Palermo

Sebbene non vi sia ancora una chiara definizione della "disfunzione del tessuto adiposo" DTA, questa gioca un ruolo importante, se non centrale, nella genesi del diabete mellito tipo 2 (DM2). Ci sono evidenze che suggeriscono che tale disfunzione è caratterizzata sia da un'alterata distribuzione del tessuto adiposo che soprattutto da alterata funzione dello stesso. Il nostro obiettivo è stato quello di verificare l'utilità diagnostica della quantificazione del grasso tramite RMN, nell'inquadramento della DTA nel DM2. A tale scopo è stato effettuato uno studio case-control su 15 pazienti con DM2 (all'esordio trattati con metformina 1500-2000 mg/die) e 15 soggetti sani appaiati per età e BMI in cui sono stati valutati: area di tessuto adiposo viscerale (VAT) e sottocutaneo (SAT) a livello L2 tramite RMN, circonferenza vita (WC), Visceral Adiposity index (VAI), livelli sierici di alcune adipocitochine (resistina, leptina, adiponectina) e livelli sierici di NEFA. I pazienti DM2 rispetto ai controlli presentavano sovrapposibili aree di VAT (140.03±84.93 vs 125±57.53 cm<sup>2</sup>, p=0.983) e SAT (195.71±130.27 vs 168.53±55.70 cm<sup>2</sup>, p=0.787), sovrapposibile CV (102±17.42 vs 99.07±12.33 cm, p=0.350), né risultavano differenze nel rapporto VAT/SAT (1.05±0.84 vs 0.77±0.38, p=0.852). I pazienti DM2 presentavano soltanto livelli di NEFA significativamente più alti (0.40±0.19 vs 0.19±0.13 mmol/l, p=0.005), di adiponectina significativamente più bassi (12.15±14.26 vs 24.33±9.50 μg/ml, p=0.003) ed un maggiore VAI (2.42±1.40 vs 1.53±0.53, p=0.036). Nessuna differenza è stata riscontrata per quanto riguarda i livelli di leptina e resistina. In conclusione la DTA è un fenomeno molto complesso che coinvolge sia alterazioni quantitative del tessuto adiposo che qualitative quali l'incrementata attività lipolitica, il peggioramento della sensibilità insulinica e l'alterata produzione di adipocitochine e citochine ad attività proinfiammatoria. La quantificazione del grasso tramite RMN quindi poco aggiunge a quanto già definito dalla semplice misurazione della WC.

**PD 253****PROFILO GLICOMETABOLICO NEI SOGGETTI OBESI CON E SENZA BINGE EATING DISORDER**E. Succurro<sup>1</sup> M. Ruffo<sup>2</sup> M. Rania<sup>2</sup> M.R. Caroleo<sup>2</sup> A. Cutruzzola<sup>2</sup> C. Segura Garcia<sup>1</sup> G. Sesti<sup>1</sup> F. Arturi<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Catanzaro

Il Binge Eating Disorder (BED) è un disturbo psichiatrico che si caratterizza per la presenza di abbuffate senza condotte inappropriate di compenso con conseguente comparsa di obesità. I soggetti obesi BED presentano una scarsa risposta alla terapia ipocalorica e, se diabetici, uno scarso controllo glicemico. Scopo dello studio è stato di valutare se i soggetti obesi con BED presentino, rispetto ai soggetti obesi non-BED, un differente profilo glico-metabolico. Sono stati inclusi nello studio 50 soggetti obesi non diabetici (BMI >30 Kg/m<sup>2</sup>). Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione antropometrica, bioimpedenziometria e OGTT con dosaggio di glicemia e insulina. La resistenza insulinica è stata valutata mediante HOMA-IR. Tutti i soggetti sono stati sottoposti al Binge Eating Scale (BES), un test che valuta i comportamenti associati agli episodi di alimentazione incontrollata e a valutazione psichiatrica. I soggetti sono stati suddivisi in 2 gruppi: obesi non-BED (n=21) e obesi-BED (n=29) che non differivano tra di loro per età, sesso e BMI. L'iperfagia era presente in entrambi i gruppi ma i soggetti obesi-BED presentavano un tasso significativamente maggiore di abbuffate (50% vs 0%, P<0.001), emotional eating (75% vs 16%, P<0.01), sweet eating (78% vs 33%, P=0.003) e voglia per i carboidrati (84% vs 23%, P<0.01). I soggetti obesi-BED presentavano rispetto ai soggetti obesi non-BED livelli più bassi di glicemia a digiuno (96±12 vs 100±25 mg/dl), una ridotta AUC della glicemia durante OGTT (255±42 vs 299±48 mg/dlxh), livelli più elevati di insulina basale (33±16 vs 24±12 mU/l), una aumentata AUC dell'insulina durante OGTT (201±92 vs 187±91 mcU/mlxh) e una maggiore insulino-resistenza (9.2±7 vs 5.7±4, P=0.02). All'esame bioimpedenziometrico, i soggetti BED presentavano, rispetto ai non-BED una significativa maggiore percentuale di massa grassa (46% vs 41%, P=0.01) e una significativa minore percentuale di massa magra (54% vs 60%, P=0.009). I dati suggeriscono che i soggetti obesi BED rispetto ai non-BED presentano oltre che un differente profilo psichiatrico anche un differente profilo glico-metabolico.

**PD 254****METABOLISMO ENERGETICO NELL'ORGANISMO IN TOTO DI INDIVIDUI OBESI METABOLICAMENTE SANI**A. Oltolini<sup>1</sup> G. Manzoni<sup>1</sup> M. Pizzi<sup>2</sup> F. Martucci<sup>3</sup> S. Villa<sup>1</sup> E. Devecchi<sup>1</sup> A. Alberti<sup>1</sup> G. Lattuada<sup>1</sup> P. Pizzi<sup>2</sup> G. Perseghin<sup>3</sup><sup>1</sup>Medicina Metabolica, Policlinico di Monza; <sup>2</sup>CSRTO, Policlinico di Monza; <sup>3</sup>Università degli Studi di Milano e Medicina Metabolica, Policlinico di Monza

Gli individui obesi metabolicamente sani sono soggetti caratterizzati dalla assente espressione fenotipica delle alterazioni metaboliche che si associano alla condizione di insulino-resistenza. Allo scopo di stabilire se siano caratterizzati anche da un adattamento del metabolismo energetico abbiamo studiato 77 pazienti obesi che sono stati valutati consecutivamente nel nostro laboratorio per la determinazione del dispendio energetico a riposo (REE) mediante calorimetria indiretta e composizione corporea mediante bioimpedenziometria (BIA). Questi pazienti sono stati classificati come soggetti obesi metabolicamente sani (n=32) o metabolicamente complicati (n=45) in base alla diagnosi di sindrome metabolica (criteri ATP III). I pazienti obesi metabolicamente sani sono risultati essere più giovani e con valori di pressione arteriosa, glicemia,  $\gamma$ GT, acido urico, trigliceridi ridotti e di colesterolo HDL e di conta piastrinica superiori a quelli dei pazienti metabolicamente complicati. La composizione corporea valutata mediante BIA non era differente tra i due gruppi. I dati di calorimetria hanno mostrato che il quoziente respiratorio non era differente tra i due gruppi (0.89±0.10 vs. 0.91±0.12; p=0.46) mentre il rapporto tra la REE misurata e la REE stimata mediante l'equazione di Harris Benedict era ridotto nei pazienti metabolicamente sani rispetto ai pazienti complicati (89±10 vs. 95±10%; p=0.02). La contrazione della REE era più evidente nel sottogruppo di pazienti con BMI  $\geq$ 40 kg/m<sup>2</sup> (17 pazienti metabolicamente sani e 24 complicati) nei quali la REE totale (1726±291 vs. 2038±353 Kcal/die; p<0.005), il rapporto tra REE misurata e stimata (87±13% vs. 99±11%; p=0.004) e la REE corretta per kg di massa libera da grasso (28.9±3.5 vs. 33.8±8.2 Kcal/kg of FFM/die; p=0.03) erano ridotti nei pazienti metabolicamente sani rispetto ai complicati. In conclusione, i pazienti obesi metabolicamente sani hanno un dispendio energetico a riposo contratto rispetto a quello dei pazienti complicati e questa loro caratteristica metabolica è più accentuata nei pazienti con obesità di grado più severo.

**PD 255****I LIVELLI SIERICI DI TNF- $\alpha$  INFLUENZANO LA DENSITÀ MINERALE OSSEA IN DONNE ANZIANE OBESSE**E. Maddaloni<sup>1</sup> A. Palermo<sup>1</sup> L. D'Onofrio<sup>1</sup> R. Strollo<sup>1</sup> S. Briganti<sup>1</sup> A. Paladini<sup>1</sup> S. Manfrini<sup>1</sup> P. Pozzilli<sup>1</sup> N. Napoli<sup>1</sup><sup>1</sup>Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico di Roma

**Background.** Diversi studi mostrano che i pazienti obesi hanno un aumentato rischio di fratture da fragilità, nonostante una maggiore massa ossea. L'obesità potrebbe influire diversamente sul metabolismo osseo e quindi sulla qualità dell'osso sulla base del profilo metabolico ed in particolare sulla base dei livelli di citochine proinfiammatorie associate ad aumentato riassorbimento osseo. **Obiettivi.** Valutare se la densità minerale ossea (BMD) differisce in donne anziane obese in base ai livelli di TNF $\alpha$ . **Metodi.** È stato condotto uno studio trasversale su 65 donne > 65 anni, obese (BMI > 30kg/m<sup>2</sup>), con peso stabile durante l'anno precedente (fluttuazione < 2Kg). Sono stati misurati i livelli sierici di glicemia, insulina, adiponectina, leptina, TNF $\alpha$  e CTx; inoltre sono state valutate la composizione corporea e la BMD mediante esame densitometrico. **Risultati.** I soggetti arruolati sono stati suddivisi in terzili sulla base dei livelli sierici di TNF $\alpha$ . Le BMD medie del femore totale (1.00 ± 0.02 vs 0.02 ± 0.918 vs 0.897 ± 0.02 per il 1°, 2° e 3° terzile, rispettivamente), del collo del femore (0.879 ± 0.03 vs 0.794 ± 0.02 vs 0.762 ± 0.03) ed intertrocanterica (1.196 ± 0.03 vs 1.098 ± 0.03 vs 1.086 ± 0.02) erano significativamente più basse nei terzili con elevati valori sierici di TNF $\alpha$  (p=0.003, p=0.01 e p=0.03, rispettivamente). Come previsto, i valori di HOMA-index, di insulina sierica e di leptina erano significativamente più alti nei terzili con elevati valori sierici di TNF $\alpha$ . Non sono state invece riscontrate differenze significative nei livelli di adiponectina e di CTx, né nella distribuzione del grasso corporeo. **Conclusione.** Questi dati mostrano che donne anziane obese differiscono significativamente in termini di BMD sulla base del proprio stato infiammatorio, suggerendo che non l'obesità in sé, ma una condizione infiammatoria associata ad un profilo metabolico "insano" possa essere dannosa per la salute dell'osso. È quindi importante differenziare tra obesi "metabolicamente sani ed insani" per riconoscere i soggetti obesi ad aumentato rischio fratturativo.

# Poster

---



**P 256****CONTROLLO REMOTO DELLA GLICEMIA PER VIA TELEMATICA NEL PAZIENTE DIABETICO**A.L. Picu<sup>1</sup> F. Cerutti<sup>2</sup> A. Bruno<sup>3</sup><sup>1</sup>Centro Unificato di Diabetologia AO Città della Salute e della Scienza di Torino, sede SCAS  
<sup>2</sup>Facoltà di Scienze Motorie e Sportive, Università degli Studi di Torino

L'automonitoraggio domiciliare è importante nella gestione del diabete mellito. Il protocollo di governance attuato ha lo scopo di migliorare il controllo glicemico e di ottimizzare i costi assistenziali. Il sistema è composto da un glucometro BSI-CARE (Biochemical System International) capace di comunicare tramite uno "Smart Phone" android alla piattaforma WEB BSI-CARE in tempo reale i valori glicemici. Il sistema è garantito secondo le norme ISO 15197/2003. Sino ad ora sono stati arruolati 65 pazienti di questi 8 hanno abbandonato l'osservazione per difficoltà nell'usare l'apparecchiatura. Durante il periodo di osservazione sono stati identificati e corretti precocemente 21 episodi di ipoglicemia (<60 mg/dl) e 46 episodi di iperglicemia (>350 mg/dl). In questa fase iniziale abbiamo mantenuto in range di allarme ampi per valutarne l'impatto sull'organizzazione generale dell'ambulatorio. Nei primi pazienti reclutati (n. 9) di cui si ha una osservazione a tre mesi, abbiamo avuto un importante miglioramento dell'HbA1c con una riduzione media di 1,5% (7,6 vs 8,9%). Questo protocollo ci ha permesso di instaurare un miglior contatto medico-paziente, di anticipare le correzioni della terapia insulinica e di rendere consapevoli i pazienti dei rischi relativi al cattivo compenso rilevando come frequentemente gli episodi di iperglicemia, seppur noti ai pazienti, fossero da questi sottovalutati e non corretti tempestivamente, a differenza delle ipoglicemie. In conclusione questo programma condotto in partnership con Eli Lilly Italia ha permesso di ottenere un diario elettronico preciso delle glicemie eliminando gli errori di trascrizione e senza perdita di dati. La possibilità del medico specialista di rilevare autonomamente gli "alert" sul proprio cellulare e di intervenire tempestivamente si è rilevata una strategia importante nel miglioramento del compenso.

**P 258****SCHERMI TOUCHSCREEN: ANALISI ERGONOMICA SULLE CARATTERISTICHE DELL'INTERAZIONE E SULLA FACILITÀ D'USO IN SOGGETTI ANZIANI CON E SENZA DIABETE**A.L. Picu<sup>1</sup> C. Spoljar<sup>2</sup> M. Micheletti Cremasco<sup>2</sup> A. Friisello<sup>3</sup> G. Bestente<sup>3</sup> A. Bruno<sup>3</sup><sup>1</sup>Centro Unificato di Diabetologia - AO Città della Salute e della Scienza di Torino <sup>2</sup>Laboratorio LIDEA <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze della vita e biologia dei sistemi, Università di Torino

Nell'ultimo secolo si è assistito a un progressivo invecchiamento della popolazione e all'aumento della popolazione diabetica. L'invecchiamento comporta alterazioni biologiche, fisiche e psicologiche alcune delle quali sono più accentuate nella popolazione diabetica. I cellulari smartphone possono essere strumenti abilitanti per applicazioni di telemedicina e automonitoraggio migliorando l'assistenza sanitaria verso una popolazione anziana e fragile. Scopo della ricerca, svolta con campione di over 60, diabetici e non, era valutare se e come la variazione dei parametri fisiologici cutanei e le dimensioni antropometriche delle mani possano influenzare l'uso di due telefoni cellulari dotati di due tipi diversi di touchscreen (resistivo e capacitivo). Sono stati coinvolti 20 anziani diabetici di tipo 2 (A) senza diagnosi di neuropatia e un gruppo di controllo (B) di 20 anziani attivi, praticanti regolarmente attività fisica. I test sono stati condotti in condizioni controllate di luminosità, temperatura e umidità hanno previsto l'osservazione in vivo della manipolazione dei touchscreen, l'esecuzione di 6 task, la registrazione delle verbalizzazioni e la somministrazione di questionari. Sono stati inoltre registrati la temperatura cutanea, l'umidità cutanea e i parametri antropometrici della mano dominante. I due gruppi, (età: A=71±6, B=72±6), differiscono per scolarità e livello professionale, significativamente inferiori tra i diabetici. Questa differenza sembrerebbe la principale motivazione della minore familiarità con i cellulari nel gruppo A, mentre le alterazioni fisiologiche non pare influiscano significativamente sull'efficacia dei gesti d'uso. Il dispositivo capacitivo registra migliori performance, più pratico, sensibile e veloce. Non sono state messe in evidenza alterazioni fisiologiche tra i controlli e i pazienti diabetici che potessero compromettere l'uso dei dispositivi.

**P 257****STUDIO PRELIMINARE DI IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI CON DIABETE NEO-DIAGNOSTICATO NEL CORSO DEL RICOVERO OSPEDALIERO (STUDIO DIABETE-TO-LINK)**P. Di Bonito<sup>1</sup> J. Gaeta<sup>2</sup> P. Mariniello<sup>3</sup> C. Mazzacano<sup>3</sup> A. Perrelli<sup>4</sup> E. Petraroli<sup>5</sup> M. Riccio<sup>6</sup> G. Scatozza<sup>3</sup> C. Scurini<sup>5</sup> I. Sorrentino<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>Medicina PO Pozzuoli <sup>2</sup>Distr. Procida <sup>3</sup>Distr. Pozzuoli <sup>4</sup>Distr. Lago Patria <sup>5</sup>Distr. Bacoli <sup>6</sup>Distr. Quarto <sup>7</sup>Farmacia PO Pozzuoli, Asl NA2 Nord

I pazienti (pz) con diabete neo-diagnosticato (DND) possono essere esposti più dei pz con diabete noto ad una sottostima in termini di qualità di cura con un impatto negativo sulla prognosi a breve e a lungo termine. In questo contesto, l'identificazione-gestione del DND in corso di ricovero ospedaliero è un nodo cruciale nel processo multidisciplinare di integrazione Ospedale-Territorio. Il progetto, promosso dall'ASL Na2 Nord, ha come scopi: 1) Identificare tutti i pz con DND degenti c/o il P.O. di Pozzuoli (NA) osservati consecutivamente dal 1/1/2013 al 31/12/2013. 2) Programmare la loro dimissione assistita attraverso una comunicazione diretta tra farmacia ospedaliera e il distretto che riceve il pz. Metodologia. Il progetto prevede il rispetto dei seguenti punti: 1) l'Ospedale identifica il pz con DND fornendo il programma terapeutico e l'attestazione di malattia 2) consegna il primo ciclo di terapia e comunica attraverso web (sito Asl Napoli 2 Nord, link servizio di diabetologia) con il CAD territoriale di appartenenza che inserisce il pz nel percorso di gestione integrata. I diabetologi dei CAD territoriali dispongono la presa in carico del pz entro 48/72 ore dalla dimissione, collocandoli nella propria lista d'attesa in uno spazio idoneo 3) La Farmacia Ospedaliera e le Diabetologie Territoriali inviano al Coordinamento Aziendale reports sui pz presi in carico 4) il Coordinamento aziendale cura l'aggiornamento trimestrale dei dati in un report complessivo, consultabile sul Sito Aziendale. Per il progetto, attualmente "ongoing", è in corso l'analisi dei dati. Durante tale periodo sono previsti 2 steps di allineamento alle possibili variazioni in corso d'opera che verranno identificate e relazionate in fase finale. Sarà rilevato il gradimento dei pz attraverso la somministrazione del questionario "la voce del paziente", che sarà raccolto alla fine della prima visita presso il CAD. Il progetto sarà attuato a costo "0" utilizzando al meglio le risorse ospedaliere e territoriali esistenti.

**P 259****THEATRICAL BASED MEDICINE: TECNICA DI COMUNICAZIONE INNOVATIVA IN DIABETOLOGIA**R. Giordano<sup>1</sup> E. Salomone<sup>1</sup> S. Barrovecchio<sup>2</sup><sup>1</sup>U.O.C Diabetologia e Dietologia, Polo Ospedaliero S. Spirito, Roma <sup>2</sup>Scienze della formazione, scienze umane e della comunicazione interculturale, Università Siena

La Theatrical Based Medicine (TBM) nasce dalla volontà di completare il cerchio che unisce la Evidence Based Medicine (EBM) e la Narrative Based Medicine (NBM). La TBM è una tecnica di comunicazione ON STAGE, che permette di acquisire e rinforzare, con tecniche mediate dal teatro, metodi e strumenti per una comunicazione più efficace sia medico-paziente, che interdisciplinare, ed all'interno del Team sanitario. La TBM utilizza le tecniche della scena, per fornire al medico ed al team strumenti validi, non solo per gestire le difficoltà legate al rapporto medico-paziente, ma anche per dare un significato più completo al proprio agire. La pratica clinica TB richiede un'attenzione alla tecnica sia corporea che interpretativa. Se la comunicazione si basa solo in piccolissima parte sul verbale (7%) laddove il non verbale e il paraverbale rappresentano rispettivamente il 55% e il 38%, occorre dunque puntare maggiormente sulla prossemica, mimica, postura, e sulla voce, tono, timbro, volume, pause, silenzi. Così come la EBM, anche la parte "letteraria-teatrale" necessita di tecniche basate sull'evidenza (le reazioni del Pubblico). Da sempre in Teatro si è cercato di sviluppare alcune tecniche: la TBM utilizza la tecnica di Stanislavskij e quella dell'Actor Studio americano di Strasberg. Il Role Playing (RP) rappresenta il fulcro della TBM: tecnica che richiede ai partecipanti di rappresentare, ricreare realtà e ruoli utilizzando una tecnica, nello specifico ripresa dalla poetica di Aristotele, rivisitata in chiave moderna. Inoltre la TBM si avvale dei Case History, aiutando così la medicina clinica con un lavoro sulle abilità testuali ed interpretative. Un interessante terzo cerchio che collega la EBM e la NBM potrebbe diventare la TBM, con l'utilizzo delle tecniche teatrali per infrangere la QUARTA parete, quella che rende difficile la comunicazione, diventando così una modalità per strutturare una "patient centered care".

**P 260****EFFICACIA DI UN PROGRAMMA DI FOLLOW UP NEL PAZIENTE DIABETICO AFFETTO DA ULCERE AL PIEDE**

M. Cataldo<sup>1</sup> A. Accursio<sup>2</sup> A. Butera<sup>2</sup> P. Di Liberto<sup>2</sup> G. Greco<sup>2</sup> G. Termini<sup>3</sup> V. Provenzano<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Poliambulatorio PA Centro <sup>2</sup>Poliambulatorio Palermo Centro <sup>3</sup>Responsabile Poliambulatorio Palermo Centro <sup>4</sup>Responsabile Diabetologia Ospedale di Partinico

**Luogo:** lo studio è stato condotto presso l'ambulatorio "Cura del Piede Diabetico" Poliambulatorio Palermo Centro dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo. **Scopo:** lo scopo è stato quello di monitorare lo stato di guarigione ottenuto dopo il trattamento ambulatoriale effettuato ai pazienti presi in assistenza nell'ambulatorio "Cura del Piede Diabetico" utilizzando un follow-up telefonico dopo sei mesi dalla dimissione per valutare ulteriori necessità di intervento. **Materiali e metodi:** lo studio epidemiologico analitico è stato di tipo osservazionale, attraverso un'intervista telefonica condotta da un assistente sanitario. Sono stati oggetto del nostro studio il 51% di pazienti presi in assistenza nel corso dell'anno 2012 e fino a Maggio 2013 incluso. È stato realizzato un questionario per indagare la percezione dello stato di salute, la conoscenza dei Servizi/Strutture disponibili nel territorio, la corretta gestione e cura del piede (igiene e currettage delle unghie), ed il corretto utilizzo delle calzature. **Risultati dell'analisi:** la maggior parte dei pazienti ha mostrato una considerevole percezione distorta del loro stato di salute. La metà del campione intervistato è stato ripreso in carico dall'ambulatorio "Cura del piede Diabetico". È emersa la necessità di potenziare e contestualizzare alcuni interventi di educazione alla salute volti alla persona e al suo care giver. **Conclusioni:** il follow-up si è dimostrato utile a migliorare le "skills" nel paziente e nel care giver. Sono stati rilevati una serie di bisogni inespresi importanti ai fini della pianificazione di futuri interventi di educazione alla salute. È stato possibile rivalutare le metodologie organizzative/gestionali adottate dall'ambulatorio "Cura del Piede diabetico" riferendosi a i principi del "best practises".

**P 262****ANALISI E STUDIO DEI COMPORTEMENTI NEI PAZIENTI DIABETICI AFFETTI DA ULCERA AL PIEDE PER LA REALIZZAZIONE DI INTERVENTI DI EDUCAZIONE ALLA SALUTE**

A. Butera<sup>1</sup> M.C. Cataldo<sup>2</sup> R. Levita<sup>2</sup> G. Termini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ambulatorio Cura del Piede Diabetico Poliambulatorio Palermo Centro <sup>2</sup>Ambulatorio Cura del Piede Diabetico <sup>3</sup>Responsabile Poliambulatorio Palermo Centro

**Luogo:** lo studio è stato condotto presso l'ambulatorio "Cura del Piede Diabetico" Poliambulatorio Palermo Centro dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo. **Obiettivi:** l'obiettivo del nostro studio è stato quello di analizzare le conoscenze e i comportamenti dei pazienti che si rivolgono all'"Ambulatorio Cura del Piede Diabetico", alla loro presa in carico, per verificare le conoscenze e studiare i comportamenti circa la cura e l'igiene del piede. **Materiali e metodi:** lo studio epidemiologico analitico è stato di tipo osservazionale condotto attraverso l'uso di un questionario realizzato e somministrato da un assistente sanitario al primo accesso ambulatoriale dei pazienti diabetici affetti da ulcere al piede, nel corso dell'anno 2013. Si è indagato sulla percezione dello stato di salute, sulla conoscenza dell'offerta sanitaria presente nel territorio per la soluzione del problema, sulla corretta gestione e cura del piede (igiene e currettage delle unghie), il corretto utilizzo delle calzature, sull'importanza del controllo glicemico e sul valore dell'HbA1c. Si è indagato altresì sul controllo pressorio. **Risultati dell'analisi:** la metà dei pazienti intervistati ha dichiarato uno scarso stato di salute; una percentuale significativa di pazienti gestisce la cura del piede in autonomia nonostante le limitazioni nell'ADL/IADL. È emersa l'importanza di avere un care giver. Molti non adottano comportamenti idonei riguardo la gestione della loro patologia ne riconoscono l'importanza dei controlli periodici. **Conclusioni:** lo studio è risultato utile a individuare elementi per la pianificazione di interventi di educazione alla salute mirati al paziente e al suo care giver, basandosi sulle conoscenze pre-esistenti e sui loro comportamenti. Durante la conduzione dello studio è emersa la necessità di indagare anche sulla tipologia di alimentazione assunta che ci proponiamo di sviluppare come ulteriore azione futura.

**P 261****L'ESPERIENZA DEL DH GERIATRICO NEL PIEDE DIABETICO**

V.M. Magro<sup>1</sup> G. Scala<sup>1</sup>

<sup>1</sup>DH Geriatria-Ospedale S. Eugenio ASLRMC, Roma

**Background.** Il Day Hospital Geriatrico (DHG) è una modalità assistenziale in cui, con un ricovero programmato in cicli, si affrontano patologie che non comportino la necessità di ricovero ordinario. Un significativo numero di diabetici presenta ulcere del piede, complicanza a volte grave/complessa da trattare per il singolo professionista. **Metodi.** Si presenta un caso trattato presso il nostro DHG: uomo di 69 anni, BMI 39,8, diabete di tipo 2 scompensato, BPCO, coronaropatia trivasale, cardiopatia ischemica, IRC. Condizioni mediocri e claudicatio intermittens. FC 96 bpm e buoni gli altri segni vitali. Obiettività: murmure aspro su tutto l'ambito; polso pedidio e popliteo iposfigmici; ulcera infetta, parzialmente necrotica, umida, essudante, cianotica al 3° dito del piede destro, dolente e dolorabile (VAS 8). **Risultati.** Al doppler degli arti inferiori in sede distale flusso demodulato e rallentato da ricanalizzazione della tibiale posteriore destra e anteriore sinistra, non visualizzabili le tibiali anteriore destra e posteriore sinistra. Cianosi del 3° dito con parziale esposizione dell'osso, a prevalente genesi ischemica, stadiata Wagner 3, Texas IID. Obiettività podologica: ridotta escursione all'articolazione tibio-tarsica, piede cavo a destra, piatto a sinistra; dita a martello bilateralmente; cute secca, ipercheratosa, fredda, con mazzature cianotiche a sinistra; secca, cianotica, calda ed infiammata a destra. TcPO<sub>2</sub> 8 mm Hg a destra. DNI 2,5 a destra, 1,5 a sinistra; sensibilità tattile diminuita a destra. Aumento degli indici di flogosi; all'rx del piede destro diffuse manifestazioni degenerative, assenza di lesioni focali. All'esame colturale dell'ulcera crescita di S. Epidermidis GRP. Antibiotico terapia (clindamicina 600 mg), sedazione (tramadolo 200 mg, paracetamolo 1 g), calzature (Teradiab con plantare zero), dieta iposodica aproteica a 1855 kcal. Il chirurgo vascolare rimandava la rivascolarizzazione dell'arto. Lo psicologo dava assistenza psicologica a paziente e familiari. Dimissione in condizioni emodinamiche migliorate, miglioramento degli indici perfusori distali, assente gangrena ischemica. **Conclusioni.** Il DHG garantisce la coordinazione di diversi professionisti: cardiologo, radiologo, infettivologo, chirurgo vascolare, anestesista, podologo, fisioterapista, psicologo. Il modello esemplificato garantisce un servizio di buon livello, che non arreca al paziente i disagi/le complicanze di un ricovero.

**P 263****GEL PIASTRINICO NELL'AMBULATORIO DEL PIEDE DIABETICO**

F. Saggiani<sup>1</sup> E. Capuzzo<sup>2</sup> C. Glingani<sup>3</sup> S. Fazio<sup>3</sup> P. Vescovi<sup>1</sup> M. Franchini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina <sup>2</sup>Laboratorio

Le ulcere cutanee degli arti inferiori rappresentano un problema sempre più rilevante nel Diabete Mellito. La gestione di queste patologie è spesso complicata, multidisciplinare e l'utilizzo del Gel Piastrinico (PG) rappresenta uno degli scenari più interessanti. Presso l'Ambulatorio di Diabetologia, in collaborazione con il SIMT, 3 pazienti affetti arteriopatia con ulcere cutanee ai piedi sono stati trattati con applicazioni di PG, in due casi omologo (da aliquote congelate di piastrine da aferesi) e in uno autologo (da prelievo ematico in sacca, aliquotato in frazioni) Paziente 1: maschio, 77a - ulcera 1° dito piede sx - Dopo 1 anno da angioplastica tibiale anteriore e posteriore, inizia trattamento di ulcera con osso esposto (2-1,5 cm) con 16 applicazioni di PG omologo in 8 mesi con riduzione a 0,6-0,7 cm e guarigione completa dopo 15 mesi. Paziente 2: femmina, 63a - Ulcera 1° dito piede sx. Angioplastica femorale superficiale, poplitea, tibiale anteriore e interossea. Dopo 1 mese e 1/2 inizia trattamento con PG omologo di ulcera di 2-2,2 cm, ridotta dopo 10 applicazioni a 2-1,5 in 4 mesi, e guarita dopo 1 anno. Paziente 3: maschio, 53a: Ulcera sopramalleolare dx 6,2x5,3 cm. Dopo 1 mese di medicazioni standard sono state fatte 4 applicazioni di PG a cadenza settimanale con miglioramento a 6x2 cm e, dopo circa 3 mesi, guarigione. La gestione di queste lesioni con PG in un ambulatorio per utenti esterni ha richiesto un percorso organizzativo specifico in collaborazione con il Servizio Trasfusionale e la Direzione Sanitaria per superare gli aspetti non ancora normati dalla legislazione.

**P 264****ANALISI DELL'IMPATTO EMOTIVO E PSICO-FISICO NELLA VITA DEI PAZIENTI DIABETICI AFFETTI DA ULCERA AL PIEDE**

A. Butera<sup>2</sup> M. Cataldo<sup>3</sup> M. Aliquò<sup>3</sup> A. Accursio<sup>3</sup> S. Giordano<sup>3</sup> P. Guzzetta<sup>2</sup> G. Mamone<sup>2</sup> P. Di Liberto<sup>3</sup> G. Greco<sup>3</sup> R. Levita<sup>3</sup> C. Mamma<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ambulatorio Cura del Piede Diabetico Poliambulatorio Palermo Centro <sup>2</sup>UOSD Piede Diabetico <sup>3</sup>Scienze per la promozione della Salute e Materno Infantile Università Palermo

**Luogo:** lo studio è stato condotto presso l'“Ambulatorio Cura del Piede Diabetico” del Poliambulatorio di Palermo Centro e dell'Ospedale Arnas Civico di Palermo. **Scopo:** rilevare l'impatto che un'ulcera del piede ha sulla qualità di vita dei pazienti in trattamento presso i due ambulatori ospedaliero e territoriale di diversa intensità assistenziale di cura del piede diabetico. **Materiali e metodi.** Sono state condotte interviste semi-strutturate somministrate con l'utilizzo di un questionario ottenuto dalla scala DFS-SF in ugual numero di soggetti, sia in ospedale che sul territorio a 38 pazienti affetti da ulcera al piede diabetico per valutare alcuni concetti relativi alla qualità della vita del paziente. Si è utilizzato nelle risposte un modello Scala Likert, gestendo i punteggi della scala come numeri e calcolando le medie. **Risultati:** i pazienti di entrambi gli ambulatori riferiscono un senso di limitatezza nel vivere quotidiano e sono consapevoli che la loro qualità di vita si è modificata in negativo; in entrambi i contesti manifestano una carente preparazione nella gestione e nel trattamento dell'ulcera I pazienti che sono in trattamento nel territorio riferiscono maggiori problematiche di salute rispetto a quelli in trattamento in ospedale ma hanno un'attitudine positiva maggiore nel prendersi cura di se. **Conclusioni:** un'ulcera del piede diabetico è certamente un onere importante anche per la famiglia che deve sostenere il paziente a far fronte allo stress emotivo, alla sua disabilità fisica e alla cura delle lesioni. Occorre potenziare gli interventi di educazione al trattamento e alla gestione dell'ulcera, analizzare quali siano i fattori che determinano un'influenza positiva in merito alle attitudini attuando lo studio su un campione più ampio di pazienti e correlandole alla tipologia di lesioni per avere un'analisi più determinata.

**P 265****APPROCCIO MULTIPROFESSIONALE NELLA GESTIONE INTEGRATA OSPEDALE TERRITORIO PER LA CURA DEL PIEDE DIABETICO (PD)**

A. Bernini<sup>1</sup> L. Butelli<sup>1</sup> T. Bruschi<sup>1</sup> R. Bini<sup>1</sup> M.E. Ceccanti<sup>1</sup> M. Gioffredi<sup>1</sup> R. Gori<sup>1</sup> I.S. Howard<sup>1</sup> A. Lazzarini<sup>1</sup> M. Lazzarini<sup>1</sup> R. Picciafuochi<sup>1</sup> F. Paolacci<sup>2</sup> M. Perini<sup>1</sup> C. Calcaretta<sup>2</sup> R. Anichini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servizi di Diabetologia USL3 PISTOLA <sup>2</sup>Attività Distrettuali USL3

La Gestione Integrata (GI) multiprofessionale tra Ospedale-Territorio è uno degli strumenti indicati nel PN sulla malattia Diabetica (2012), per la cura dei diabetici. Scopo del nostro studio è quello di valutare gli effetti della GI tra territorio (MMG, Cronich Care Model) e strutture specialistiche, sullo screening, prevenzione ed educazione sul PD con l'integrazione tra Podologi ed infermieri Ospedalieri e Territoriali. Il podologo svolge tale attività, con controlli periodici in base classi di rischio ulcerative, l'infermiere con la educazione teorico-pratica, ed gli infermieri del Territorio di diagnosi precoce e di referenza immediata verso la struttura specialistica. Tutti partecipavano alla definizione di Piani di Medicazioni integrate x la continuità assistenziale. Nel 2013 80% dei diabetici hanno effettuato almeno una visita di screening x il Piede; per quanto riguarda attività podologica dividendo i pazienti trattati in 2 gruppi gruppo A (accesso solo per un trattamento podologico) e gruppo B accesso per eventi acuti (ulcerazioni) si evidenziano: una riduzione del numero degli afferenti per eventi acuti (da 508 pz del 2008 a 286 pz del 2013) ed un aumento dei paz afferenti per prestazioni podologiche (da 376 del 2008 a 1022 del 2013) in prevenzione primaria che secondaria. La definizione di PDTA specifici ha permesso di integrare le modalità di medicazione tra ospedale e territorio ed ha reso celere entro le 24 h (70%) o 72 ore (25%) la presa in carico del paziente con lesione da parte della struttura specialistica, attraverso attività integrata infermieristica. Nel 2013 793 pazienti (5% intera popolazione diabetica dell'USL) hanno effettuato (durante il 1° accesso in diabetologia) una seduta educativa specifica sul piede. In conclusione, l'approccio multi professionale e la GI con la definizione di PDTA ospedale territorio nella prevenzione, educazione, diagnosi precoce e trattamento del PD può modificare la storia naturale della patologia ed incidere sulla prevalenza delle lesioni, sul loro trattamento e possibilmente sugli esiti finali.

**P 266****VALUTAZIONE DELLO STILE DI VITA IN PAZIENTI DMT2 ESAMINATI NELL'AMBULATORIO MISEM DI PERUGIA**

S. Frau<sup>1</sup> M. Sposini<sup>1</sup> G. Galanti<sup>2</sup> L. Stefani<sup>2</sup> M. De Angelis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DMISEM Perugia <sup>2</sup>Medicina dello Sport Firenze

L'OMS definisce “lo stile di vita un modo di vivere basato su modelli di comportamento identificabili, che sono determinati dall'interazione tra le caratteristiche personali dell'individuo, le interazioni sociali e le condizioni di vita socio-economiche e ambientali”. LookAHEAD, Steno2 ed una recente meta-analisi dimostrano che la modifica degli stili di vita, in pazienti ad alto rischio DMT2 ne previene la comparsa, mentre nei soggetti DMT2 non si riducono né la mortalità né gli eventi cardiovascolari e microvascolari. Abbiamo valutato lo stile di vita dei pazienti DMT2 afferenti al nostro ambulatorio somministrando un questionario riguardante: dati anagrafici, misure antropometriche, fumo, patologie concomitanti, percezione dello stile di vita, intolleranze e frequenze dei consumi alimentari. Sono stati esaminati 72 pazienti (34 donne/38 uomini) età media 66 anni (40- 85) BMI medio 28,5 (19,5-45,2) 64 fumatori e 8 non fumatori. I dati mostrano che gli uomini rispetto alle donne hanno un migliore stile di vita (p=0,051), maggiore autonomia nelle funzioni quotidiane (p=0,053) e dedicano più tempo all'attività motoria (p=0,04). Gli uomini rispetto alle donne consumano più cereali e derivati (p=0,029), frutta secca (p=0,016) ed alcolici (p=0,001); mentre le donne prediligono latte e yogurt (p=0,045) e dolci (p=0,029). Correlando l'età con le frequenze dei consumi alimentari, in entrambi i sessi si riduce il consumo di legumi (p=0,05) mentre aumenta quello di carni trasformate (p=0,004). Per gli altri alimenti non sono emerse differenze. In conclusione non ci sono correlazioni significative tra sesso e: fumo, obesità, intolleranze alimentari. I dati sullo stile di vita mostrano che gli uomini dedicano più tempo all'attività motoria programmata rispetto alle donne, forse perché le donne dedicano più tempo ai lavori domestici. Infine gli uomini dichiarano di avere un migliore stile di vita ed una maggiore autonomia rispetto alle donne. Abbiamo osservato una riduzione nel consumo di legumi e frutta secca con l'aumentare dell'età in entrambi i sessi, dovuto forse alle difficoltà digestive. L'aumento del consumo di carni trasformate può essere dovuto alla facilità di assunzione e a fattori legati alla cultura umbra.

**P 267****FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2 CALCOLATI CON LO UKPDS RISK-ENGINE**

G. Angeloni<sup>1</sup> G. Bomboletti<sup>1</sup> M. De Angelis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Endocrine e Metaboliche, Perugia

Il diabete mellito di tipo 2 (DMT2) determina un aumento del rischio di malattie cardiovascolari di 2-4 volte rispetto agli individui non diabetici. Quindi, una modifica dello stile di vita e un intervento terapeutico, permettono di ridurre il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari. Il Framingham Heart study, lo studio Hoorn e lo studio DECODE, hanno valutato il rischio di eventi cardiovascolari con diverse modalità di trattamento. Gli autori dello United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) hanno valutato per primi il rischio cardiovascolare in pazienti con DMT2. Il calcolatore del rischio UKPDS è considerato un utile strumento per valutare il rischio cardiovascolare e identificare individui ad alto rischio senza storia di precedenti malattie cardiovascolari. Lo scopo del nostro studio è stato utilizzare il calcolatore UKPDS per stimare il rischio cardiovascolare in pazienti affetti da DMT2, afferenti all'ambulatorio MISEM, nel periodo Ottobre-Dicembre 2013. Abbiamo esaminato 101 pazienti (62 uomini - 39 donne), età media 67,2 anni, BMI medio 28,7, pressione sistolica media 131,1 mmHg, colesterolo totale medio 182 mg/dl, HDL media 49,7 mg/dl, emoglobina glicata media 7,25%, con una durata media del diabete di 12,4 anni; 51 non fumatori, 37 ex-fumatori, 13 fumatori; 6 pazienti affetti da fibrillazione atriale. Il rischio cardiovascolare calcolato con l'UKPDS risk-engine di un primo evento cardiovascolare a 10 anni è pari al 25,8%. Questo rischio è più alto negli uomini (29,7%), che nelle donne (19,6%). I nostri dati mostrano che le donne rispetto agli uomini hanno livelli di colesterolo totale più alti (p=0,023), maggiori livelli di HDL (p=0,009). L'analisi dei dati permette di ottenere le seguenti correlazioni: la pressione sistolica è direttamente proporzionale all'età (p=0,001) e inversamente alle HDL (p=0,003) e queste ultime correlano inversamente con il BMI (p=0,017). Il BMI correla con l'HbA1c (p=0,033), il rischio cardiovascolare correla con età, pressione sistolica, HDL e durata del diabete. Il rischio cardiovascolare calcolato con il calcolatore UKPDS mostra differenze in funzione del sesso, dell'età, del colesterolo, delle HDL e della durata del diabete.

**P 268**

**L'ECOGRAFIA DEL PIEDE NEI PAZIENTI DIABETICI**

A. A. Caverò<sup>1</sup> P. La Floresta<sup>2</sup> S. Miceli<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>UOC Ortopedia Campobasso <sup>2</sup>UOC Ortopedia Campobasso <sup>3</sup>UOC Ortopedia Campobasso

La diagnosi precoce di patologia infiammatoria ed infettiva del piede in pazienti affetti da diabete mellito riveste una particolare importanza per poter instaurare una adeguata terapia precoce così da evitare complicanze spesso gravi ed irreversibili. Scopo del nostro lavoro è stato quello di dimostrare nella praticità dell'esame la maggiore specificità e sensibilità dell'ecografia, rispetto all'esame radiografico tradizionale, nella diagnosi precoce delle infezioni articolari e periarticolari e delle patologie infiammatorie del piede nel paziente diabetico. Sono stati studiati 40 pazienti (22 maschi e 18 femmine con età compresa fra i 47 ed i 73 anni) affetti da diabete mellito di tipo 2 afferenti all'ambulatorio di Ortopedia A. Cardarelli di Campobasso. I pazienti sono stati ricontrattati dopo tre ed otto mesi dopo il primo esame. L'esame ecografico si è dimostrato in grado di rilevare precocemente infezioni (6 casi), entesopatie inserzionali del tendine di Achille (14 casi), fasciti plantari, cisti e neurinomi (10 casi), tenovaginalite dell'apparato estensore (8 casi), metatarsalgie (2 casi). La concordanza fra parametri clinici ed ecografici è risultata moderata ma in ogni caso discreta, in particolare per l'avampiede nella valutazione delle alterazioni dei tessuti molli (lesioni ascessuali) in associazione a tecniche power Doppler, mentre è stata evidenziata una buona correlazione tra i parametri clinici ed ecografici per le patologie del retro piede. L'esame ecografico raggiunge comunque una accuratezza diagnostica maggiore per sensibilità e specificità rispetto allo studio radiologico tradizionale.

**P 269**

**EFFICACIA E SICUREZZA DELLE TIENOPIRIDINE IN RELAZIONE AL DIABETE MELLITO, ETÀ, SESSO, FUMO, PESO E BMI: REVISIONE SISTEMATICA META-ANALISI DI RCTS**

F. Zaccardi<sup>1</sup> D. Pitocco<sup>2</sup> P. Willeit<sup>3</sup> G. Ghirlanda<sup>1</sup> E. Di Angelantonio<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Interna e Diabetologia, Università Cattolica <sup>2</sup>Cardiovascular Epidemiology Unit, Cambridge University, UK

**Background:** una ridotta risposta all'aspirina (ASA) è stata descritta in soggetti diabetici. Recentemente, una simile alterazione è stata ipotizzata anche per il clopidogrel. **Obiettivo:** valutare l'efficacia e la sicurezza (sanguinamenti) delle tienopiridine (TP) in relazione alla presenza di diabete mellito (DM), fumo, età, sesso, BMI e peso corporeo. **Metodi:** RCTS pubblicati entro Ottobre 2013 e riportanti l'efficacia e/o la sicurezza delle TP in rapporto al DM, fumo, sesso, età (65 anni), BMI ( $\geq 30$ ) e peso corporeo (60 Kg) sono stati ricercati elettronicamente e selezionati. Per ogni studio, il rapporto del rischio relativo (rRR) è stato valutato in ciascuna categoria di interesse (es., DM vs nonDM, età 65 vs <65 anni) e, per ciascuna TP, i rRRs sono stati combinati separatamente per l'efficacia e la sicurezza. **Risultati:** 35 articoli, basati su 20 RCTS (233,285 soggetti, 45,223 diabetici, 21,323 eventi CV - infarto miocardico, stroke e morte CV - e 5,183 sanguinamenti), sono stati inclusi nello studio: 11 RCTS hanno valutato clopidogrel (vs placebo, ASA o ridotte dosi di clopidogrel), 2 ticlopidina (vs placebo o ASA), 3 prasugrel (vs placebo o clopidogrel), 1 ticagrelor (vs clopidogrel) e 3 cangrelor (vs clopidogrel). L'efficacia di ciascuna TP non risultava essere diversa in rapporto alla presenza di DM (per il clopidogrel, rRR, 95% CI: 1.04, 0.95-1.13), sesso, età, BMI e peso corporeo; tuttavia, il clopidogrel risultava più efficace nei fumatori attivi (rRR: 0.80, 0.71-0.90; p=0.002). Insufficienti ed eterogenei erano i dati relativi ai sanguinamenti. **Conclusioni:** i dati dei RCTS evidenziano una simile efficacia delle TP in rapporto a diversi parametri antropometrici e alla presenza di DM. Tuttavia, nei fumatori attivi il clopidogrel presenta un'incrementata efficacia -20%. Meta-analisi di dati individuali potranno meglio definire il rapporto rischio/beneficio di tali farmaci in specifici gruppi di pazienti.

**P 270**

**AUTOVALUTAZIONE DELLO STATO PARODONTALE IN UNA POPOLAZIONE DIABETICA**

C. Cadore<sup>1</sup> A. Capra<sup>1</sup> M.E. Guarnelli<sup>1</sup> F. Tomasi<sup>2</sup> R. Farina<sup>3</sup> L. Trombelli<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Centro Interdipartimentale di Ricerca per lo Studio delle Malattie Parodontali e Peri-implantari, Università di Ferrara, Italia <sup>2</sup>Unità Operativa di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Italia <sup>3</sup>Centro Interdipartimentale di Ricerca per lo Studio delle Malattie Parodontali e Peri-implantari, Università di Ferrara, Italia; Unità Operativa di Odontoiatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Italia

**Obiettivi:** descrivere gli indici di autovalutazione dello stato parodontale in una ampia coorte di pazienti affetti da diabete mellito (DM) e valutare la loro associazione con i principali parametri utilizzati per caratterizzare lo stato diabetico. **Metodi:** la popolazione per protocollo è stata costituita da 529 pazienti diabetici (DM tipo I: 80%; DM tipo II: 19%; DM non tipo I, non tipo II: 1%) afferenti all'Unità Operativa di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara, Italia. Per ciascun paziente, sono state ricavate dalle cartelle cliniche informazioni sul tipo di DM, numero di anni dalla diagnosi di DM, farmaci assunti, livello sierico di Hb1Ac, complicanze del DM e indice di massa corporea (BMI). Un questionario di autovalutazione dello stato di salute orale è stato elaborato modificando questionari precedentemente validati (Dietrich et al. 2007, Genco et al. 2007, Gilbert & Litaker 2007, Taylor et al. 2007, Eke & Dye 2009), includendo quesiti specifici sulle condizioni dei tessuti parodontali e sulle abitudini di igiene orale domiciliare e professionale. Il questionario, insieme ad istruzioni scritte sulle modalità di compilazione, è stato somministrato a ciascun paziente. **Risultati e conclusioni:** la maggioranza dei pazienti che hanno percepito il loro stato parodontale come sufficiente/scarso erano affetti da DM di tipo II e mostravano complicanze del DM, avevano livelli sierici di Hb1Ac >8%, ed erano sovrappeso od obesi. I pazienti che hanno riferito la perdita spontanea di elementi dentari erano frequentemente obesi, affetti da DM non controllato e mostravano complicanze del DM. I pazienti con una storia pregressa di chirurgia parodontale erano prevalentemente affetti da DM con insufficiente controllo metabolico.

**P 271**

**PREVALENZA DI DIABETE, IPERTENSIONE O DISLIPIDEMIA NON RICONOSCIUTE O NON CONTROLLATE IN UNA POPOLAZIONE GENERALE ITALIANA**

A. Di Castelnuovo<sup>1</sup> S. Di Silvestre<sup>2</sup> P. Di Tomo<sup>3</sup> A. Bonanni<sup>4</sup> N. Di Pietro<sup>5</sup> V. G. Cordone<sup>6</sup> D. Mandatori<sup>7</sup> C. Pipino<sup>8</sup> M.A. Toro<sup>9</sup> G. Formoso<sup>3</sup> A. Pandolfi<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dip. di Epidemiologia e Prevenzione, IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo NeuroMed, Isernia <sup>2</sup>Dip. di Scienze Sperimentali e Cliniche <sup>3</sup>Dip. di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. D'Annunzio Chieti-Pescara

Diabete, ipertensione e dislipidemia costituiscono fattori di rischio importanti per lo sviluppo della Sindrome Metabolica e sue complicanze cardiovascolari (CV). Il non riconoscimento di tali patologie incrementa il rischio di malattia (CV). L'obiettivo dello studio è valutare la prevalenza di diabete, ipertensione o dislipidemia non riconosciute o non controllate in una popolazione generale adulta italiana. I soggetti (n=2613, 37% uomini, età 18-90 anni) sono stati reclutati nell'ambito del progetto di prevenzione delle malattie metaboliche PRISMA, condotto in 50 farmacie in Abruzzo tra il 2012 e il 2013. La prevalenza riscontrata di diabete è del 8.8%. Al reclutamento, tra i soggetti diabetici (n=230) il 46% riporta una glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl. Questa percentuale sale al 51.2% nei 166 diabetici in trattamento farmacologico. Tra i soggetti non diabetici (n=2376) il 6.7% ha valori di glicemia compresi tra 110 e 126 mg/dl e il 2.4%  $\geq 126$  mg/dl. La prevalenza di dislipidemia è del 35.0%. Tra i soggetti dislipidemicici (n=914) il 16% riporta un valore di colesterolo totale  $\geq 240$  mg/dl, e il 6.0% un valore di LDL  $\geq 150$  mg/dl. Queste percentuali scendono all'8.8% e al 4.0% nei 423 dislipidemicici in trattamento farmacologico. Tra i soggetti non dislipidemicici (n=1674) il 3.2% ha valori di LDL  $\geq 150$  mg/dl, il 26.4% presenta colesterolemia totale tra 200 e 240 mg/dl e il 5.7%  $\geq 240$  mg/dl. La prevalenza di ipertensione trattata farmacologicamente è del 33.7% (n=880), e tra costoro il 22.3% ha valori misurati di pressione  $>95/160$  mmHg. Tra i soggetti non ipertesi (n=1630) l'8.0% ha valori di pressione  $>95/160$  mmHg. Il nostro studio dimostra che la prevalenza di diabete, ipertensione o dislipidemia non riconosciute o non in controllo nella popolazione generale italiana è non trascurabile, e in alcuni casi preoccupante. Screening di popolazione attraverso presidi diffusi sul territorio come la rete delle farmacie rappresentano un potenziale veicolo di controllo e prevenzione delle malattie dimetaboliche.

**P 272**

**VALUTAZIONE DEL COMPENSO GLICO-METABOLICO ED EVENTUALE RISCHIO IPOGLICEMICO IN UNA COORTE DI PAZIENTI IN TERAPIA CON CSII**  
C. Satta<sup>1</sup> M. Melis<sup>2</sup> M.G. Pani<sup>1</sup> F. Zanda<sup>1</sup> C. Serafini<sup>1</sup> S. Casula<sup>1</sup> L. Perra<sup>2</sup> D. Mastino<sup>1</sup> M. Porcu<sup>1</sup> E. Loy<sup>1</sup> M. Tuveri<sup>1</sup> M.G. Baroni<sup>1</sup> E. Cossu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Cattedra di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Cagliari <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Endocrinologia, Sapienza Università di Roma

**Background:** il microinfusore rappresenta un'importante risorsa per la gestione dei pazienti insulino trattati, utile soprattutto in coloro che non abbiano raggiunto un buon controllo glicemico con la terapia multiiniettiva, al fine di prevenire/rallentare complicanze micro macro-vascolari. **Scopo/Materiali/ Metodi:** è stata esaminata una coorte di 52 pz T1DM con CSII, afferenti alla Diabetologia del Policlinico Universitario di Monserrato, valutando in ciascuno HbA1c, BMI e fabbisogno insulinico giornaliero a 6 e 12 mesi dall'inizio della terapia con microinfusore ed eventuale riduzione delle ipoglicemie. **Risultati:** 26 M e 26 F, con età media 31,9 ± 10,8 aa e durata di malattia all'epoca del posizionamento del device 12,6 ± 11,3 aa. Confrontando i valori di HbA1c basale, 6 e 12 mesi dopo il posizionamento del microinfusore, si evidenzia un miglioramento statisticamente significativo (da 7,9 ± 0,2% vs 7,6 ± 0,2% vs 7,5 ± 0,2%, p < 0,05), con una riduzione statisticamente significativa delle unità insuliniche giornaliere medie somministrate (43,5 ± 17,1 VS 33,6 ± 10,5, p < 0,0001). Considerando il BMI, si nota una riduzione non statisticamente significativa tra 0 e 6 mesi (da 23,55 ± 0,4 a 23,49 ± 0,4), mentre si evidenzia un incremento del BMI statisticamente significativo dai 6 ai 12 mesi (23,81 ± 0,4, p < 0,05). Dei 52 pz, 45 (86,5%) riferiscono una riduzione delle ipoglicemie rispetto alla terapia multi iniettiva. 1 pz riferisce un incremento delle ipoglicemie, mentre 6 pazienti non riferiscono variazioni nel numero di tali episodi. **Conclusioni:** dall'analisi dei dati preliminari si è osservato che i pz presentano un miglioramento statisticamente significativo del quadro glico-metabolico e della variabilità glicemica, con una riduzione del fabbisogno insulinico giornaliero. Per il BMI si evidenzia un incremento dello stesso, da attribuirsi verosimilmente ai boli correttivi effettuati dal pz (non considerati nel calcolo totale delle unità giornaliere).

**P 274**

**RUOLO DI L-CARNITINA NELL'IPERTROFIA E NELLA FUNZIONE MITOCONDRIALE DEL MUSCOLO SCHELETRICO**

A. Montesano<sup>1</sup> L. Luzi<sup>2</sup> P. Senesi<sup>2</sup> S. Benedini<sup>2</sup> I. Terruzzi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dip. di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano <sup>2</sup>Dip. di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano/Centro di Ricerca sui Metabolismi e Dip. di Endocrinologia e Malattie Metaboliche. IRCCS Policlinico San Donato <sup>3</sup>Divisione di Scienze Metaboliche e Cardiovascolari, Unità di Metabolismo, Nutrigenomica e Differenziamento Cellulare, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

L'insulino-resistenza (IR) gioca un ruolo rilevante nella patogenesi della sindrome metabolica e del diabete di tipo 2 (T2DM). L'IR a carico del muscolo scheletrico rappresenta un indice primario dell'insorgenza di T2DM. Un meccanismo chiave nella genesi dell'IR e nella progressione verso il T2DM è il deficit nella biogenesi e nella funzione mitocondriale, spesso associato a stress ossidativo. L-Carnitina (CARN) è un nutriente essenziale che svolge un'azione importante nel trasporto degli acidi grassi, nel loro utilizzo da parte dei mitocondri (beta-ossidazione) e nella loro degradazione. Sulla base di queste proprietà la CARN è stata ampiamente testata come integratore alimentare per migliorare sia le condizioni caratterizzate da degenerazione muscolare sia le prestazioni atletiche. Tuttavia, gli effetti di CARN sulla miogenesi e sulla funzionalità mitocondriale non sono stati, ancora, completamente chiariti. Il presente lavoro affronta questo aspetto studiando il differenziamento, le caratteristiche morfologiche e la funzionalità mitocondriale di mioblasti murini C2C12 trattati con CARN 5mM, in condizioni normali e di IR. I dati ottenuti indicano che CARN regola positivamente la capacità proliferativa dei mioblasti, accelera la formazione dei miotubi e induce cambiamenti morfologici tipici del processo ipertrofico. Inoltre CARN incrementa l'attività di AKT e quindi, conseguentemente, le vie di sintesi cellulare regolate da questa chinasi. Ma soprattutto, CARN modula positivamente la biogenesi mitocondriale e negativamente i principali regolatori dei fenomeni di stress ossidativo. In conclusione, i dati ottenuti suggeriscono un interessante nuovo potenziale uso terapeutico di CARN nel trattamento di condizioni patologiche caratterizzate da compromissione mitocondriale e/o insulino-resistenza dei muscoli scheletrici.

**P 273**

**STUDIO LONGITUDINALE SULL'EFFICACIA DI UN TRATTAMENTO BREVE DI GRUPPO PER PAZIENTI CON RECENTE DIAGNOSI DI DIABETE 2**

D. Dagani<sup>1</sup> D. Porro<sup>2</sup> S. Carugo<sup>3</sup> D. Monaco<sup>4</sup> D. Romanazzi<sup>5</sup> D. Bruno<sup>6</sup> D. Tomasich<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Responsabile Ambulatorio Diabetologia, Rho-AO Salvini Cabagnate Milanese <sup>2</sup>Responsabile Medicina 4 - AO Salvini Carbagnate Milanese <sup>3</sup>Ambulatorio Diabetologia, Rho-AO Salvini Carbagnate Milanese <sup>4</sup>Responsabile Psicologia Clinica-AO Salvini Carbagnate Milanese <sup>5</sup>Psicologia, Psicologia Clinica-AO Salvini Carbagnate Milanese <sup>6</sup>Psicologia

A partire da gennaio 2012, è stato avviato, presso il Servizio di Diabetologia dell'AO Salvini in collaborazione con il Servizio di Psicologia Clinica, uno studio longitudinale volto a indagare l'efficacia di un intervento psicologico in piccolo gruppo sull'aderenza al trattamento medico e sul compenso metabolico in pazienti con diagnosi recente di diabete 2. La ricerca, tuttora in corso, ha previsto, sino ad ora, l'arruolamento di 80 pazienti in fase di esordio della malattia, ai quali è stata somministrata, accanto alle usuali misurazioni biomediche, una batteria di test tesa a valutare qualità della vita, locus of control e supporto sociale, oltre all'eventuale presenza di ansia, depressione e alestitimia. Successivamente, il campione è stato suddiviso in due gruppi su base volontaria: una parte di soggetti ha partecipato all'intervento di supporto psicologico in piccoli gruppi, mentre la restante parte, costituente il gruppo di controllo, non ha ricevuto alcun tipo di trattamento. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow-up a 6 e 12 mesi, che hanno consentito di confrontare i due gruppi. I primi dati mostrano, nei pazienti che hanno partecipato ai gruppi, un calo di peso e della glicata statisticamente significativo (oltre 1 punto percentuale), oltre che un miglioramento della qualità della vita con un calo dell'ansia e della depressione. Nonostante le difficoltà legate ai limiti organizzativi di una struttura pubblica questa ricerca mostra l'utilità di alcuni tipi di sperimentazione sul miglioramento dell'adesione alle terapie e del rapporto medico-paziente.

**P 275**

**PREVALENZA DELLA SINDROME METABOLICA SECONDO I CRITERI ATP III MODIFICATI DALL'AHA-NHLB NEL DIABETE TIPO 2 NEODIAGNOSTICATO**

C. Miranda<sup>1</sup> G. Zanette<sup>2</sup> P. Li Volsi<sup>2</sup> S. Azzano<sup>2</sup> L. Buoro<sup>2</sup> G. Marinoni<sup>2</sup> S. Monselesan<sup>2</sup> G. Schiavo<sup>2</sup> M.L. Villalta<sup>2</sup> E. Cervesato<sup>3</sup> G.S. Carniello<sup>4</sup>

<sup>1</sup>SSD Diabetologia <sup>2</sup>SSD Diabetologia <sup>3</sup>Direzione sanitaria <sup>4</sup>Medicina Interna Pordenone

La sindrome metabolica è un cluster di fattori di rischio cardiovascolare ed è associata ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari. **Scopo dello studio:** valutare la prevalenza della sindrome metabolica e delle sue componenti in pz con dm tipo 2 neodiagnosticato, secondo i criteri ATP III modificati dall'AHA-NHLBI. **Materiali e metodi:** da settembre 2008 ad agosto 2013 un totale di 296 pz di razza caucasica (176M, 120F) affetti da DM tipo 2 neodiagnosticato (entro 6 mesi dalla diagnosi) sono stati arruolati nel ns studio. Le caratteristiche dei pz al basale sono le seguenti: età media: 60,3±13,3 aa, glicemia media: 190,3±78,6 mg/dl, HbA1c media: 8,34±2,3%, circonferenza vita: 103,3±15,2 cm, BMI: 30,8±6,0 kg/m<sup>2</sup>, Col. totale: 213,9±45,3 mg/dl, HDL: 47,4±14,0 mg/dl, LDL: 130,6±36,2 mg/dl, Trigliceridi: 191,0±181,7 mg/dl (range: 48-1773), creatinina: 0,89±0,9 mg/dl, PA sistolica media: 140,7±20,1 mmHg, PA diastolica media: 85,3±11,4 mmHg. La prevalenza globale della SM è 64,5%, rispettivamente 73,3% nelle F, 58,5% nei M. Il 51,1% delle F ha 3 componenti della SM, il 36,3% ha 4 componenti, il 12,5% ha 5 componenti, mentre il 57,2% dei M ha 3 componenti, il 29,1% ha 4 componenti, il 13,5% ha 5 componenti. La prevalenza di obesità centrale è 90,9% nelle F, 86,4% nei M, la prevalenza di ipertensione arteriosa è 90,9% nelle F, 97,0% nei M, la prevalenza di HDL basso è 53,4% nelle F, 64,0% nei M, la prevalenza di trigliceridi 150 mg/dl è 70,4% nelle F, 91,2% nei M. **Conclusioni.** La prevalenza di SM ed obesità centrale è elevata e maggiore nelle F, mentre l'ipertrigliceridemia è più significativa nei M. Per ridurre la prevalenza del DM tipo 2 e della SM sono necessari programmi di gestione integrata che permettano interventi sullo stile di vita, il trattamento precoce ed appropriato di tutte le componenti della SM.

**P 276**

**STILE DI VITA E SINDROME METABOLICA IN UN CAMPIONE DI ADULTI APPARENTEMENTE SANI**

S. Buscemi<sup>1</sup> A. Nicolucci<sup>2</sup> G. Lucisano<sup>2</sup> A. Mattina<sup>3</sup> G. Rosafio<sup>4</sup> A.M. Barile<sup>5</sup> V. Maniaci<sup>1</sup> S. Belmonte<sup>1</sup> L. Cosentino<sup>1</sup> S. Verga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina interna, mal. cardiovascolari e renali - Laboratorio di diabetologia e nutrizione clinica - Policlinico "P. Giaccone" - Università di Palermo <sup>2</sup>Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro, Chieti

La prevalenza di Sindrome Metabolica (SM) è in crescita continua e concomitante all'aumento della prevalenza di obesità, ne consegue un incremento del rischio di diabete e malattia aterosclerotica. Nonostante l'importanza di questo problema di salute pubblica, l'impatto relativo di dieta e attività fisica sulla prevalenza di SM rimane poco definito. Abbiamo pertanto indagato l'associazione tra stile di vita, inteso come abitudini alimentari e come attività fisica. È stato preso in esame un campione di 477 adulti privi di diabete o malattia cardiovascolare aterosclerotica noti, reclutato tra gli utenti di un centro commerciale di Palermo. È stato somministrato un questionario sulla frequenza di consumo dei cibi e sull'attività fisica, sono state eseguite indagini di laboratorio. La SM è stata diagnosticata nel 24.7% della coorte. I pattern dietetici non erano significativamente diversi tra gruppo con SM e gruppo senza SM. Il livello abituale di attività fisica era significativamente inferiore (P = 0.011) nel gruppo con SM. In particolare, la prevalenza di individui sedentari era del 58.1% nel gruppo con SM e del 43.9% nel gruppo senza SM. L'analisi multivariata ha evidenziato che la SM si associa all'età (OR = 1.06; 95% CI: 1.03-1.08) ed al livello di attività fisica abituale (leggera vs. sedentaria: OR = 0.53, 95% CI: 0.32-0.87; moderata/pesante vs. sedentaria: OR = 0.31, 95% CI: 0.13-0.75). Questo studio suggerisce pertanto che uno stile di vita inadeguato in termini di basso livello di attività fisica si associa alla SM.

**P 278**

**ORLISTAT A BASSE DOSI (60 MG DUE VOLTE/DIE) IN OBESI CON SINDROME METABOLICA: NON SOLO PERDITA DI PESO**

M.C. Masoni<sup>1</sup> E. Matteucci<sup>1</sup> C. Giampietro<sup>1</sup> O. Giampietro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Orlistat è stato ampiamente utilizzato negli ultimi anni negli obesi, principalmente per ottenere calo ponderale; il dosaggio più impiegato è stato 120 mg tre volte al dì. I dati sugli analiti metabolici non sono tuttavia concordanti, frequentemente non sono disponibili, spesso sono inconclusivi. Abbiamo valutato l'efficacia di un trattamento a tre mesi a basso dosaggio (60 mg due volte/die) di Orlistat in 15 soggetti sovrappeso (5 maschi e 10 femmine, età media 51.2±12.8 anni, BMI 36.8±2.3 kg/m<sup>2</sup>) con sindrome metabolica (iperglicemia, dislipidemia, ipertensione), senza variazioni della dieta, dell'attività fisica, delle eventuali terapie già in atto. Abbiamo osservato una significativa riduzione del peso corporeo, BMI, glicemia ed emoglobina glicata (HbA1c), pressione arteriosa diastolica (PAD), colesterolemia totale (T-Ch), -LDL (LDL-Ch), -non-HDL (non-HDL Ch), trigliceridemia (TG), con significativo, seppur moderato, incremento della colesterolemia HDL (HDL-Ch). Di rilievo, il non-HDL Ch si è ridotto di circa il doppio rispetto al LDL-Ch (13% vs 7%), suggerendo l'efficacia dell'Orlistat non solo sul LDL-Ch, ma anche sul colesterolo trasportato dalle Very Low Density Lipoproteins (VLDL), carriers dei TG, e che sono il target classico del farmaco, tramite inibizione della lipasi. L'Orlistat, seppur a bassi dosaggi, conserva ancora l'effetto sul peso corporeo, ma induce miglioramenti sul profilo lipidico finora poco documentati.

**P 277**

**IL TRATTAMENTO DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2 È MIGLIORATO NEGLI ULTIMI 10 ANNI**

A. Tumminia<sup>1</sup> R. Baratta<sup>1</sup> L. Sciacca<sup>1</sup> R. Vigneri<sup>1</sup> S. Squatrito<sup>1</sup> L. Frittitta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biomedicina Clinica e Molecolare, Sezione Endocrinologia, Università di Catania, Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania

Le malattie cardiovascolari (MCV) sono la principale causa di morte nel paziente con diabete mellito tipo 2 (DM2). Dopo la menopausa, la mortalità per MCV aumenta nelle donne più che negli uomini, probabilmente a causa di un minore raggiungimento dei target di cura. Nell'ultimo decennio, però, l'innovazione farmacologica ha introdotto terapie sempre più efficaci del DM2. **Scopo.** Valutare i fattori di rischio CV in un'ampia coorte di soggetti diabetici a distanza di 10 anni. **Metodi.** I parametri metabolici sono stati valutati in una serie consecutiva di pazienti con DM2 nel corso del 2013 (n=6403) e del 2003 (n=3557), tutti con follow-up di almeno 12 mesi. **Risultati.** La percentuale di pazienti a target è sensibilmente più alta nel 2013.

TARGET	TUTTI (%)			DONNE (%)			UOMINI (%)		
	2003	2013	p	2003	2013	p	2003	2013	p
HbA1c <7.0%	38	49	<0.01	34	47	<0.01	42	51	<0.01
HDL (M>40; F>50 mg/dl)	43	58	<0.01	36	41	<0.01	51	73	<0.01
Trigliceridi (<150 mg/dl)	70	72	<0.01	72	71	NS	69	72	<0.01
LDL <100 mg/dl	24	57	<0.01	21	56	<0.01	28	58	<0.01
PA sistolica <130 mg/dl	47	58	NS	46	57	NS	53	59	NS
PA diastolica <80 mg/dl	75	83	<0.01	74	86	<0.01	75	81	<0.01
BMI <30 kg/m <sup>2</sup>	57	55	<0.01	48	53	<0.01	68	56	<0.01

Solo il BMI mostra un peggioramento dei valori nella decade. L'aumento percentuale di obesi è dovuto esclusivamente ai maschi, mentre nelle donne il BMI è diminuito. Inoltre in questi 10 anni è scomparsa, per tutti gli indicatori, la differenza di genere nel raggiungimento dei target che, nel 2003, era molto minore nelle donne. **Conclusioni.** Nell'ultima decade il trattamento dei parametri di rischio CV è migliorato in entrambi i sessi con un effetto più marcato nel sesso femminile. Nei soli uomini, tuttavia, è peggiorato il risultato sul trattamento dell'obesità.

**P 279**

**EFFETTI DELL'APELINA SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE IN SOGGETTI CON OBESITÀ CENTRALE**

M. Tesaro<sup>1</sup> F. Schinzari<sup>2</sup> A. Adamo<sup>2</sup> V. Rovella<sup>1</sup> N. Mores<sup>2</sup> U. Campia<sup>3</sup> D. Lauro<sup>1</sup> C. Cardillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina dei Sistemi, Università Tor Vergata Roma <sup>2</sup>Internal Medicine, Catholic University, Rome, Italy <sup>3</sup>Cardiovascular Research Unit, Washington DC

Nei pazienti con obesità centrale e sindrome metabolica esiste un difetto nei fisiologici meccanismi dell'insulina nell'incrementare l'invio di substrati al tessuto muscolare. Tale alterazione potrebbe contribuire alla patogenesi dell'insulino resistenza e dell'ipertensione. L'apelina è un peptide con azioni paracrine, recentemente identificato come ligando endogeno per G protein-coupled e per l'angiotensin receptor-like receptor APJ. I recettori per l'apelina e il recettore APJ sono presenti in diversi tessuti tra cui l'endotelio vascolare e il tessuto adiposo. L'apelina ha un'azione opposta rispetto angiotensina II e diversi studi hanno dimostrato che è in grado di svolgere molteplici effetti cardiovascolari e metabolici. **Open questions:** A) esiste una ridotta risposta vascolare all'apelina nei soggetti con obesità centrale rispetto ai sani? B) l'apelina è in grado di ripristinare la vasodilatazione insulino mediata in tali soggetti? C) esistono delle interazioni vascolari tra l'angiotensina ed il sistema apelina-APJ in pazienti con obesità centrale? **Obiettivi:** 1) valutare gli effetti dell'infusione intrarteriosa di apelina sul flusso dell'avambraccio in pazienti con obesità centrale in presenza o in assenza di iperinsulinemia tramite tecnica pletismografica. 2) valutare la risposta vascolare all'apelina in associazione al blocco AT1/2 e all'ATII esogena in questi pazienti. **Risultati e conclusioni:** L'azione vasodilatatoria del sistema apelina/APJ è conservata nei soggetti con obesità centrale. In questi pazienti l'apelina ha effetti benefici nel migliorare le anomalie del segnale insulinico verosimilmente localizzate a livello delle cellule muscolari lisce. La favorevole azione dell'apelina nell'obesità centrale potrebbe essere legata alla ridotta biodisponibilità dell'AT II, considerato che la sensibilità delle cellule muscolari lisce all'AT II non è influenzata dall'apelina. Strategie in grado di agire sul sistema apelina/APJ rappresentano un promettente meccanismo nel migliorare sia le alterazioni vascolari che l'uptake del glucosio in condizioni associate all'insulino resistenza tra cui l'obesità centrale.

**P 280****PROGRAMMAZIONE DELLA GRAVIDANZA IN DONNE CON DIABETE MELLITO TIPO 1: MOTIVAZIONI E TIMORI**

V. Rapisarda<sup>1</sup> F. Tata<sup>1</sup> A. Tumminia<sup>1</sup> F. Insalaco<sup>1</sup> A. Milluzzo<sup>1</sup> G. Linguanti<sup>1</sup> S. Squatrito<sup>1</sup> L. Sciacca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Sezione Endocrinologia, Università di Catania, Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania

**Introduzione:** la cura preconcezionale delle donne diabetiche è fondamentale per la prevenzione di complicanze materne e fetali/neonatali. Tuttavia ancora oggi due terzi delle donne diabetiche non programmano la gravidanza. **Scopo:** valutare le conoscenze e le motivazioni relative alla programmazione della gravidanza in donne con diabete mellito tipo 1 (DMT1) per ridurre le complicanze materne e fetali/neonatali. **Pazienti e metodi:** è stato studiato un campione di 10 donne, affette da DMT1 in età fertile, reclutate durante la visita diabetologica di routine. Alle pazienti sono stati somministrati due questionari da noi elaborati, uno sugli aspetti psicologici e sul vissuto di malattia e l'altro sugli aspetti clinici e di gestione del diabete. **Risultati:** per quanto riguarda gli aspetti psicologici, tutte le pazienti erano consapevoli del significato della programmazione della gravidanza e ciò ha suscitato nel 60% maggior impegno, nel 20% preoccupazione e nel 20% sia preoccupazione che impegno. Il 60% delle pazienti pensa che il momento più utile per affrontare l'argomento della programmazione sia alla diagnosi, il 30% nel momento in cui si desidera un figlio, il 10% sin dall'adolescenza. Il 90% del nostro campione viveva la malattia con molta preoccupazione e nel 70% dei casi il diabete interferiva con la vita quotidiana. Nel 60% dei casi la malattia viene vissuta come un problema per una eventuale maternità. Per quanto riguarda gli aspetti clinici, il 60% delle pazienti aveva già avuto dei figli. Di queste, l'83% non aveva programmato la gravidanza e il 60% aveva avuto delle complicanze materne. L'aver avuto complicanze in gravidanza non influenzava la decisione di programmare quella successiva. Solo il 50% utilizzava un metodo contraccettivo efficace con una frequenza costante per evitare una gravidanza sino al raggiungimento di un buon compenso glicemico. **Conclusioni:** l'informazione sulla necessità di programmare la gravidanza dovrebbe iniziare al momento della diagnosi di diabete. L'uso del contraccettivo fino ad ottenere un buon compenso glicemico è ancora poco diffuso. Evitare danni al bambino e vivere con più tranquillità la gravidanza costituiscono motivazioni alla programmazione. Il timore di non essere capace di collaborare può spingere a non programmare o a rinunciare alla gravidanza.

**P 282****GESTIONE MULTIDISCIPLINARE DEL DIABETE MELLITO GESTAZIONALE: LA NOSTRA ESPERIENZA**

A. Marangoni<sup>1</sup> D. Bontorin<sup>1</sup> S. Toaldo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.S. di Diabetologia - Medicina Interna - Bassano del Grappa

**Scopo dello studio:** studio osservazione retrospettivo per valutare l'impatto del diabete mellito gestazionale (DGM). **Materiali e metodi:** i dati del 2012 riguardano donne gravide con OGTT patologico secondo in nuovi criteri utilizzando la cartella Mystar e attingendo alle cartelle cliniche della S.C. di Ginecologia Ostetrica e Pediatria. **Risultati:** Nella nostra ASL nel 2012 vi sono stati 1301 parti. Le gravide affette da DGM sono state 80. Caratteristiche materne: età media alla diagnosi: 34 aa (18-45); settimana media di gestazione alla presa in carico: 26° (18°-30°) familiarità di primo grado per malattia diabetica: 51/80 (63%); pluri-para: 46/80 (57%) pregresso DGM: 10/46 (21%); razza: caucasica 68%, africana 20%, orientale 12% media peso materno alla diagnosi: 76 Kg (51-122); media peso materno al parto: 78 Kg media incremento ponderale: 2 Kg; parto vaginale: 53/80 (67%); parto cesareo: 27/80 (33%) Caratteristiche fetali: peso medio alla nascita: 3342 gr (1450-4510); macrosomia fetale: 1/80 (1,25%) malformazioni fetali: 1/80 (idrocefalo); Indice di Apgar medio 1' - 5' - 10': rispettivamente 9 -10 -10 Iperglicemia alla nascita: 1/80 (1,25%); Iperbilirubinemia: 9/80 (11%). **Impegno di risorse:** media controlli diabetologici nel follow-up: 4; Autocontrollo glicemico strutturato: 79/80 valutazione dietologica alla diagnosi: 80/80; terapia insulinica: 10/80 (12,5%). **Conclusioni:** la popolazione seguita presenta caratteristiche peculiari: sono donne più anziane dal punto di vista anagrafico, in sovrappeso e hanno spiccata familiarità per malattia diabetica. L'intervento terapeutico strutturato ha determinato un modesto incremento ponderale nel corso della gravidanza. Il taglio cesareo è più frequente rispetto alle gravide non affette da DGM. Come da letteratura la necessità di utilizzare la terapia insulinica. Un solo caso di macrosomia fetale e un solo caso di grave malformazione fetale che si è associato anche a prematurità, basso Apgar, ipoglicemia e iperbilirubinemia alla nascita. Il nostro studio conferma che la diagnosi di DGM nei tempi corretti, la presa in carico e il monitoraggio combinato con il ginecologo permette di ridurre gli outcomes negativi materno-fetali

**P 281****ESPERIENZA CLINICA CON INSULINA LISPRO-PROTAMINA NEL DIABETE GESTAZIONALE: OUTCOMES MATERNI E NEONATALI**

P. Lucotti<sup>1</sup> M. Laneri<sup>2</sup> L. Quarleri<sup>3</sup> F. Beneventi<sup>2</sup> A. Spinillo<sup>2</sup> L. Scudeller<sup>3</sup> E. Lovati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina I°, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia <sup>2</sup>Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia <sup>3</sup>Dipartimento di Epidemiologia Clinica, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia

**Scopo dello studio:** confrontare gli outcomes materni e neonatali delle pazienti affette da diabete gestazionale afferenti al nostro servizio di Diabetologia dal 2009 al 2013 trattate con insulina o con sola terapia dietetica. Gli endpoints secondari includevano l'associazione tra gli outcomes gravidici e l'HbA1c ed il profilo glicemico giornaliero e le loro modifiche nel tempo. **METODI:** Un totale di 223 donne con GDM sono state consecutivamente reclutate nello studio. Gli outcomes includevano l'HbA1c e il peso materni, la modalità di espletazione del parto, il peso alla nascita, il punteggio Apgar a 1 e 5 minuti e tutte le complicanze neonatali e gravidiche. Ottanta donne hanno necessitato una terapia insulinica in aggiunta ad una dieta individualizzata con la seguente distribuzione: 30 pazienti solo analoghi dell'insulina rapida, 20 pazienti solo lispro-protamina e 30 pazienti sia analoghi dell'insulina rapida che lispro-protamina. **Risultati:** i gruppi erano paragonabili in termini di datazione gravidica, compenso glicemico e frequenza del singolo outcome materno o neonatale considerato individualmente. Tuttavia, il rischio complessivo di complicanze è risultato maggiore nel gruppo in terapia con analoghi rapidi più lispro-protamina e correlato con le variazioni dell'HbA1c durante la gravidanza. **Conclusioni:** L'utilizzo di lispro-protamina o degli analoghi rapidi dell'insulina da soli si è dimostrato altrettanto efficace e sicuro quanto un approccio dietetico nella gestione del diabete gestazionale.

**P 283****VALUTAZIONE DEI NEONATI DA GESTANTI AFFETTE DA DIABETE IN GRAVIDANZA (GDM E DIABETE PREGRAVIDICO) NELLA PROVINCIA DI AREZZO**

P. Vagheggi<sup>1</sup> A. Ranchelli<sup>1</sup> A. Scatena<sup>1</sup> S. Fanelli<sup>1</sup> L. Ricci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Struttura Complessa di Diabetologia - Ospedale San Donato - Arezzo

Presso l'ambulatorio per la gravidanza della nostra SC afferisce la popolazione di tutta la provincia di Arezzo. Dal 1/1/2011 al 31/12/2012 sono state seguite in totale 541 gestanti. In particolare nel 2011 sono state seguite 24 gestanti con diabete pregravidico, di cui 18 con DM2 e 6 con DM1; 204 gestanti con GDM. Nel 2012, sono state seguite 8 gestanti con diabete pregravidico, di cui 5 con DM 2 e 3 con DM 1; 305 gestanti con GDM. Nell'ambito della popolazione delle gestanti seguite nel biennio 2011-2012, circa il 55% sono rappresentate da italiane, con età media di 34,4 anni; nelle gestanti non italiane il gruppo etnico più numeroso è rappresentato da Bangladesh, Pakistan, India con età media di 25,5 anni. Il ricorso alla terapia insulinica, nel GDM, è stato necessario nel 24,4% delle gestanti seguite nel 2011 e nel 27% nel 2012; in particolare, nelle pazienti del gruppo etnico Bangladesh, Pakistan, India è stata necessaria terapia insulinica nel 40% nel 2011 e nel 50% nel 2012. Abbiamo incrociato i dati forniti dalla SC Pediatria del nostro ospedale dal 1/1/2012 al 30/09/2013, in merito ai neonati ricoverati in Neonatologia perché affetti da complicanze: ipoglicemia, ittero grave, poliglobulia, alterazioni del BCF, distress respiratorio, ipocalcemia. I neonati ricoverati in Neonatologia nel periodo in esame sono risultati 370 in totale, di cui solo 7 (1,89%) da madre con diabete diabetica. In particolare, nel 2012, si sono avuti 211 neonati ricoverati di cui 6 da madre affetta da GDM, nessuno da madre con diabete pregravidico. Nel 2013 si sono avuti 159 neonati ricoverati di cui 1 da madre affetta da DM 1, nessuno da madre affetta da GDM. Inoltre, nel periodo in esame, si sono avuti 73 neonati macrosomici, di cui solo 6 (8,22%) nati da madre con diabete, cioè 3 da madre con GDM e 3 da madre con diabete pregravidico. Il buon controllo glicemico durante la gravidanza, sia con la sola alimentazione che mediante la terapia insulinica, riduce sensibilmente i rischi di macrosomia fetale e di complicanze in genere a carico del feto.

**P 284****UN CASO DI GRAVIDANZA IN DONNA TRATTATA CON LIRAGLUTIDE**L. Briatore<sup>1</sup> G. Calvo<sup>1</sup> A. Artom<sup>1</sup><sup>1</sup>ASL2 Savonese

Donna di 32 anni, con familiarità per diabete mellito tipo 2, sovrappeso e obesità dall'infanzia, diabete mellito tipo 2 dal 2008 scoperto durante ricovero in ginecologia per aborto alla 10<sup>a</sup> settimana. Nel 2007 un aborto alla 8<sup>a</sup> settimana. Nell'aprile 2012 si ripresenta alla visita di controllo: peso 108 kg, BMI 39.7, HbA1c 10.6%, glicemia a digiuno di 192 mg/dl, EO nei limiti, aumento progressivo di 6 kg negli ultimi 2 anni. Si prescrive, in aggiunta alla terapia in corso con Metformina 1000x3, Liraglutide 0,6 mg/die per 7 giorni e poi prosecuzione con 1,2 mg/die. Dopo 1 mese contatto telefonico: la paziente non lamenta effetti collaterali e riferisce valori glicemici all'autocontrollo tra 120 e 200 mg/dl. Nuova visita dopo 4 mesi: peso 106 kg, BMI 38.9, HbA1c 14.1%, glicemia a digiuno 222 mg/dl, valori glicemici all'autocontrollo tra 120 e 240 mg/dl, non sintomi. Dato il marcato scompenso glicemico si decide di sospendere Liraglutide e iniziare insulina glargine 16 U serali, da titolare in base alla glicemia al risveglio, e Glimiperide 3 mg/die in aggiunta alla metformina. La paziente non è al momento disponibile ad iniziare una terapia insulinica multiiniettiva. Dopo 7 giorni la paziente riferisce di essere in amenorrea e di aver eseguito un test di gravidanza sulle urine risultato positivo. È inviata dal ginecologo che conferma una gravidanza alla sesta settimana. Vengono sospesi tutti gli ipoglicemizzanti orali e impostata terapia insulinica Basal-bolus con Lispro NPH serale e Lispro ai pasti. Il compenso glicemico, monitorato mensilmente, migliora (HbA1c 2 m: 9.1%; 3 m: 7.2%; 4 m: 6.6%; 5 m 6.7%, 6 m: 6.9%, 7 m: 6.9%, 8 m: 6.9%) con un fabbisogno insulinico di circa 35 U nei primi due trimestri e 45 U nel terzo trimestre di gravidanza. La gravidanza progredisce senza problemi significativi salvo ipertensione arteriosa trattata farmacologicamente. Alla 38 settimana viene eseguito taglio cesareo programmato: il neonato maschio pesa 2,36 kg e non presenta problemi. A 9 mesi dalla nascita il bimbo sta bene e presenta uno sviluppo psicofisico regolare. Questo caso clinico mostra che la liraglutide somministrata nelle fasi precoci del concepimento non sembra causare problemi di teratogenicità.

**P 286****UTILITÀ DELLA "CONVERSATION MAP" COME STRUMENTO PROPEDEUTICO AL CALCOLO DEI CHO NEL DIABETE DI TIPO 1**M.R. Garofalo<sup>1</sup> L.M. Romeo<sup>1</sup> A. Chiavetta<sup>1</sup> F. Faldetta<sup>1</sup> R.M. Motta<sup>1</sup> C. Sipiore<sup>1</sup> V. Pezzino<sup>1</sup><sup>1</sup>Diabetologia, A.O. Cannizzaro Catania <sup>2</sup>Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare dell'Università di Catania

**Obiettivi:** il calcolo dei carboidrati (CHO) se pur efficace per il miglioramento del compenso glicometabolico e della qualità di vita nei diabetici di tipo 1 (DM1) non sempre ha successo in tutti i pazienti. La Conversation Map (CM1) nei soggetti con DM1 è un recente strumento educativo che permette ai pazienti di esprimere le difficoltà di convivere con il diabete confrontando i loro vissuti. L'obiettivo dello studio è di verificare se l'uso della CM1 può essere predittivo del successo o meno del calcolo dei CHO nei singoli pazienti. **Metodi:** sono stati istruiti al calcolo dei CHO 41 pazienti con DM1: 25 continuano a praticarlo con beneficio (gruppo CHO) mentre 16 lo hanno abbandonato (gruppo drop out). La CM1 è stata somministrata a tutti i pazienti dando particolare rilievo alla sezione delle emozioni e dei sentimenti passati (diagnosi) e presenti, che il paziente nutre nei confronti della malattia. **Risultati:** i due gruppi erano simili per età, sesso, peso, durata del diabete. L'HbA1c era significativamente più elevata nel gruppo drop out (8.3±1.1 vs. 7.6±0.8, p=0.01). Non è stata rilevata alcuna differenza significativa tra i due gruppi riguardo la relazione positiva con la famiglia e con il diabetologo. I sentimenti negativi, presenti alla diagnosi in tutti i pazienti, permanevano nel 62,5% del gruppo drop out (vs.12%, p=0.001) e solo nel 31% di essi (vs.68%, p=0.02) si evidenziava l'accettazione della malattia. Altra differenza significativa tra i due gruppi riguardava una migliore vita di relazione (CHO 88% vs. 65.5%, p=0.05). **Conclusioni:** tra i due gruppi (CHO e drop out) sono state riscontrate differenze significative riguardanti i vissuti emozionali e i sentimenti nei confronti della malattia. La CM1 è uno strumento semplice ma efficace per comprendere la realtà interiore del paziente e la conseguente elaborazione della malattia. Riteniamo utile, pertanto, che la CM1 preceda l'istruzione al calcolo dei CHO per evitare l'eventuale fallimento-frustrazione derivante da drop out.

**P 285****IL DIARIO GLICEMICO INFORMATIZZATO: UN AIUTO STRUTTURATO NELL'ANALISI DEL PATTERN GLICEMICO PER IL DIABETICO DI TIPO 1 E IL SUO DIABETOLOGO**A. Filippi<sup>1</sup> N. Simioni<sup>1</sup> S. Galasso<sup>2</sup> F. Boscarì<sup>2</sup> D. Bruttomesso<sup>2</sup><sup>1</sup>Diabetologia Cittadella (PD) <sup>2</sup>Diabetologia, Az. Osp.Univ. di Padova

**Background:** solo pochi diabetici tipo 1 raggiungono valori di HbA1c 7%, pur con educazione continua, frequente SMBG, conta dei cho, terapia intensivizzata. **Scopo:** valutare se l'uso di un diario informatizzato, in grado di suggerire bolo prandiale e di correzione, evidenziare patterns glicemici intra ed infra-giornalieri e fornire indici di variabilità glicemica, aiuti paziente e curante nelle decisioni terapeutiche. **Materiali e metodi:** 12 diabetici tipo 1 con età media di 41 anni (e durata di malattia da 26 anni), hanno usato per 9 mesi un diario in excel (nel quale inserivano glicemie, dosi di insulina, grammi di cho) e che inviavano via mail mensilmente al diabetologo per rivalutazione. Nel mese precedente e al 3<sup>o</sup>-6<sup>o</sup>-9<sup>o</sup> mese sono stati valutati vari parametri e indici tra i quali DS e CV, indice J, HbG1 e LBGI. **Risultati:** dopo 9 mesi di utilizzo del diario, si sono ridotte la glicemia media (da 172.44 a 160.94 mg/dl, p=0.001), la % di glicemie>180 (da 39.96% a 29.99% p=0.015), l'HbA1c (da 8.22 a 7.83, p=0.014) e l'HbG1 da 12.57 a 10.89 (p=0.006), senza che si verificasse un incremento del rischio di ipoglicemia misurato con LBGI. Contestualmente si è osservata anche una riduzione significativa della variabilità: DS da 64.82 a 53.98 (p=0.002), Indice J da 57.22 a 48.06 (p=0.002). Migliorano anche il grado di soddisfazione per il trattamento e la qualità di vita (misurati con DTSQ e ADDQoL). Grazie all'identificazione veloce del pattern glicemico abbiamo standardizzato un "algoritmo diagnostico-terapeutico" che ci ha permesso di rendere più oggettiva valutazione del controllo e consigli terapeutici. **Conclusioni:** l'utilizzo di uno strumento informatico condiviso tra paziente e curante può risultare efficace nel migliorare il controllo e rimotivare pazienti con lunga durata di malattia.

**P 287****PROGETTO DI EDUCAZIONE ALLA SALUTE NELLE SCUOLE PRIMARIE DELL'ASL CASERTA -D.S.14. PREVENZIONE DELL'OBESITÀ E DEL DIABETE MELLITO TIPO 2**A. Del Buono<sup>1</sup> V. Starnone<sup>1</sup> F. Serino<sup>1</sup><sup>1</sup>Centro Diabetologico di Cellole (CE) ASL CED.S.14

**Scopo dello studio:** Lo studio "Okkio alla salute" ha evidenziato nel 2012 che la Campania è la regione con il 27.2% di bambini in sovrappeso e il 21.5% di bambini obesi; che solo un bambino su 10 fa attività fisica in modo adeguato all'età e che ben 4 madri su 10 non hanno la percezione di questo dato allarmante. Anche la comparsa del diabete tipo 2 nei giovani associato all'obesità è in progressivo aumento come rivela uno studio pubblicato sul New England Journal of Medicine (2012). **Materiali e metodi:** Il Centro Antidiabete di Cellole ha avviato la collaborazione con le scuole primarie del distretto coinvolgendo ben 6 Istituti Comprensivi. Il progetto ha previsto incontri pomeridiani con genitori e insegnanti, in quanto si è evidenziato in precedenza come l'anello debole nella trasmissione di corrette informazioni sugli stili di vita, sia la famiglia. È stato distribuito un questionario nelle terze classi elementari (250 famiglie) per rilevare le loro abitudini alimentari. Dall'analisi è emersa la mancata consuetudine alla prima colazione, un eccessivo consumo di carne, scarso consumo di pesce e verdura ed un eccessivo ricorso all'uso di alimenti precotti o comunque alimenti a preparazione industriale, oltre che snack "con poche calorie" (...ma ricchi di grassi saturi). Negli incontri di due ore per seduta si è parlato dei principi di un'alimentazione sana, della necessità dell'attività fisica, intesa come stile di vita attivo e dei fabbisogni nutrizionali dei ragazzi. In modo particolare si è fatto capire ai genitori i danni di un'alimentazione scorretta, causa dell'instaurarsi dell'obesità e del diabete 2 con le relative complicanze. **Conclusioni:** Con i genitori sicuramente è stato positivo sollecitare l'attenzione sulla salute dei propri figli, facendo leva su come, una patologia come il diabete tipo 2, definita nel parlare comune "il diabete degli adulti", possa essere invece una patologia grave che può riguardare i propri figli, causata dalla scelta alimentare che la famiglia fa, iniziando dalla spesa al supermercato. Nei prossimi due anni si somministrerà questionario di verifica.

**P 288****FATTORI PSICOLOGICI PROTETTIVI E DI RISCHIO NELL'ADATTAMENTO ALLA PATOLOGIA DIABETICA**C. Conti<sup>1</sup> M. Minna<sup>1</sup> D. Giannino<sup>1</sup> D. Carrozzino<sup>1</sup> G. Di Vieste<sup>2</sup> M. Fulcheri<sup>1</sup> E. Vitacolonna<sup>2</sup><sup>1</sup>Scienze Psicologiche, Umanistiche e del Territorio (DISPUTer) Università "G. D'Annunzio" Chieti-Pescara <sup>2</sup>Medicina e Scienze dell'Invecchiamento

Il trattamento del diabete mellito è tra i più complessi tra le malattie croniche: nell'adattamento alla patologia sono importanti dimensioni biologiche e psicologico-cliniche (stili di coping, tratti di personalità, caratteristiche psicopatologiche) quali complessi fattori di vulnerabilità e/o protettivi. **Scopo dello studio** è stato valutare come specifici fattori psicologici possano essere predittori significativi degli esiti di adattamento alla patologia diabetica. Sono stati inclusi 47 soggetti con diabete tipo 2 (età media 53,2±7,4 anni; 47% uomini) afferenti alla Struttura di Diabetologia dell'OC di Chieti cui sono stati somministrati test per valutare la Distressed Personality (DS14), gli stili di coping (COPE), la presenza e la gravità della depressione (BDI-II), la qualità di vita (WHOQOL), la percezione soggettiva di malattia (IPQR), il benessere psicologico (PBW), la conoscenza del Diabete (GISED). **Risultati.** Le correlazioni di Pearson hanno evidenziato che i livelli di HbA1c correlano con la dimensione disimpegno comportamentale del COPE ( $r=0,57$ ) e con le dimensioni Cause della malattia ( $r= -0,58$ ) e Opinioni sulla malattia ( $r=-0,59$ ) dell'IPQR; la dimensione disimpegno del COPE correla con le dimensioni Cause della malattia ( $r= -0,26$ ) e Opinioni sulla malattia ( $r=-0,31$ ) dell'IPQR. Sono state individuate differenze significative tra il gruppo dei pazienti con migliore gestione del diabete e il gruppo con scarsa gestione per il punteggio totale di depressione ( $F=6,2$ ;  $p=0,02$ ), i punteggi delle scale reinterpretazione positiva ( $F=8,3$ ;  $p=0,01$ ) e pianificazione ( $F=5,8$ ;  $p=0,03$ ) del COPE e i punteggi dell'area psicologica del WHOQOL ( $F=4,5$ ;  $p=0,05$ ). **Conclusioni.** I nostri dati confermano una relazione funzionale tra componenti cliniche della malattia diabetica e componenti psicologiche. I risultati forniscono informazioni che il team diabetologico con formazione psicologica potrà utilizzare per ottenere maggiore aderenza e compliance e quindi miglioramento degli esiti.

**P 289****EFFICACIA DELLA DIETA A BASSO INDICE GLICEMICO**F. Giusti<sup>1</sup> C. Curatola<sup>2</sup> L. Angeli<sup>2</sup> V.M. Magro<sup>3</sup><sup>1</sup>Master di II livello in Dietetica e Nutrizione-Università Politecnica delle Marche-FIMMG, Modena <sup>2</sup>FIMMG, Roma

**Background:** l'indice glicemico esprime la capacità dei carboidrati negli alimenti di innalzare la glicemia: corrisponde all'area della curva glicemica dopo assunzione di 50 g di carboidrati dell'alimento e varia in un range 0-100. Un valore inferiore a 55 è considerato basso indice. Alimenti con carboidrati a basso indice determinano un aumento glicemico più lento e duraturo. **Metodi.** Sono stati seguiti in un setting di Medicina Generale 43 pazienti con diabete di tipo 2 (DMT2) di età media 62,4 anni (range 47-73), il 72% donne. La popolazione aveva un BMI medio 28,4, praticando tutti una attività fisica leggera. Della coorte, all'inizio dello studio, 38 erano ipertesi in terapia e dieteticamente terapia antidiabetica orale (9 pazienti con metformina, 24 metformina e glibenclamide, 10 gliclazide). Ai pazienti è stata prescritta una dieta ipocalorica a basso indice glicemico per 12 mesi. Tale dieta ha fornito in media 1580 kcal/die con apporto di macronutrienti ripartito in 58% carboidrati, 30% proteine e 12% grassi (prevalentemente polinsaturi). I carboidrati a indice glicemico medio-basso venivano distribuiti in modo frazionato nell'arco della giornata. Sono stati valutati all'inizio e alla fine del periodo la glicemia a digiuno e l'emoglobina glicata, con valori espressi in medie+deviazione standard. È stato calcolato il test t per campioni appaiati con significatività per  $p<0,001$ . **Risultati:** i valori di glucosio ed emoglobina glicata, calcolati all'inizio del trattamento, sono risultati alla baseline rispettivamente 155,08±47,8 mg/dl e 7,23±1,3%. A 12 mesi di terapia dietetica i valori medi di glucosio e di emoglobina glicata sono risultati rispettivamente 108,61±11,8 mg/dl ( $p$ -value 1,84e-07) e 6,30±0,3% ( $p$ -value 1,51e-05). Nei 38 pazienti ipertesi farmaco-trattati è stata inoltre osservata una riduzione dei valori pressori. Non si sono verificati aumenti della microalbuminuria in tutti i pazienti dello studio, così come progressione di quadri di retinopatia (in qualsiasi stadio) al follow-up. **Conclusioni.** La dieta a basso indice in pazienti con DMT2 ha determinato un miglioramento del controllo glicemico. Il controllo metabolico e pressorio ha contribuito, incoraggiandolo, al miglioramento dello stile di vita dei pazienti ed all'acquisizione di nuove abitudini alimentari. I risultati ottenuti hanno infine aumentato la compliance dietetica stessa.

**P 290****PENNA PRERIEPITA E FLACONE/SIRINGA PER LA SOMMINISTRAZIONE DI INSULINA A PAZIENTI OSPEDALIZZATI: LE VALUTAZIONI DEGLI INFERMIERI**I. Nosari<sup>1</sup><sup>1</sup>Unità Diabetologia - Humanitas Cavazzeni - Bergamo\*

Il sistema siringa/flacone per la somministrazione di insulina è largamente utilizzato in Ospedale, ma presenta possibili problemi di errore, contaminazione ed efficienza dell'educazione terapeutica. **Scopo dello studio:** valutare l'impatto dell'utilizzo di penna preriempita vs siringa/flacone, in diabetici ospedalizzati, in termini di soddisfazione e carichi di lavoro del Personale Infermieristico. **Materiale e metodi:** l'indagine è stata condotta con la collaborazione di 442 infermieri operanti in 32 Ospedali del Nord Italia, mediante la somministrazione di un questionario, validato (Davis *et al.*, 2009) e adattato, sulla soddisfazione professionale nell'uso dei *device* per l'iniezione di insulina (flacone + siringa o penna pre-riempita). Sono state chieste informazioni su: anni di pratica infermieristica ed esperienza nella somministrazione di insulina, n di pazienti cui è stata somministrata l'insulina durante il periodo della ricerca, confronto fra i diversi *device* e stima del tempo necessario per l'educazione terapeutica con le penne e i flaconi. Periodo di rilevazione: maggio-novembre 2013. L'analisi descrittiva è stata condotta mediante il software IBM SPSS Statistic. **Risultati:** le penne sono risultate, rispetto alle siringhe, più "comode" (95% delle risposte vs 3%), più "semplici" da usare (91% vs 5%), più "sicure" per l'erogazione della dose (82% vs 6%), in ultima analisi più "soddisfacenti" (92% vs 4%). Il tempo stimato per l'educazione dei pazienti all'uso era prevalentemente (285 risposte) tra 5 e 15 min per la penna e tra 15 e 30 min per la siringa (266 risposte). **Conclusioni:** un rappresentativo gruppo di Infermieri ha considerato la penna preriempita globalmente più "soddisfacente" rispetto alla siringa per l'uso ospedaliero. L'utilizzo di penne preriempite non ha aumentato rispetto alla siringa il tempo impiegato nell'educazione al paziente circa l'autosomministrazione di insulina. I risultati non erano condizionati dall'anzianità e dall'esperienza professionale del Personale Infermieristico. \*a nome del Gruppo Infermieristico *Device* Terapia Insulinica in Ospedale.

**P 291****L'EDUCAZIONE TERAPEUTICA PER IL CAMBIAMENTO DELLO STILE DI VITA NEI PAZIENTI DIABETICI - GOVERNO CLINICO DEL PAZIENTE DIABETICO DI NUOVA DIAGNOSI**G. Mancastroppa<sup>1</sup> D. Zavaroni<sup>1</sup> M. Bianco<sup>1</sup> L. Busconi<sup>1</sup> U. De Joannon<sup>1</sup> L. Gastaldi<sup>1</sup> A. Pozzoli<sup>2</sup> P. Scatola<sup>2</sup><sup>1</sup>UOSD Diabetologia e Malattie Metaboliche AUSL Piacenza <sup>2</sup>Servizio Dietetico AUSL Piacenza Razionale

**Scopo** del nostro lavoro è stato quello di costruire un percorso intensivo multidisciplinare per migliorare l'assistenza ai pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DM2) di nuova diagnosi. **Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 60 pazienti (età media 58 anni ± 12 DS) con diagnosi di DM2 da meno di dodici mesi (gruppo A). Al primo accesso presso l'UO Diabetologia è stata eseguita valutazione multidisciplinare con diabetologo, dietista e psicologa. Il medico ha valutato gli esami ematochimici, ha consegnato i presidi per effettuare l'automonitoraggio glicemico e ha fornito i consigli per eseguire una corretta attività fisica; la dietista ha compilato un piano nutrizionale personalizzato; la psicologa ha valutato la qualità di vita e la motivazione al cambiamento con compilazione dei questionari MAC 2 AL, MAC 2 AF, SF 36. I pazienti sono stati poi rivalutati da tutto il team dopo uno, quattro e dieci mesi per monitorare l'aderenza alla dieta, la compliance generale, la motivazione al cambiamento e la focalizzazione sulla persona come parte attiva della terapia. Il gruppo di controllo era costituito da DM2 di nuova diagnosi (gruppo B) che nell'anno precedente aveva ricevuto il trattamento tradizionale. L'analisi statistica è stata eseguita con il test t di Student per dati non appaiati. **Risultati.** Nel gruppo A si è evidenziata riduzione significativa del peso corporeo, del BMI e della circonferenza addominale con miglioramento dell'assetto glicometabolico. Dalla valutazione del diario alimentare e dell'attività motoria si è notata buona aderenza alla dieta, scarsa aderenza all'attività fisica. I questionari somministrati hanno mostrato come le possibili cause di malessere abbiano un legame con tutti gli aspetti dello stile di vita. **Conclusioni.** Questo studio ha evidenziato come l'intervento intensivo multiprofessionale da parte del team nel primo anno di malattia e il rinforzo psicologico migliorino l'adesione al percorso terapeutico.

**P 292**

**EDUCAZIONE PER LA CURA DEL PIEDE: PASSO DOPO PASSO VERSO COMPORTAMENTI CONSAPEVOLI E CORRETTI**

N. Visalli<sup>1</sup> A. Ciarmatori<sup>1</sup> L. Mancini<sup>2</sup> E. Salomone<sup>2</sup> O. Pannoizzo<sup>2</sup> S. Baldassarra<sup>1</sup> S. Roma<sup>1</sup> R. Ralli<sup>1</sup> D. Danna<sup>1</sup> F. Chiaramonte<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>U.O.C. Dietologia e Diabetologia, Polo Ospedaliero S. Spirito, Roma <sup>2</sup>Casa di Cura Villa Benedetta, Roma

Tra le complicanze del diabete, la patologia legata al piede è tra le più frequenti e costose: è stato dimostrato che programmi di cura del piede che comprendano l'educazione, possono ridurre la comparsa delle lesioni in oltre il 50% dei pazienti. Sono stati reclutati 45 pazienti con rischio medio-elevato (11D/34M; età media: 72,6 ± 7 DS anni; 43 affetti da T2DM e 2 da T1DM; durata media della malattia: 17,4 ± 11,7 DS anni). Il 55,5% in terapia con ipoglicemizzanti orali, il 22,2% in terapia insulinica, l'8,8% in dietoterapia, la restante in terapia associata. Il percorso educativo è stato strutturato in 3 incontri, di due ore ciascuno, ogni 15 giorni con l'utilizzo di diverse metodologie: discussione guidata (Conversation Map™) nel primo; lezione interattiva con utilizzo della valigetta piede GISED nel secondo; laboratorio esperienziale "mercato delle scarpe" nel terzo. All'inizio ed al termine del percorso educativo e a 3 e 6 mesi dallo stesso è stato somministrato a tutti i pazienti il questionario GISED. Al termine è stata fatta una verifica delle abilità rispetto alla frequenza di ispezione e lavaggio dei piedi e compilata una check list delle azioni apprese per la corretta esecuzione dell'ispezione, lavaggio e rispetto dei criteri di sicurezza per la scelta delle calzature. Tale verifica sarà nuovamente eseguita a 6 mesi dal termine del percorso. All'inizio del percorso il numero medio di risposte corrette al questionario GISED è stato pari a 6,8 ± 2,1 DS su 10, con un incremento significativo al termine (8,7 ± 0,9 DS; p < 0,001). Tale significatività si è mantenuta anche a 3 mesi dal termine del percorso (8,9 ± 1 DS). Rispetto alla verifica delle abilità, solo il 64% dei pazienti eseguiva correttamente e con la giusta frequenza ispezione, lavaggio e scelta delle calzature. Al fine di migliorare le abilità acquisite nella cura del piede è necessario uno stretto follow-up educativo in tutti i pazienti, indipendentemente dal livello teorico di conoscenze acquisite al termine del percorso educativo stesso.

**P 294**

**PERCORSO DI TERAPIA MEDICA NUTRIZIONALE (TMN) IN RELAZIONE ALLE ESIGENZE PERSONALI E ALLA DISPONIBILITÀ AL CAMBIAMENTO DEL PAZIENTE**

N. Visalli<sup>1</sup> G. Migneco<sup>1</sup> M. Rossini<sup>1</sup> E. Salomone<sup>2</sup> B. Facchini<sup>1</sup> C. Righini<sup>1</sup> M. Antonacci<sup>1</sup> A. Cignetti<sup>1</sup> R. Giordano<sup>1</sup> F. Chiaramonte<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>U.O.C. Diabetologia e Dietologia, Polo Ospedaliero S. Spirito, Roma

"Le persone affette da alterazioni glicemiche o diabete devono ricevere...TMN, che tenga in considerazione le esigenze personali e la disponibilità al cambiamento". *Standard italiani per la cura del diabete 2009-2010*. 112 pazienti, dopo anamnesi nutrizionale e condivisione degli obiettivi di riduzione ponderale e dei tempi per raggiungerli, in base alla loro disponibilità al cambiamento e alle esigenze personali, sono stati suddivisi in 3 gruppi omogenei per caratteristiche d'ingresso. 1) Percorso prescrittivo: (6 incontri di 30' ciascuno, ogni 30 giorni) 25 pazienti di età media 54,3 ± 14,3SD, 18 F/ 7 M. 12 con T2DM, 13 obesi e/o con familiarità per diabete. 2) Percorso di educazione terapeutica strutturata (ETS) individuale (6 incontri di 30' ciascuno, ogni 15 giorni. **Strumento:** piramide alimentare, counting dei CHO e dei grassi. **Tecnica:** colloquio, classificatore di immagini) 28 pazienti di età media 54,9 ± 13,4 SD, 22 F/6 M. 13 con T2DM, 15 obesi e/o con familiarità per diabete. 3) Percorso di ETS di gruppo (6 incontri di 2 ore ciascuno, ogni 15 giorni. **Strumento:** piramide alimentare, counting dei CHO e dei grassi. **Tecnica:** lezione interattiva, giochi, laboratorio di cucina) 59 pazienti di età media 64,6 ± 9,9 SD, 40 F/ 19 M. 29 con T2DM, 4 con alterata glicemia a digiuno (IFG), 26 obesi e/o con familiarità per diabete. Tutti sono stati sottoposti a valutazione antropometrica e metabolica e alla verifica del raggiungimento degli obiettivi all'inizio e alla fine dello studio. Tutti i gruppi presentano una riduzione significativa (p < 0,01) del BMI dall'inizio alla fine dello studio. Dalla verifica risulta che solo nei gruppi con percorso educativo, il paziente acquisisce abilità che permettono il raggiungimento dell'autonomia di gestione della malattia attraverso comportamenti corretti e scelte consapevoli.

**P 293**

**PROGETTO PSYCON: IL PAZIENTE CON DIABETE TIPO 2 INIZIA LA TERAPIA INSULINICA, QUALE PERCORSO EDUCATIVO?**

N. Visalli<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>U.O.C. Diabetologia e Dietologia, Polo Ospedaliero S. Spirito, Roma

Solo il 44% dei pazienti con T2DM raggiunge il target glicemico (HbA1c < 7%). Inerzia terapeutica, errori connessi alla tecnica di iniezione, motivi di ordine psicologico del paziente, carenza di tempi e spazi dedicati all'educazione, tra le cause. L'educazione terapeutica strutturata (ETS) ha la finalità di migliorare la qualità di vita del diabetico favorendone l'autonomia di gestione della malattia attraverso comportamenti corretti e scelte consapevoli. Nel Lazio il Progetto Psycon è nato con l'obiettivo di mettere a confronto due percorsi educativi che, attraverso tecniche di empowerment, migliorino l'aderenza alla terapia, il controllo metabolico e la qualità di vita dei pazienti con T2DM. Il progetto Psycon è randomizzato e multicentrico (20 centri diabetologici universitari, ospedalieri e territoriali coinvolti). Durata prevista 12 mesi. I pazienti selezionati, affetti da T2DM, con inizio della terapia insulinica da non più di 2 mesi, sono suddivisi in 2 gruppi di intervento educativo. Il primo prevede un percorso di ETS di gruppo con l'utilizzo delle Conversation Map™ e la tecnica di discussione guidata. Totale ore di educazione previste: 6 h e 30'/anno per ogni gruppo di ETS (35'-39' per paziente per anno). Nel secondo il paziente viene inserito in un percorso di ETS individuale con la tecnica della lezione interattiva (totale: 1,5 ore di ETS per ogni paziente per anno). Tutti i pazienti sono sottoposti a valutazione antropometrica, metabolica, al tempo 0 e 6 mesi. Vengono autosomministrati ogni 3 mesi per 1 anno questionari: SF12 (stato di salute e qualità di vita); WHO-5 (benessere psicologico); ATT19 (adattamento psicologico al diabete); PAID 5 (impatto emotivo del diabete); DES (empowerment); DSCA (autoefficacia); questionario GISED sulle conoscenze rispetto al diabete. La griglia di abilità per la terapia iniettiva viene compilata dall'operatore sanitario ogni 3 mesi per 1 anno. Lo studio è in corso, nei prossimi mesi i primi risultati saranno disponibili.

**P 295**

**EFFICACIA A BREVE E LUNGO TERMINE DI UN INTERVENTO DI COUNSELLING STRUTTURATO IN GRUPPI DI DIABETICI TIPO 2 CON OBESITÀ MEDIO GRAVE**

S. Calebich<sup>1</sup> C. Burlotti<sup>1</sup> A. Piccoli<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Servizio di Diabetologia - Unità Operativa di Medicina Interna <sup>2</sup>Unità Operativa di Medicina Interna, Istituto Clinico San Rocco (Ome - BS) - Gruppo Ospedaliero San Donato (MI)

Abbiamo voluto valutare come un intervento strutturato sull'educazione nutrizionale, individuale e di gruppo, possa migliorare, e mantenere nel tempo, l'assetto biochimico, antropometrico e comportamentale di pazienti diabetici tipo 2 con obesità medio grave. I pazienti reclutati (senza modificare la terapia) sono stati suddivisi in 3 gruppi e coinvolti in 3 incontri ogni 3 mesi, più un incontro intermedio. Lo studio è durato 6 mesi. Nell'incontro di gruppo effettuato un counselling riguardo le abitudini nutrizionali e lo stile di vita. Valutato l'introito energetico, con un metodo "longitudinale". Assegnata la compilazione di un "Diario Alimentare". **Risultati.** Reclutati 33 pazienti, l'età media era di 64 [41-78] e il valore medio di HbA1c di 7,9 [6.8-10]. La media di perdita in peso è stata di 5,6 Kg. Riduzione media del giro vita fino a 5,9 cm e della percentuale di massa grassa fino al 2,3%. La pressione arteriosa si è ridotta in media di 5 mm Hg per il valore minimo e 15 mm Hg per il valore massimo. In 16 pazienti la massa muscolare è rimasta invariata, e in 11 di essi è addirittura aumentata. Solo 6 pazienti hanno diminuito la massa corporea magra, mentre due di loro hanno addirittura aumentato il loro peso. Di conseguenza anche i valori di emoglobina glicata, sono stati pari al -0,59% alla fine dell'intervento. Inoltre, i valori di glicemia, in condizioni di digiuno e dopo 2 ore dall'ultimo pasto, da valori medi di 158 mg% e 211 mg% sono state ridotte a 149 mg% e 169 mg%. A 6 mesi di distanza i parametri si sono mantenuti sostanzialmente stabili. I nostri dati evidenziano che: 1) Nonostante il diabete tipo 2 sia in parte fortemente correlato a fattori ereditari, un intervento strutturato sul corretto stile di vita possa aumentare il controllo metabolico e della pressione arteriosa, anche in diabetici di 2 tipo con obesità moderata - severa e come tale risultati si mantengono nel tempo; 2) Si riesca a raggiungere un'adesione condivisa del percorso assistenziale (costruzione e valore della supervisione).

**P 296****IL MONITORAGGIO CONTINUO DELLA GLICEMIA (CGMS) NELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLA SINCOPE NEI DIABETICI IN OBI: NOSTRA ESPERIENZA**

M. Guarino<sup>1</sup> E.G. Ruggiero<sup>1</sup> F. Paladino<sup>2</sup> M. Carannante<sup>1</sup> L. Morelli<sup>1</sup> L. Marciano<sup>1</sup> A. Forte<sup>1</sup> P. Biondi<sup>1</sup> F. Caruso<sup>1</sup> F. Schiraldi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UOC Medicina d'Urgenza Ospedale San Paolo Napoli <sup>2</sup>UOC P.S. ed OBI AORN Cardarelli Napoli

**Introduzione:** Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'applicazione del CGMS nel percorso diagnostico della sincope in OBI al fine di "intercettare" eventuali ipoglicemie, prevalentemente notturne, non evidenziate dal SBGM del paziente. **Materiali e metodi:** Sono stati sottoposti a CGMS 12 pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 (4 in terapia con insulina basal-bolus, 1 in bedtime con insulina basale, e 7 con associazione glibenglamide-metformina), ricoverati in OBI e dimessi con la diagnosi di sincope recidivante allo scopo di rilevare eventuali ipoglicemie non registrate dal paziente. In tutti i pazienti (M/F 9/3 di età media 68 anni) durante il ricovero sono state escluse cause neurologiche e cardiache di sincope. Il "device" utilizzato è stato il Gluco-day Menarini. Il GlucoDay è stato applicato durante la degenza in OBI e i pazienti sono stati dimessi dopo almeno 12 ore dall'inizio della registrazione con il continuo domiciliare della registrazione (media della durata di rilevazione 2.8 giorni). **Risultati:** Tutti i pazienti studiati mostravano uno scarso compenso glicemico rilevato dal diario domiciliare delle glicemie (SMBG) e dai valori di emoglobina glicata rilevata durante il ricovero (HbA1c media 9.7% v.n. < 6%). Nei 2 gruppi di pazienti trattati con insulina non c'è stata evidenza di ipoglicemie. In 2 pazienti del gruppo trattato con associazione di glibenglamide-metformina, l'analisi del CGMS ha mostrato valori di ipoglicemia notturna in corrispondenza oraria degli episodi di sincope. **Conclusioni:** Questo percorso assistenziale consente di offrire un'ulteriore arma diagnostica nella sincope dei pazienti con diabete mellito tipo 2 soprattutto se trattati con ipoglicemizzanti orali (sulfaniluree e biguanidi). **Bibliografia:** 1. Brunner R. et al. "Accuracy and reliability of a subcutaneous continuous glucose-monitoring system in critically ill patients" Crit Care Med. (2011) 39, 659-664.

**P 297****DIFFERENZE DI GENERE NEL DIABETE MELLITO TIPO 2 NEODIAGNOSTICATO**

C. Miranda<sup>1</sup> G. Zanette<sup>1</sup> P. Li Volsi<sup>1</sup> S. Monselesan<sup>1</sup> M.L. Villalta<sup>1</sup> S. Azzano<sup>1</sup> E. Cervasato<sup>2</sup> G.S. Carniello<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SSD Diabetologia <sup>2</sup>Direzione Sanitaria <sup>3</sup>Medicina Interna Pordenone

**Scopo dello studio.** Valutare le differenze di genere nel dm tipo 2 neodiagnosticato. **Materiali e metodi.** La coorte è composta da 296 pz (176 M, 120 F) affetti da DM tipo 2 neodiagnosticato (entro 6 mesi dalla diagnosi) afferenti consecutivamente al ns ambulatorio, da settembre 2008 ad agosto 2013. L'età media era rispettivamente 59,2±12,1 aa nei M, 62,0±14,7 aa nelle F, i livelli di glicemia e di HbA1c erano rispettivamente: 188,4±83,5 mg/dl, 8,23±2,4% nelle F, 191,6±75,5 mg/dl, 8,41±2,3% nei M. Il 66% dei M ed il 54,1% delle F aveva un'HbA1c >7,0%. Nelle F i livelli di Trigliceridi, HDL, LDL erano 161,5±13,1, 51,4±13,1, 135,8±33,7 mg/dl rispettivamente; il 55% non era a target per i trigliceridi, il 37,5% per l'HDL, l'88,3% per il col.LDL. Nei M i livelli di Trigliceridi, HDL, LDL erano 211,2±224,3, 44,7±14,6, 126,8±37,6 mg/dl rispettivamente; il 63% non era a target per i trigliceridi, il 30,7% per l'HDL, l'82,4% per il col.LDL. I livelli di pressione sistolica e diastolica nelle F erano 141,6±19,3 e 84,8±10,7 mmHg rispettivamente, l'80,8% aveva valori di pressione sistolica >130 mmHg, l'81,6% valori di pressione diastolica >80 mmHg, mentre nei M i livelli di pressione sistolica e diastolica erano 140,0±20,6 e 85,7±11,9 mmHg rispettivamente, il 73,8% aveva valori di pressione sistolica >130 mmHg, l'82,3% valori di pressione diastolica >80 mmHg. Il BMI medio delle F era 30,7±6,5 kg/m<sup>2</sup>, il 33,3% in sovrappeso, il 49,1% aveva un'obesità, mentre il BMI medio dei M era 30,9±5,5 kg/m<sup>2</sup>, il 35,8% in sovrappeso, il 52,3% aveva un'obesità. La circonferenza vita media nelle F era 99,1±17,2 cm, l'83,3% aveva la circonferenza vita 88 cm, mentre la circonferenza vita media nei M era 105,73±13,2 cm ed il 68,1% aveva una circonferenza ≥102 cm. **Conclusioni.** La prevalenza di DM tipo 2 neodiagnosticato era maggiore nei M (59%), le femmine erano più anziane più frequentemente non fumatrici, astemie ed avevano livelli più elevati di colesterolo totale, LDL, pressione sistolica, circonferenza vita rispetto ai maschi.

**P 298****CASO CLINICO: LA TENDINOPATIA STATINE-CORRELATA, BENCHÉ RARA, È UN EFFETTO COLLATERALE DA SORVEGLIARE?**

E. Scaldaferri<sup>1</sup> A. Dorigo<sup>2</sup> L. Scaldaferri<sup>3</sup> C. Doroldi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro di Medicina-Villorba (TV) <sup>2</sup>Radiologia Osp. ULSS9 TV <sup>3</sup>MGU Osp. ULSS9 TV <sup>4</sup>Medicina Osp. Camposampiero

Gli effetti collaterali muscolari da Statina, non rari, sono descritti in vari report a cui, da non molto, si affiancano quelli sulla Tendinopatia (TENDP), favorita, questa, da età, sforzi fisici, diabete, iperuricemia, interazioni tra farmaci, IRC. Presentiamo un caso clinico di possibile (TENDP) da statina. Si tratta di un uomo di 68a. con DMT2 (componente secondaria) epato-trapiantato (2002) per HCV+. Terapia: tacrolimus, micofenolato, allopurinolo, nebulolo, nifedipina. Per pericardite ricorrente prednisone (PREDN) + COLC (COLC); inoltre -per LDL inadeguato- dal 2008 PRAVA 20 mg. Condizioni generali buone, vita attiva. Lieve IRC (stadio 2-3). In mag/2012 dopo facile escursione comparve dolore al tendine di Achille snx che crebbe con aggiunta di tumefazione. Visitato in Osp. locale, l'eco tendinea suggerì diagnosi di TENDP da statine. Sospesa PRAVA guarigione, eco a 6 mesi quasi normale. Attività fisica intensa ripresa, non recide a tutto il 2013. Discussione. Probabilmente un'alterazione mitocondriale e/o delle metallo proteinasi con compromissione del rimodellamento dei tendini sostengono la TENDP statine-correlata similmente ad altri farmaci da tempo noti: fluorochinoloni e cortisonici. Il Paziente assumeva PREDN 7,5 mg/die, escludibile come causa della TENDP perché fu continuato ed in agosto portato a 35-30 mg in calando per pericardite recidivata. Gli altri farmaci in uso non sembrano essere causa di TENDP, ma si sottolinea che la COLC è neurotossica. È probabile quindi che siamo di fronte ad una TENDP da PRAVA, riconosciuta causa di TENDP alla pari di altre statine. Si aggiunge che per interazione fra farmaci il tacrolimus può aumentare il livello di PRAVA ed in più via Glicoproteina-P incide sulla concentrazione di COLC, a sua volta capace di potenziare gli effetti negativi sul muscolo delle statine, PRAVA compresa. Non è noto se la COLC potenzi il danno tendineo, ma si può pensare che i meccanismi in questo coinvolti possano comunque essere stati amplificati dalla interazione COLC-PRAVA complici gli altri fattori promozionali presenti. In conclusione, sembrerebbe che in particolari situazioni di rischio si debba essere consapevoli delle possibili complicanze tendinee statine-correlate.

**P 299****SISTEMA PER LA GESTIONE INTEGRATA DEI DATI CLINICI E AMMINISTRATIVI DEI PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 2**

P. Leporati<sup>1</sup> A. Dagliati<sup>2</sup> L. Sacchi<sup>3</sup> S. Curti<sup>4</sup> P. De Cata<sup>4</sup> R. Bellazzi<sup>1</sup> L. Chiovato<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Unità di Medicina Interna ed Endocrinologia, Fondazione S. Maugeri IRCCS Pavia, Università degli studi di Pavia <sup>2</sup>Department of Electrical, Computer and Biomedical Engineering, university of Pavia <sup>3</sup>Department of Electrical, Computer and Biomedical Engineering, University of Pavia <sup>4</sup>Unità di Medicina Interna ed Endocrinologia, Fondazione S. Maugeri IRCCS Pavia

We present a framework implemented within the EU project MOSAIC, funded under the FP7 framework, to gather T2D patients' data coming from three European hospitals and a local health care agency. The proposed approach relies on the Informatics for Integrating Biology and the Bedside (i2b2) and the Shared Health Research Information Network (SHRINE) open source software tools. It provides an integrated research setting to merge clinical and environmental data that will enable obtaining a broader vision of individual patients' histories, which will be mined with multivariate models to identify clinical pathways relevant to the prediction of diabetes onset and evolution and to improve risk stratification. The i2b2 platform allows storing multidimensional data with a common representation in a star relational database, where facts are hierarchically structured as ontologies. It provides a query tool interface to extract sets of interesting patients. Dedicated Extraction, Transformation and Loading (ETL) steps have been implemented to collect data from the original data sources. The SHRINE infrastructure allows integrating several local i2b2 instances under a shared framework so that locally recorded diseases, environmental details and outcomes will be queried in parallel and exported in a format suitable for further analyses. The MOSAIC framework will manage data of more than 5.000 T2D patients, gathered in the different participating sites. Such data have been collected for about 10 year for clinical and administrative purposes and will now be "reused" for research investigation on the basis of a multisource data structure. Our institution will provide information of about 1000 T2D patients from the outpatient clinic. This system is a concrete example of an integrated ICT architecture able to collect large and heterogeneous data sets, in order to better understand the mechanisms underlying the evolution of diabetes through the analysis of temporal events and behavioral factors.

**P 300**

**L'AMBULATORIO DI TRANSIZIONE: FOLLOW-UP A 2 ANNI**

E. Brun<sup>1</sup> S. Zoppi<sup>2</sup> O. Pavan<sup>3</sup> C. Morando<sup>4</sup> M. Bellettato<sup>5</sup> M. Strazzabosco<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>Endocrinologia, Malattie del Metabolismo, Ospedale S. Bortolo, Vicenza <sup>2</sup>Pediatria, Ospedale S. Bortolo, Vicenza <sup>3</sup>Endocrinologia, Malattie del Metabolismo, Ospedale S. Bortolo, Vicenza

A Vicenza è attivo l'ambulatorio di transizione dal 2010, secondo il protocollo SIEDP-AMD. All'ingresso (30 pazienti al follow-up di 2 anni, età 16- 24 anni) abbiamo osservato un'alta prevalenza di scompenso glicemico (HbA1c media =9%, range=11,2-6.6%). I livelli di criticità che abbiamo individuato erano: scarsa percezione dell'importanza di un buon controllo metabolico, diario cartaceo inadeguato, alimentazione scorretta, difficoltà nella gestione della terapia insulinica, specie nelle occasioni di svago e durante l'attività sportiva. Data la notevole abilità dei pazienti coi mezzi informatici, li abbiamo istruiti a registrare i dati dal glucometro in pc, in modo da avere risultati attendibili di autocontrollo ed ad interpretare i dati anche in termini di media e variabilità glicemica. In tutti i pazienti sono state revisionate le tecniche di iniezione dell'insulina e di autocontrollo. Il conteggio dei carboidrati è stato approfondito per livelli di difficoltà, partendo dalle nozioni basilari sul contenuto di CHO, stima nelle singole porzioni e dell'intero pasto, stima della quantità di insulina necessaria in base al rapporto insulina/CHO e sul fattore di sensibilità individuale. Durante un campo scuola sull'attività fisica (Lignano/Marathon) abbiamo calcolato gli schemi di riduzione dell'insulina individuali a seconda del tipo di attività fisica svolta (in media vi è stata una riduzione del fabbisogno insulinico del 19% al terzo giorno). Dopo un anno i valori di HbA1c medi erano 8,7% (range 12.6-6.1%) e dopo 2 anni 8.4% (p <0,05%). In 10 pazienti abbiamo utilizzato gli strumenti calcolatori di bolo con beneficio ancora maggiore (HbA1c al basale=9,8% range 11.2-8.2%, dopo 1 anno HbA1c=8.8% dopo 2 anni 8.5%). In conclusione la transizione si configura con un'elevata prevalenza di scompenso metabolico e di scarsa compliance, e necessita di un'educazione terapeutica ben strutturata, al fine di evitare l'instaurarsi di una condizione di scompenso cronico e di comportamenti erronei ripetitivi.

**P 301**

**UN MODELLO DI CURA PER LE PERSONE CON DMT1 TRATTATE CON MICROINFUSORE**

D. Brancato<sup>1</sup> A. Scorsone<sup>1</sup> M. Fleres<sup>1</sup> L. Ferrara<sup>2</sup> G. Saura<sup>2</sup> V. Aiello<sup>3</sup> L. Spano<sup>4</sup> A. Di Noto<sup>5</sup> V. Provenzano<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>Centro Regionale di Riferimento per la Diabetologia e l'Impianto dei Microinfusori, Ospedale di Partinico, ASP Palermo

Non tutte le persone con diabete mellito tipo 1 (DMT1) beneficiano dell'uso del microinfusore. L'Audit Clinico è uno strumento della Clinical Governance che è in grado di migliorare la qualità delle cure e, più in particolare, anche gli outcome clinici. Questo studio ha lo scopo di valutare se l'Audit Clinico può essere utile nell'implementazione di un modello di cura per le persone con DMT1 che sia efficace nel migliorare l'outcome del compenso glicometabolico. **Metodi.** Nel 2011, per migliorare gli outcome clinici delle persone con DMT1 trattate con microinfusore e seguite presso il nostro Centro Regionale di Riferimento per la Diabetologia e l'Impianto dei Microinfusori, abbiamo effettuato un Audit Clinico. Attraverso il metodo Delfi abbiamo stabilito che l'eccessiva distanza del nostro Centro dal luogo di residenza della maggior parte delle persone che noi trattiamo con microinfusore (> 70% risiede ad una distanza > 50 km dal nostro Centro) e la non costante disponibilità di supporto psicologico presso la nostra sede, determinano un basso numero di visite di follow-up, contribuendo a limitare il numero di pazienti che raggiunge il target glicemico. Abbiamo applicato un piano di miglioramento centrato sullo spostamento di un team diabetologico (diabetologo, infermiere, dietista) dal nostro Centro, 3 giorni/settimana, presso 3 pre-esistenti ambulatori dell'ASP Palermo 1) siti in luoghi più accessibili ai nostri pazienti e 2) dotati della costante disponibilità dello psicologo, che è stato integrato nel team diabetologico. **Risultati.** A distanza da due anni dall'implementazione delle azioni di miglioramento abbiamo rilevato che: a) il numero di persone con microinfusore che ha effettuato più di due visite/anno è aumentato da 168/436 a 429/590 (p = 0.0001); b) il numero di persone con microinfusore che ha mantenuto un'HbA1c entro il target di 7.5% è aumentato da 80/436 a 206/590 (p = 0.0001). **Conclusioni.** A nostra conoscenza, questo è il primo studio che dimostra che l'Audit Clinico è uno strumento utile ad implementare un modello di cura nelle persone con DMT1 che sia in grado di migliorare in maniera significativa il grado di compenso glicometabolico.

**P 302**

**CARATTERISTICHE DI UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI DIABETICI TIPO 1 AFFERENTI AD UNA STRUTTURA CON PERCORSO DEDICATO**

R. Fresa<sup>1</sup> V. Cavallaro<sup>2</sup> D. Di Marzo<sup>3</sup> T. Della Corte<sup>4</sup> M. Carulli<sup>5</sup> V. Di Blasi<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>U.O Endocrinologia e Diabetologia Distretto 63-ASL Salerno <sup>2</sup>U.O Endocrinologia e Diabetologia Distretto 63-ASL Salerno <sup>3</sup>U.O Endocrinologia e Diabetologia Distretto 63-ASL Salerno <sup>4</sup>U.O Endocrinologia e Diabetologia Distretto 63-ASL Salerno

**Introduzione.** Il diabete tipo 1 colpisce prevalentemente bambini, adolescenti e giovani adulti. La frequenza di complicanze acute in questi pazienti, quali chetoacidosi e ipoglicemia severa, è influenzata, tra l'altro, da condizioni socio-culturali e dalla difficoltà di accesso ai servizi socio-sanitari. Lo scopo del presente studio è fornire una fotografia di una popolazione di soggetti con diabete tipo 1 afferenti ad una struttura dell'adulto dedicata. **Materiali e metodi.** L'U.O Diabetologia ASL Salerno ha istituito dal 2003 un percorso dedicato, con spazi, tempi e personale, all'accoglienza degli adolescenti e giovani adulti con diabete tipo 1 dopo la transizione, offrendo loro un accesso facilitato con prenotazione gestita direttamente dal personale della U.O, ambulatori dedicati per le diverse esigenze: gravidanza, counseling psicologico, nuove tecnologie. **Risultati.** In 10 anni sono stati accolti 479 pazienti con diabete tipo 1 di età compresa tra i 15 e i 65 anni; 128 (26.7%) di età inferiore ai 25 aa. 224 maschi e 255 femmine. BMI medio 26,3 +4,9 (18,4-46,1); ultima HbA1c 8+1,7 (4,6-16,4) su 445 pz; 145 (30%) in terapia con microinfusore, pregressa o attuale. 334 (69,7%) in Multiniettiva Intensiva. 81 gravidanze; 48 gravidanze non programmate (60%), 33 programmate (40%); 12 aborti (3 terapeutici e 9 spontanei). 188 (39%) pazienti con durata malattia < 10aa; 166 (34,6%) tra 10 e 20 anni; 80 pz (16,7%) > 20aa; 45pz (9,4%) > 30aa. Pz con almeno un evento acuto in anamnesi: 57 (12%). Complicanze croniche: 80/445 (18%). Le femmine hanno un BMI 26,7+4,9 (18,4-46,1) p<0.01; HbA1c 8,1+1,4 (4,6-15,2) p=ns; 101/255 (39,6%;p<0.001) usano o hanno usato il microinfusore con 15 (14,8%; p=ns) drop-out. 20 (7,8%; p=ns) con disagio psicologico accertato (depressione minore, maggiore, DCA). I maschi hanno un BMI 23,5+2,2 (18,8-27,8); HbA1c 7,9+1,4 (5,2-16,4); 44/224 (19,6%) usano o hanno usato il microinfusore con 5 (11%) drop-out. 15 (6,7%) con disagio psicologico manifesto.

**P 303**

**RISULTATI DELL'APPLICAZIONE DI UN PROTOCOLLO DI DIAGNOSI E FOLLOW-UP DI PAZIENTI AFFETTI DA DMT1 CON ANTICORPI ANTI PARETE GASTRICA POSITIVI**

G. Zanette<sup>1</sup> C. Miranda<sup>1</sup> P. Li Volsi<sup>2</sup> E. Cervesato<sup>3</sup> D. Villalta<sup>4</sup> A. Favia<sup>5</sup> R. Cannizzaro<sup>6</sup> S. Maiero<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>SSD Diabetologia AOSMA Pordenone <sup>2</sup>SSD Allergologia e Immunologia AOSMA Pordenone <sup>3</sup>UO Pediatria AOSMA Pordenone <sup>4</sup>SC Gastroenterologia CRO Aviano <sup>5</sup>SC Gastroenterologia CRO Aviano

Tra i 2347 soggetti sottoposti dal 2007 al 2011 al dosaggio di Ac organo specifici presso il Laboratorio dell'AOSMA di Pordenone la prevalenza di Anticorpi (Ac) anti Cellule Parietali (PCA) è risultata del 12%; l'1% erano affetti da DMT1. I pazienti con DMT1- PCA+ sono risultati il 13,7%; di questi 16 soggetti non hanno mantenuto la PCA positività (DM1-PCA-) mentre 53 sono risultati persistentemente positivi (DM1-PCA+). All'analisi di regressione logistica l'età d'esordio del DM è risultata l'unica variabile statisticamente significativa nel confronto tra i due gruppi (p<0.001). Tra i pazienti con DM1-PCA+ la prevalenza di Ac anti Ti-reoperossidasi (TPO) è risultata del 57.1% vs 40% tra i soggetti DM1-PCA- (p=NS). Nella popolazione più giovane (0 - 20 anni) i soggetti DM1-PCA+ sono risultati 14 (8%). Tra i pazienti PCA + il 18.8% (10 soggetti) presentava i PCA sin dall'esordio del DM1 mentre nei rimanenti 43 pazienti il tempo di positivizzazione dei PCA è risultato di 15,0±13,0 anni nei maschi e 13,8±9,7 nelle femmine (p=NS) (range da 1 a 40 anni). È stato pertanto elaborato un protocollo per i pazienti DM1-PCA+ che prevede: valutazione funzione gastrica; Gastrosopia con biopsie multiple e ricerca Helicobacter Pylori (HP) anche con coltura; studio proteomico nel siero se HP +; studio eterogeneità genetica dell'HP. Tutti i 14 pazienti entrati nel protocollo avuto diagnosi di gastrite autoimmune (GCA); in 2 l'HP era positivo; in una paziente è stato diagnosticato un tumore neuroendocrino del corpo gastrico. **Conclusioni:** è stata rilevata un'alta prevalenza di CGA; la valutazione endoscopica ha rilevato una neoplasia neuroendocrina trattabile, un significativo numero di soggetti PCA+ tra i soggetti di età inferiore ai 20 anni affetti da DMT1.

**P 304****EFFETTO DI LIRAGLUTIDE SULLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE IN PAZIENTI CON DMT2**M. Crippa<sup>1</sup> C. Agabiti Rosei<sup>2</sup> R. Costa<sup>2</sup> S. Camanini<sup>2</sup> D. Muraro<sup>2</sup> R. Ciserchia<sup>1</sup> L. Corsini<sup>1</sup> G. Ragni<sup>2</sup><sup>1</sup>Div. Medicina interna P.O. Gardone V.T. A.O. Spedali Civili Brescia

**INTRODUZIONE:** nella pratica clinica l'ipertensione arteriosa è spesso associata al DMT2 e contribuisce ad aumentare il rischio CV di questi pazienti. Negli studi registrativi (LEAD® studies), l'analogo del GLP-1 umano Liraglutide ha dimostrato di avere un effetto ancillare di riduzione dei valori pressori arteriosi clinici, in particolare della pressione sistolica (PAS) compresa fra 2,7 e 6,6 mmHg dopo 6 mesi di terapia. Il monitoraggio dinamico non invasivo della Pressione Arteriosa (ABPM) può essere utile per indagare il reale effetto di Liraglutide sui valori pressori arteriosi nelle 24 ore. **METODI:** in questo studio longitudinale, 10 pazienti con DMT2 (età media 64 anni; durata DM 9,6 anni; BMI  $\pm$  34,9 kg/m<sup>2</sup>) ipertesi in buon controllo farmacologico (PAS/PAD media: 135/82 mmHg), afferenti all'ambulatorio Diabetologico del Presidio Ospedaliero di Gardone Val Trompia (BS), sono stati sottoposti ad ABPM (spacelabs 90207) prima e dopo 4 mesi di terapia con Liraglutide. **RISULTATI:** dopo 4 mesi di terapia Liraglutide ha ridotto i valori di PAS nelle 24 ore. Un marcato calo pressorio si è osservato nelle ore post-prandiali sebbene la significatività statistica si sia raggiunta solo nelle ore del tardo pomeriggio ( $p < 0.05$ ). L'ABPM al 4° mese di terapia ha evidenziato inoltre un aumento del numero dei pazienti con fisiologico dipping notturno e una riduzione di pazienti con inversione del ritmo circadiano. **CONCLUSIONI:** la nostra esperienza sembra confermare la capacità di Liraglutide di ridurre la pressione arteriosa sistolica nelle 24 h. Analogamente a quanto rilevato negli studi registrativi, nessuna variazione significativa è stata osservata per la pressione arteriosa diastolica (PAD). Ulteriori risultati si potrebbero ottenere con una numerosità maggiore del campione e probabilmente in una popolazione con valori pressori arteriosi elevati al baseline.

**P 305****VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE TRAMITE ANALISI BIO-IMPEDENZIOMETRICA IN PAZIENTI EMODIALIZZATI DIABETICI E NON DIABETICI**A. De Benedetto<sup>1</sup> G. Quintaliani<sup>2</sup> M. De Angelis<sup>2</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Sezione di Medicina Interna e Scienze Endocrine e Metaboliche - Università di Perugia <sup>2</sup>Azienda Ospedaliera - Universitaria di Perugia, SC Nefrologia

La malnutrizione proteico-energetica (PEM) e l'ipervolemia sono le maggiori cause di co-morbidità e mortalità in pazienti sottoposti a emodialisi cronica. Le cause della PEM sono ascrivibili allo stress catabolico/ossidativo cui sono sottoposti i pazienti con MRC (Malattia Renale Cronica) ed anche al ridotto intake di proteine consigliato al fine di ridurre l'introito di fosforo (13 mg di fosforo per ogni g di proteine animali della dieta). Esistono diversi metodi per valutare lo stato nutrizionale di questi pazienti, da quelli più semplici e meno costosi come l'antropometria, gli esami biochimici e la bioimpedenziometria (BIA), a quelli più costosi e meno pratici come la DEXA, la TAC e la RMN. La BIA è un metodo preciso nel valutare lo stato idrico del paziente, facilmente riproducibile, non invasivo e indipendente dall'operatore. Nello studio effettuato abbiamo preso in esame 54 pazienti emodializzati, presso l'Unità di Emodialisi dell'Ospedale "Silvestrini" di Perugia, di cui 17 diabetici e 34 non diabetici, 10 quotidiani e 44 trisettimanali. Alla fine dell'ultima seduta dialitica settimanale abbiamo misurato il BMI e la bioimpedenza, tramite quest'ultima abbiamo determinato la TBW (Total Body Water), stimato la BMC (Body Mass Cells) e quindi la FM (Fat Mass). Trattandosi di pazienti emodializzati abbiamo preso come indicatore dello stato nutrizionale la BMC, in quanto il liquido extracellulare è soggetto a notevoli fluttuazioni dovute alla terapia stessa. Dai dati ottenuti è emerso che la maggior parte dei pazienti è sovra-idratata, i pazienti non diabetici sono mediamente in normopeso, mentre quelli diabetici sono in sovrappeso (BMI > 25), sia gli uni che gli altri hanno una BMC inferiore ai valori normali, mentre hanno una FM maggiore rispetto ai livelli normali; in particolare nei pazienti diabetici questa forbice è ancora più evidente. Quindi, si può affermare che i pazienti in terapia emodialitica cronica possono incorrere in uno stato di PEM, soprattutto se sono diabetici.

**P 306****IMPROVING CARDIOCHEK PA ANALYTICAL PERFORMANCE: THREE-YEAR STUDY**E. Matteucci<sup>1</sup> L. Della Bartola<sup>1</sup> C. Giampietro<sup>2</sup> C. Consani<sup>1</sup> A. Troilo<sup>1</sup> O. Giampietro<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

**Background:** Cardiovascular prevention requires a diagnostic approach for population-based screening programs aimed at early identification of modifiable risk factors. Dyslipidaemia remains largely undiagnosed and undertreated. Point-of-care testing (POCT) provides immediate results for clinical decision-making; however, quality assessment is a necessary condition to ensure system performance requirements. CardioChek PA (CCPA), a portable whole blood analyser for rapid lipid measurement, has been on the market since 2002 but with limited evidence of performance expectations. Aim of the study was to assess analytical performance issues of the device and possibly contribute to their solution. **Methods and Results:** Over a three-year period, we evaluated repeatedly CCPA accuracy, precision, and discrepancies between instruments and between test strip lots by comparison with laboratory method. At our initial evaluation, the CCPA analyser underestimated total cholesterol (bias 6.5%) and gave within-assay CVs above 6% for all lipid fractions. Our results solicited sequential improvements to the CCPA system by the manufacturer up to the performance level certified by the Cholesterol Reference Method Laboratory Network in 2013: total error 1.3% for total cholesterol and 3.1% for HDL cholesterol. **Conclusions:** POCT diagnostic tests need continuous quality management to monitor the analytical process. A three-year external quality surveillance provided information useful in improving POCT performance. As a result, the device is now adequate for use in screening programmes aimed at early detection of lipid disorders.

**P 307****IL COLESTEROLO NON-HDL E L'APOLIPOPROTEINA B VERSUS IL COLESTEROLO LDL: CHI PREDICE MEGLIO GLI AVVENTI CARDIOVASCOLARI NEL DIABETICO DI TIPO 2?**A. Gatti<sup>1</sup><sup>1</sup>Malattie Metaboliche - P.O. San Gennaro - Napoli

**Obiettivo:** valutare il ruolo del colesterolo non-HDL e dell'apolipoproteina (apo) B, marcatori di tutte le lipoproteine potenzialmente aterogenetiche, come predittori di malattie cardiovascolari (CVD) in confronto con il colesterolo LDL nei pazienti con diabete di tipo 2. **Disegno dello studio e metodi:** studio retrospettivo, 555 diabetici di tipo 2 seguiti nel follow-up ad una distanza media di 7,55 anni. Durante il follow-up, abbiamo accertati 36 nuovi casi di incidenti cardiovascolari. Abbiamo usato l'Odds Ratio per stimare il rischio di malattia cardiovascolare. **Risultati:** i risultati indicano che il colesterolo non-HDL e le apoB non aumentano la previsione del rischio cardiovascolare, solo il colesterolo LDL si è dimostrato essere un buon predittore. **Conclusioni:** alcuni Autori affermano che colesterolo non-HDL e le ApoB sono potenti predittori di incidenza >di malattia cardiovascolare tra i diabetici rispetto alle LDL. Statisticamente, il colesterolo LDL è il miglior predittore di malattia cardiovascolare in questa coorte di diabetici di tipo 2 ospedalizzati.

**P 308**

**ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA NELLA POPOLAZIONE CHE AFFERISCE AD UN AMBULATORIO DI MALATTIE DEL METABOLISMO**  
A. S. Sasdelli<sup>1</sup> R. Marzocchi<sup>1</sup> L. Montesi<sup>1</sup> S. Cappa<sup>1</sup> N. Mazzella<sup>1</sup> N. Villanova<sup>1</sup> G. Marchesini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SSD Malattie del Metabolismo e Dietetica Clinica, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

**Introduzione:** la Dieta Mediterranea (DM) riduce significativamente l'incidenza di malattie metaboliche e cardiovascolari. Scopo dello Studio è verificare l'aderenza alla Dieta Mediterranea nella popolazione che affersisce ad un ambulatorio di Malattie del Metabolismo, mediante la somministrazione di un questionario di autovalutazione (Mediterranean Diet Score, MDS). **Materiali e metodi:** abbiamo sottoposto un questionario sull'alimentazione abituale a 528 pazienti. Sono stati raccolti dati antropometrici, clinici e anamnestici. Il questionario è costituito da 11 domande sulla frequenza settimanale degli alimenti; ogni risposta vale 0-5 punti a seconda della coerenza con i principi della DM (punteggio massimo 55 punti). La somma dei valori è indice dell'aderenza alla DM. **Risultati:** il MDS grezzo medio della popolazione (28.1±18.3) non è significativamente differente tra soggetti sovrappeso, obesi, diabetici di tipo 2 e dislipidemic. Gli alimenti che maggiormente determinano il punteggio sono l'olio d'oliva (punteggio medio 4.7 punti), la frutta (3.8 punti) e la verdura (3.5 punti), mentre le patate (1.1 punti), il pesce (1.3 punti) e i legumi (1.4 punti) risultano alimenti di minor consumo. Rispetto alle donne, gli uomini mostrano un punteggio significativamente maggiore per l'alcool (p<0,001) e per i legumi (p<0,01), ma non per il punteggio totale. Il MDS non differisce tra soggetti con o senza pregressi eventi cardiovascolari o diagnosi di tumori solidi. **Conclusioni:** l'aderenza alla DM è relativamente buona nella popolazione afferente ad un ambulatorio di Malattie del Metabolismo, indipendentemente da eventi pregressi o tipo di patologia.

**P 309**

**EFFICACIA DELLA LIRAGLUTIDE IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE TIPO 2 E NAFLD**

A. Maioli Castriota Scanderbech<sup>1</sup> A. Leone De Magistris<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro di Diabetologia - AOR San Carlo - Potenza <sup>2</sup>Dipartimento Internistico

**Scopo dello studio:** abbiamo voluto valutare l'efficacia della Liraglutide nei pazienti affetti da Diabete Mellito tipo 2 e NAFLD. **Materiali e metodi:** abbiamo studiato 80 pazienti affetti da Diabete Mellito tipo 2 e NAFLD. La popolazione in esame comprende n. 60 pazienti in trattamento con Liraglutide alla dose di 0,6 mg sc /di x 7 giorni poi 1 mg /di per 24 settimane. Durante il periodo dello studio durato 24 settimane sono stati controllati ogni due mesi i seguenti parametri: la glicemia a digiuno (FBG), l'emoglobina glicata (HbA1c) il peso corporeo ed il BMI, AST e ALT, Gamma GT e Trigliceridi ed Ecografia Epatica. **Risultati:** al termine dello studio si è assistito ad un calo sia del peso corporeo che del BMI: un calo da 81,8 kg a 78,0 kg per il peso corporeo ed un calo da 30,1 kg/mq a 28,6 kg/mq per il BMI (p < 0,01). Il controllo glico-metabolico ha mostrato un netto miglioramento con un calo della glicemia a digiuno (FBG) da 207 mg/dl a 168 mg/dl (p<0,02) ed una variazione della emoglobina glicata (HbA1c) da 8,4% a 7,6% (p < 0,01). Le prove di funzionalità epatica hanno mostrato un calo di AST da 50 UI/L a 35 UI/L, un calo di ALT da 65 UI/L a 48 UI/L (p< 0,01). Per quanto riguarda il valore della gamma GT non si è avuta una variazione significativa (da 98 UI/L a 90 UI/L p = 0,44) così pure per i trigliceridi che hanno mostrato una variazione da 199 mg/dl a 175 mg/dl con p = 0,19. **Conclusioni:** la Liraglutide in questo studio ha mostrato di essere efficace non solo nel migliorare il compenso glico-metabolico insieme agli indici di flogosi epatica ma anche di permettere un significativo calo ponderale.

**P 310**

**VALUTAZIONE DEI LIVELLI DI 25OH-VIT D IN PAZIENTI MASCHI CON DIABETE MELLITO TIPO II E IPOGONADISMO**

D. Malpassi<sup>1</sup> U. Goglia<sup>1</sup> F. Cocchiara<sup>1</sup> P. Ameri<sup>1</sup> A. De Pascale<sup>1</sup> M. Boschetti<sup>1</sup> F. Minuto<sup>1</sup> D. Ferone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Endocrinologia, DiMI e Centro di Eccellenza per la Ricerca Biomedica, Università di Genova, Ospedale San Martino

**Introduzione:** il diabete mellito di tipo II e l'ipogonadismo potrebbero essere associati con bassi livelli di 25OH-vitD. **Obiettivo dello studio:** valutazione dei livelli di 25OH-vitD in pazienti maschi diabetici e non diabetici, ipogonadici o eugonadici. **Materiali e metodi:** abbiamo valutato PTH e 25OH-vitD, l'asse gonadotropo, metabolismo glucidico e lipidico di 142 pazienti (m, 58-72 anni) suddivisi in due gruppi: 71 pazienti con diabete mellito tipo II (gruppo I) e 71 pazienti senza diabete mellito (gruppo II). Ciascun gruppo è stato valutato in base alla presenza di ipogonadismo (TT<350 ng/dL) ed eugonadismo (TT>350 ng/dL). I pazienti ipogonadici sono stati suddivisi a loro volta in base ai valori di testosterone totale (TT) in ipogonadismo lieve-moderato (230-350 ng/dL) o ipogonadismo severo (<230 ng/dL). I pazienti con bassi livelli di 25OH-vitD erano suddivisi in base alla presenza di deficit (<20 ng/mL) o insufficienza (20-29.9 ng/mL). **Risultati:** L'età media dei pazienti del gruppo I e II era di 65±7 anni. Gruppo I: i pazienti ipogonadici erano 63/71 (88%). Il 97% dei pazienti con ipogonadismo severo mostrava deficit vitaminico. Il 70% pazienti con ipogonadismo lieve-moderato mostrava deficit vitaminico. Gruppo II: i pazienti ipogonadici erano 20/71 (28%). Tutti i pazienti con ipogonadismo severo mostravano deficit di 25OH-vit D. Tutti i pazienti con ipogonadismo lieve-moderato e bassi livelli di 25OH-vit D avevano deficit vitaminico. La media dei valori di 25OH-vitD dei pazienti diabetici ipogonadici è di 11.2±7 ng/mL; dei pazienti diabetici non ipogonadici è di 25±5 ng/mL. La media dei valori di 25OH-vit D dei pazienti non diabetici ipogonadici è di 9±4 ng/mL; dei pazienti non diabetici non ipogonadici è di 33±6 ng/mL (p<0,01). **Conclusioni:** La prevalenza dell'ipogonadismo nel diabete mellito di tipo II è molto elevata. Tutti i pazienti con ipogonadismo presentavano deficit di 25OH-vitD statisticamente significativo indipendentemente dallo scompenso glico-metabolico. I pazienti eugonadici diabetici mostravano insufficienza di 25OH-vitD rispetto ai pazienti eugonadici non diabetici ma con una correlazione non statisticamente significativa.

**P 311**

**PREVALENZA DI NEUROPATIA DIABETICA AUTONOMA E ASSOCIAZIONE CON COMPLICANZE MICROVASCOLARI NEL T1DM**

M. Melis<sup>1</sup> F. Zanda<sup>1</sup> M.G. Pani<sup>1</sup> A. Boi<sup>1</sup> C. Serafini<sup>1</sup> C. Satta<sup>1</sup> S. Casula<sup>1</sup> G. Gattu<sup>1</sup> D. Mastino<sup>1</sup> M.G. Baroni<sup>2</sup> E. Cossu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Cattedra di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Cagliari <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Endocrinologia, Sapienza università di Roma

**Background:** la NAD si verifica in circa il 50% dei pz con DM. Ricontra di anomalità ai test CV può essere importante predittore di mortalità nel DM. Obiettivo: valutare prevalenza di NAD ed associazione con complicanze microvascolari in pz con DM1 seguiti nella Diabetologia del Policlinico di Monserato. **Materiali e metodi:** reclutati 81 pz (46 M, 35 F), età media 37.2±11.5aa, durata media di malattia 17.98±9.3 aa, BMI 23.3±2.7, HbA1c 8.0±1.1%, selezionati per sintomi di disfunzione autonoma, ipoglicemie asintomatiche e durata di diabete da almeno 5 aa. Eseguiti test cardiovascolari con il NeuroTester per la valutazione della NAD e screening per complicanze microvascolari (retino e nefropatia), con valutazione di fundus oculi e microalbuminuria 24h. **Risultati e conclusioni:** positivi 48 pz, di cui 16 patologici, 32 borderline. Nessuna differenza significativa tra i due gruppi per genere, HbA1c, durata di malattia, età e BMI. I pz negativi ai test sono 33, con HbA1c di 8,1±1,1%, durata di malattia 18.4±9.5 aa, età media 38.3±12.6 aa e BMI 22.8±2.2. Le differenze tra soggetti pos e neg ai test per età, durata di malattia, HbA1c non sono significative. C'è differenza significativa tra i due gruppi per BMI (23.6±3,6 nei soggetti positivi ai test VS 22.8±2.2 nei soggetti normali, p<0,05). Considerando le complicanze microvascolari in tutta la coorte, retinopatia e nefropatia sono presenti in 4 pz, presenza di una sola complicanza in 29 pz. Tra questi due gruppi non ci sono differenze significative per età, durata di malattia, BMI e HbA1c. Dei 48 pz positivi ai test cardiovascolari, 26 non presentano complicanze microvascolari e 22 hanno almeno una complicanza; di questi, 4 presentano entrambe le complicanze e 18 una sola. Dei 33 pz negativi ai test CV, 11 hanno una complicanza microvascolare. Riteniamo utile, vista l'alta prevalenza della positività ai test CV, implementare lo screening per una diagnosi più precoce e prevenzione del danno d'organo.

**P 312****ELEVATI LIVELLI DI TESSUTO ADOPOSO SONO ASSOCIATI A RIDOTTA DENSITÀ MINERALE OSSEA**N. Napoli<sup>1</sup> G. Leanza<sup>1</sup> R. Armamento-Villareal<sup>2</sup><sup>1</sup>Area Endocrinologia, Campus bio-medico di Roma <sup>2</sup>University of New Mexico

**Contesto:** sebbene l'obesità sia associata con una elevata massa ossea, lavori recenti suggeriscono un aumento dell'incidenza di fratture nei pazienti obesi. Obiettivo dello studio era valutare l'influenza dell'aumento del grasso corporeo sulla densità minerale ossea (BMD) e determinare l'influenza delle diverse adipochine sulla densità minerale ossea nei pazienti fragili anziani obesi. **Metodi:** questo è uno studio trasversale condotto su 173 pazienti anziani (≥65 anni), obesi (con un indice di massa corporea ≥30 kg/cm<sup>2</sup>) che erano per lo più fragili. Misurazioni: BMD, percentuale di grasso corporeo totale, indice di massa corporea (BMI), adiponectina, leptina, interleuchina-6 (IL-6), proteina C-reattiva altamente sensibile (Hs-CRP), estradiolo libero e 25-idrossivitamina D. **Risultati:** i pazienti nei terzi più alti di grasso corporeo presentavano una più bassa BMD ( $r = -0,42$  a  $-0,22$ ,  $p < 0,05$ ). I livelli di Hs-CRP erano più alti in questo terzo di pazienti obesi ( $3rd = 5,7 \pm 5,4$  vs  $1st = 1,5 \pm 1,3$  mg/L,  $p < 0,05$ ) nelle donne mentre i livelli di IL-6 erano più alti nella medesima fascia di pazienti però di sesso maschile ( $3rd = 3,5 \pm 3,2$  vs  $1st = 1,8 \pm 0,8$  pg/ml,  $p < 0,05$ ). Marcatori del turnover osseo (osteocalcina, CTX) erano più alti nel terzo più alto per grasso corporeo dei pazienti di sesso femminile ma non in quelli di sesso maschile. La leptina, sempre nel medesimo terzo di pazienti, è aumentata con l'aumentare del grasso in entrambi i sessi ( $p < 0,05$ ), l'adiponectina invece è aumentata in associazione all'aumento di grasso solo negli uomini ( $p < 0,05$ ). I punteggi dei test sulla funzionalità fisica erano diminuiti all'aumentare del grasso corporeo nel terzo dei pazienti di sesso femminile ( $p < 0,05$ ), ma non negli uomini. **Conclusioni:** l'aumento dell'adiposità è associato a una diminuzione della BMD, ad alti livelli di adipochine e a un aumento della fragilità negli adulti obesi più anziani.

**P 314****L'OSSERVATORE SPECIALIZZATO, UN NUOVO APPROCCIO METODOLOGICO ALL'EDUCAZIONE TERAPEUTICA STRUTTURATA**M. Lastretti<sup>1</sup> P. Gentili<sup>1</sup> N. Visalli<sup>2</sup><sup>1</sup>Neurologia e Psichiatria Policlinico Umberto I Roma <sup>2</sup>Ospedale Santo Spirito Roma

È emerso che solo il 44% dei diabetici tipo 2 raggiungono il valore  $< 7\%$  di HbA1c (AMD 2012). Al fine di superare queste problematiche oramai da anni l'educazione terapeutica ETS, svolge un ruolo importante nel trattamento del diabete e nella prevenzione delle sue complicanze. Si rende quindi necessario potenziare sempre più gli strumenti utilizzati per ETS, come il "Diabetes Conversation Map", un innovativo strumento di comunicazione capace di unire O.S. e pazienti in un percorso di apprendimento interattivo strutturato, al fine di rendere il paziente attivo nel suo processo di cura. Data quindi la portata di tale strumento si è pensato di istituire un team di Osservatori Specializzati che potesse vigilare e garantire un alto standard delle mappe. L'Osservatore Specializzato è uno psicologo che avrà come scopo quello di analizzare la relazione operatore sanitario-paziente durante le Conversation Map, e di valutare lo strumento facilitando ed accrescendo le competenze della persona con diabete di tipo 2. L'osservazione non sarà in alcun modo giudicante ma bensì facilitante, aumentando l'empowerment sia degli operatori sanitari che quello dei pazienti. L'osservatore a sua volta compilerà una griglia basata sulle tavole di Bales per osservare le dinamiche di gruppo, ed inoltre le reazioni dei singoli partecipanti rispetto agli stimoli proposti. Sono previsti all'inizio, ad un tempo intermedio, e alla fine del trattamento, oltre alla rilevazione dei parametri psicofisiologici del paziente, una serie di questionari psicologici volti ad analizzare lo stato di salute e qualità di vita generale (SF12), il benessere psicologico (WHO-5), l'impatto quotidiano ed emotivo del diabete (ATT19 e PAID-5), la soddisfazione per la terapia (DTSQ), l'empowerment (DES) e l'autoefficacia (DSCA). La figura dell'osservatore specializzato è stata inserita all'interno di un progetto multicentrico nazionale, volto a delineare sempre più l'importanza dell'educazione terapeutica strutturata.

**P 313****IMPIEGO DELLA LIRAGLUTIDE NELLA PRATICA CLINICA DIABETOLOGICA: REPORT DI 2 ANNI DI ESPERIENZA**F. Cavalot<sup>1</sup> P. Massucco<sup>1</sup> A. Ali<sup>1</sup> K. Bonomo<sup>2</sup> S. Lia<sup>1</sup> A. Guerrasio<sup>2</sup><sup>1</sup>SCDU Medicina Interna 3, AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino

L'esperienza clinica con liraglutide (L) per il diabete di tipo 2 è limitata. Abbiamo valutato caratteristiche, benefici e limiti della terapia con L in 176 pazienti (74 F, 102 M), età  $57,9 \pm 9,4$  anni, durata diabete  $11,1 \pm 7,4$  anni, BMI  $36,6 \pm 5,9$  kg/m<sup>2</sup>, HbA1c  $9,1 \pm 1,8\%$ . Durante il follow-up (22,4 ± 8,0 mesi) 106 soggetti (60%) hanno mantenuto L (Gruppo A), 70 soggetti (40%) l'hanno interrotta (Gruppo B) per vari motivi e continuato terapia tradizionale. A e B non differivano al basale per HbA1c, BMI, numero (92 vs 84%) e dose di metformina ( $1926 \pm 631$  vs  $1848 \pm 744$  mg/die), numero (10 vs 11%) e dose di pioglitazone ( $22,5 \pm 8,9$  vs  $20,3 \pm 11$  mg/die), numero (20% vs 24%) e fabbisogno insulina ( $38,6 \pm 27,0$  vs  $33,8 \pm 34,2$  U/die); era più frequente l'impiego di sulfoniluree (37% vs 54%,  $p = 0,022$ ) senza differenza di dosaggio ( $6,2 \pm 3,1$  vs  $5,5 \pm 2,7$  mg glibenclamide equivalente). Al follow-up, A e B differivano per: HbA1c ( $8,4 \pm 1,4\%$  vs  $9,1 \pm 1,6\%$ ,  $p = 0,002$ ), riduzione di HbA1c ( $-0,69 \pm 2,0\%$  vs  $-0,1 \pm 1,7\%$ ,  $p = 0,042$ ), soggetti in sulfonilurea (40% vs 57%,  $p = 0,023$ ), in insulina (29% vs 50%,  $p = 0,009$ ), variazione unità rispetto al basale in insulina-trattati ( $+3,3 \pm 19,5$  vs  $+29,9 \pm 33,7$  U/die,  $p = 0,022$ ), ma non unità per soggetto ( $40,3 \pm 26,6$  vs  $45,8 \pm 35,9$  U/die,  $p = ns$ ). Vi era correlazione tra HbA1c iniziale e variazione di HbA1c al follow-up, più marcata in A ( $r = 0,458$  vs  $0,296$ ,  $p < 0,0001$  per entrambi). Non vi era correlazione tra riduzione di HbA1c e durata diabete, né tra riduzione di HbA1c e perdita di peso nella popolazione complessiva o nei 2 Gruppi, né differenza tra A e B per perdita di peso ( $-3,0 \pm 6,5$  vs  $-2,5 \pm 5,2$  Kg, range da  $-32$  a  $+12$  kg in A vs da  $-24$  a  $+9$  kg in B). In conclusione, in pazienti diabetici di tipo 2 obesi, scompensati ed eterogenei per durata di malattia e terapia, L ha migliorato il compenso nei soggetti in trattamento attivo; nei soggetti in cui è stata sospesa L, la terapia tradizionale non ha migliorato il compenso. Ulteriori indagini sono necessarie per comprendere i fattori che condizionano la risposta alla L; inoltre, questi dati inducono a mettere in discussione alcuni aspetti della direttiva AIFA sui criteri di rimborsabilità dei GLP-1-analoghi.

**P 315****UTILIZZO DI INSULINA DETEMIR NEI PAZIENTI CON IPERGLICEMIA IN NUTRIZIONE PARENTERALE: DATI PRELIMINARI**I. Grandone<sup>1</sup> M. Palazzi<sup>1</sup> P. Menicocci<sup>1</sup> G. Fatati<sup>1</sup><sup>1</sup>S.C. Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica Az. Osp. Santa Maria Terni

**Obiettivi:** l'iperlicemia (Iperg) è un importante fattore prognostico sfavorevole nei soggetti ospedalizzati (O) ed è riscontrabile nel 38% dei ricoveri. La maggior parte dei pazienti in nutrizione artificiale (NA), sia diabetici (DM) che non DM, presentano Iperg e necessitano di terapia insulinica. Nel soggetto stabilizzato che pratica nutrizione parenterale (NP) con pompa peristaltica continua (PPC) può essere utilizzato un analogo insulinico a lunga durata di azione per via sottocutanea (s.c.) in singola o doppia somministrazione. Detemir (ID) è un analogo dell'insulina ad azione prolungata usato come insulina basale da somministrare esclusivamente per via s.c. ed è caratterizzato da un basso coefficiente di variabilità intra-individuale rispetto ad altri analoghi basali. L'obiettivo del nostro studio è stato osservare retrospettivamente l'efficacia e la sicurezza di ID in pazienti che ricevono NP con PPC. **Materiali e metodi:** 8 soggetti (4 M e 4 F, età media  $72,13 \pm 99$ , peso  $63 \pm 4$  kg, BMI  $26 \pm 6$ , 1 solo paziente con pregressa diagnosi di diabete tipo 2 non in trattamento insulinico e 7 con due valori glicemici consecutivi  $\geq 120$  mg/dL) ricoverati presso la nostra U.O. tra Maggio e Luglio 2013, sottoposti a NP con sacche contenenti 187 g di glucosio infuso con PPC e terapia con ID s.c. alla dose di 1 U per ogni 10 grammi di glucosio infuso. Parametri presi in esame: glicemia media delle 24 ore (4 valori glicemici/die) dopo 2, 3 e 4 giorni di trattamento; n° di ipoglicemie gravi; chetonuria ed elettroliti plasmatici. **Risultati:** tutti i pazienti hanno intrapreso trattamento insulinico con 9 U.I. di ID in doppia somministrazione (18 U.I. totali). La media dei valori glicemici prima dell'inizio della NP era di 148 mg/dL e quella nei giorni 2, 3 e 4 dopo l'inizio del trattamento con NP e ID era rispettivamente di: 159, 148, 141 mg/dL. Non sono state segnalate ipoglicemie che hanno richiesto un intervento medico urgente, né alterazioni idroelettrolitiche degne di nota. **Conclusioni:** i dati preliminari qui esposti sembrerebbero indicare che ID in doppia somministrazione s.c. contribuisca a migliorare i valori glicemici nei pazienti con iperlicemia durante nutrizione parenterale continua.

**P 316****ESPERIENZA DI UTILIZZO DI EXENATIDE IN PAZIENTE AFFETTA DA FAVISMO**A.A. Giammarco<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>AID Benevento

Il deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi è una malattia genetica con eredità legata al sesso, dovuta alla presenza di una mutazione nel gene che codifica l'enzima G6PD. La proteina enzimatica partecipa al metabolismo dei pentosofosfati e ha la funzione di mantenere un adeguato potenziale riducente nell'eritrocita. La manifestazione clinica del deficit enzimatico è l'anemia emolitica che si sviluppa in presenza di uno stress ossidativo nell'ambiente intracellulare. I farmaci con proprietà ossidanti costituiscono uno dei principali fattori di emolisi nei carenti di G6PD. Nel presente lavoro viene riportata l'esperienza di utilizzo di Exenatide in una donna affetta da Favismo. La pz è la signora V. P. 50enne. Sposata con figli. In anamnesi ipertensione arteriosa; dislipidemia mista e deficit di G6PD: riferisce diversi episodi emolitici in seguito all'assunzione di farmaci e in occasione di episodi infettivi. Giunge al nostro ambulatorio a fine aprile 2012 con il seguente quadro clinico: H:160 cm; peso 125 kg; BMI 48.8 kg/m<sup>2</sup>; PA 140/90 mmHg; glic 145 mg/dl; coles. tot. 235 mg/dl; HDL 40 mg/dl; TG 210 mg/dl; emocromo in ordine. EOC nei limiti; Ecg nei limiti. Sulla base del quadro clinico si introduce Exenatide 5 mcg prima dei due pasti principali. Dopo un mese: peso 119 kg; BMI 46.5 kg/m<sup>2</sup>; PA 130/80 mmHg; glic 120 mg/dl; HbA1c 6,2% coles. tot. 215 mg/dl; HDL 75 mg/dl; TG 100 mg/dl; emocromo in ordine. Si aumenta Exenatide a 10 mcg bis in die. A tre mesi la pz ritorna con il seguente quadro clinico laboratoristico: peso 116 kg; BMI 45.3kg/m<sup>2</sup>; PA 130/80 mmHg; glic 89 mg/dl; HbA1c 6,3%; coles tot 229 mg/dl; HDL 56 mg/dl; TG 147 mg/dl; emocromo in ordine. Attualmente la pz mantiene un buon controllo glicemico e dei valori pressori. A circa due anni dall'inizio del trattamento con Exenatide non ha mai lamentato nessuna crisi emolitica documentabile né tanto meno modifiche dell'esame emocromocitometrico. **Conclusioni:** nonostante il relativamente breve periodo di monitoraggio Exenatide si è dimostrata ben tollerata e non ha causato evidenti crisi emolitiche oltre a migliorare il quadro glicometabolico. **Bibliografia:** Beutler E. G6PD deficiency. Blood 1995; 84: 3613-36. Standard Italiani per la cura del DMT 2.

**P 318****TERAPIA CON LIRAGLUTIDE: L'ESPERIENZA NELLA RETE DIABETOLOGICA MARCHIGIANA**M. Boemi<sup>1</sup> N. Busciantella<sup>2</sup> G. Garrapa<sup>3</sup> M. Giovagnetti<sup>4</sup> E. Tortato<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>CAD INRCA, <sup>2</sup>Conca<sup>3</sup>CAD, <sup>4</sup>Camerino, <sup>5</sup>ASUR Marche<sup>6</sup>CAD, <sup>6</sup>Fano, <sup>7</sup>AO Marche Nord<sup>8</sup>CAD, <sup>9</sup>Macerata, <sup>10</sup>ASUR Marche<sup>11</sup>CAD, <sup>12</sup>Fermo, <sup>13</sup>ASUR Marche

**Obiettivo dello studio:** valutare l'efficacia clinica di liraglutide in un campione di assistiti della rete diabetologica della Regione Marche ed indagare possibili predittori di successo terapeutico. **Materiale e metodi:** sono stati valutati retrospettivamente i dati relativi a tutti i pazienti affetti da diabete tipo 2 posti in terapia con liraglutide nel periodo Gennaio 2010 - Dicembre 2013 in 5 dei 13 centri specialistici marchigiani. L'analisi ha riguardato l'efficacia della molecola in termini di miglioramento del quadro glicemico e lipidico, riduzione ponderale e riduzione dei valori pressori. I parametri oggetto di studio sono stati valutati a 4 (294 pazienti), 8 (221 pazienti), 12 (166 pazienti) e 24 (60 pazienti) mesi dall'inizio della terapia. L'analisi statistica è stata effettuata con i test ANOVA, t di Student, chi-quadro e regressione multipla logistica. **Risultati:** al basale sono stati valutati 352 pazienti (194 ♂, 158 ♀), età media 58.7±9.6 anni. I soggetti in terapia con 1.8 mg/die erano il 15% a 12 ed il 35% a 24 mesi. Sia i valori di HbA1c% (basale 8.7±1.4) che di glicemia a digiuno (basale 180.1±52.2 mg/dl) sono risultati significativamente diminuiti per tutta la durata dello studio. Analogamente diminuivano in maniera statisticamente significativa peso e BMI. La riduzione di HbA1c era particolarmente evidente in soggetti con più breve durata di malattia (< 7anni), in questa categoria era anche maggiore il numero di coloro che raggiungevano il target (HbA1c<7). Il calo ponderale era significativamente maggiore nei soggetti con BMI al basale >39. La pressione sistolica si riduceva significativamente nei soggetti con valori basali >140 mmHg. Sono risultati predittori di successo terapeutico la brevità di storia di malattia e ed un'anamnesi negativa per utilizzo di farmaci secretagoghi. **Conclusioni:** i risultati osservati nel real-life confermano quelli degli studi registrativi della molecola e suggeriscono che il suo miglior utilizzo sia legato ad una introduzione in terapia nelle fasi iniziali della malattia o comunque in soggetti nei quali si possa presumere una ben conservata funzionalità della cellula.

**P 317****RISCHIO DI PANCREATITE E VARIAZIONI DEGLI ENZIMI PANCREATICI IN UN CAMPIONE AMBULATORIALE DI DIABETICI TIPO 2 IN TRATTAMENTO CON LIRAGLUTIDE**S. Buscemi<sup>1</sup> A. Mattina<sup>1</sup> G. Rosafio<sup>1</sup> A.M. Barile<sup>1</sup> V. Maniaci<sup>1</sup> S. Belmonte<sup>1</sup> C. Buscemi<sup>1</sup> G. Siniscalchi<sup>1</sup> L. Cosentino<sup>1</sup> S. Verga<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di medicina interna, malattie cardiovascolari e nefro-urologiche - Ambulatorio di diabetologia e nutrizione clinica - AOU Policlinico "P. Giaccone" - Università di Palermo.

È noto che il rischio di pancreatite acuta (PA) nei pazienti (pz) con diabete tipo 2 (DT2) è 2-4 volte maggiore rispetto alla popolazione normale. Una nuova classe di farmaci (terapie incretiniche), che include gli inibitori della DPP-4 e gli agonisti recettoriali del GLP-1, è stata associata ad un potenziale aumentato rischio di PA, tuttavia, i dati ottenuti in numerosi trial clinici non hanno ancora consentito di escludere o confermare una relazione causale. Abbiamo valutato l'incidenza di PA e le variazioni delle concentrazioni di amilase (A; valore normale-VN< 100 U/L) e lipase (L; VN < 60 U/L) in una casistica ambulatoriale di 71 pz affetti da DT2 il cui trattamento includeva l'analogo del GLP-1 umano Liraglutide (dose giornaliera: 1.8 mg in 64 pz, 1.2 mg in 7 pz). Non è stato riportato alcun caso di PA (follow-up: 6-54 mesi). In 46 pz abbiamo dosato periodicamente A e L. A 6, 12 (n=38), 18 e 24 (n=27) mesi è stata rilevata una riduzione del peso corporeo (media 12 mesi: -3.4 kg; 24 mesi: -3.8 kg; P< 0.001), della glicemia a digiuno (12 mesi: -47 mg/dl; 24 mesi: -35 mg/dl; P< 0.001) e dell'emoglobina glicosilata (12 mesi: -1.2%; 24 mesi: -1.1%; P< 0.001). Al basale erano oltre la norma le A in 2 casi (3.6%) e le L in 7 casi (15.2%). In corso di trattamento con Liraglutide (165 misurazioni di A e 170 di L) è stato osservato un lieve incremento di A (variazione media a 1 anno: +4 U/L; P=0.04) e L (a 1 anno: +6 U/L; P=0.03). Sono risultate oltre la norma 26 (15.6%) misurazioni di A e 50 (29.4%) di L (19.4% < 2xVN, 8.2% < 3xVN e 1.7% > 3xVN). I 3 pz con concentrazioni di L>3xVN non presentavano sintomatologia di rilievo né alterazioni ecografiche del pancreas e, senza sospensione del farmaco, la lipase si è spontaneamente ridotta a concentrazioni < 2xVN. In conclusione il trattamento con liraglutide non è risultato associato con lo sviluppo di PA nonostante un lieve incremento di A e L. Le implicazioni cliniche di questo dato restano da definire.

**P 319****EFFICACIA DI UN PROTOCOLLO DI GESTIONE DELLA TERAPIA INSULINICA SECONDO UN ALGORITMO PREDEFINITO PER PAZIENTI DIABETICI RICOVERATI IN AREA MEDICA**L. Russo<sup>1</sup> F. Orlandi<sup>2</sup> C. Lencioni<sup>1</sup> A. Turco<sup>1</sup> P. Orsini<sup>1</sup> C. Sannino<sup>1</sup> N. Mumoli<sup>1</sup> A. Camaiti<sup>1</sup> G. Di Cianni<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UOC Diabetologia e Mal Metaboliche ASL6 Livorno; <sup>2</sup>UOC Medicina Generale 2 Ospedale di Livorno

Scopo di questo studio è quello di valutare l'efficacia di un protocollo di gestione della terapia insulinica per pazienti diabetici ricoverati in area non critica. Il protocollo che si basa sull'applicazione di un algoritmo di correzione in relazione ai valori glicemici registrati e gestito direttamente dal personale infermieristico, ha sostituito nel Dip. di Medicina dell'Ospedale di Livorno a partire dall'anno 2012, il tradizionale metodo di terapia insulinica somministrata al bisogno (sliding scale). Altri punti qualificanti sono l'uso delle "penne" per insulina e la presa in carico del paziente da parte della struttura specialistica diabetologica già prima della dimissione. Abbiamo pertanto confrontato 2 popolazioni di pazienti con DM ricoverati e dimessi dallo stesso reparto di Medicina 2 dell'ospedale di Livorno nell'anno 2011 (GrA sliding scale, n.=279) e 2012 (GruppoB algoritmo, n=299). Nei 2 gruppi la tipologia di ricovero era sovrapponibile essendo i DRG 27,87,14,576,130 quelli più frequenti per entrambi gli anni. I 2 gruppi, erano comparabili per età (83,4 ±7,7 vs 83,1±6,6 anni) HbA1c (7,36 ± 1,57 vs 7,44 ± 1,31%) glicemie all'ingresso (137 ± 52 vs 129 ± 41 mg/dl). Tutti i pazienti sono stati trattati con insulina pronta ai pasti associata nel 50% dei casi ad insulina lenta bed time; il dosaggio insulinico/die era simile (21,7±8,6 UI in Gr.A e 23,9±9,84 in Gr.B.). Due episodi ipoglicemici sono stati registrati solo nel Gr.A. Tutti i pazienti del Gr.B sono stati presi in carico dalla diabetologia. Le giornate complessive di degenza sono state 2717 nel Gr.A e 2707 nel Gr.B, con degenza media significativamente più breve nel Gruppo B (Gruppo A 9,74 ±3,9 vs Gruppo B 9,05±3,3; degenza media troncata rispettivamente di 9,73 e 9,26; p<0,02). In conclusione, l'applicazione di un algoritmo predefinito per la gestione della terapia insulinica si accompagna ad un buon profilo di sicurezza, ed è in grado di ridurre le giornate di degenza dei pazienti diabetici ricoverati in area non critica.

**P 320****LIMITI DELLA TERAPIA CON ANALOGHI INSULINICI BASALI NEL DIABETE DI TIPO 1 E 2: RAGGIUNGIMENTO DEI TARGET E INCIDENZA DI IPOGLICEMIE (RUN STUDY)**

G. Ghisoni<sup>1</sup> P. Ponzani<sup>1</sup> P. Del Sindaco<sup>2</sup> M. Raffa<sup>3</sup> R. Basso<sup>4</sup> M. Pascuzzo<sup>5</sup> G. Calvo<sup>6</sup> A. Reborza<sup>7</sup> S. Carro<sup>8</sup> M. Giovagnetti<sup>9</sup> C. Marino<sup>10</sup> F. D'Angelo<sup>11</sup> M. Sidoti<sup>1</sup> C. Gottero<sup>12</sup> F. Brogna<sup>5</sup> C. Di Loreto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.C. Diabetologia ASL3 Genovese <sup>2</sup>Diabetologia ASL Perugia <sup>3</sup>CEM Sanremo ASL Imperiese <sup>4</sup>Diabetologia ASL 2 Savonese <sup>5</sup>Diabetologia ASLTO2 Torino <sup>6</sup>Osp.S. Corona Pietra Ligure SV <sup>7</sup>Osp. S. Paolo Savona <sup>8</sup>Diabetologia ASL5 La Spezia <sup>9</sup>SC Diabetologia Osp. Macerata <sup>10</sup>Diabetologia Osp. Branca PG <sup>11</sup>INRCA Ancona <sup>12</sup>Osp. Maria Vittoria Torino

**Obiettivi dello studio:** Esplorare, nella pratica clinica reale, l'incidenza di ipoglicemie totali, notturne e severe nei soggetti con diabete di tipo 1 e 2 in terapia con analoghi basali dell'insulina e valutare la percentuale di pazienti non a target nel digiuno e nel pre-cena con una singola somministrazione di queste molecole. **Casistica e metodi:** studio osservazionale, a braccio singolo, multicentrico coinvolgente 15 centri diabetologici ospedalieri e territoriali liguri, umbro-marchigiani e torinesi che tra il 1 luglio 2013 e il 28 febbraio 2014 hanno inserito in un database comune i dati relativi a diabetici di tipo 2 insulin-naive che iniziano analogo basale, diabetici di tipo 2 che intensificano la terapia passando a basal-bolus, diabetici di tipo 1 all'esordio e tipo 1 già in terapia, seguiti in modo prospettico. I valori glicemici medi e l'incidenza di ipoglicemie sono state valutate sia attraverso il diario dell'autocontrollo, sia con lo scarico informatico dei glucometri sia attraverso la compilazione di un questionario apposito. **Risultati:** i dati preliminari riguardano 431 pazienti (307 tipo 2 e 124 tipo 1). I target glicemici nel digiuno e nel pre-cena (<130 mg/dl) sono raggiunti in una % di pazienti limitata nel tipo 1 (42.4% e 33.7%) e molto limitata nel tipo 2 (19% e 11.4%). Nel 19.5% dei tipo 1 e nel 9.4% dei tipo 2 l'insulina detemir è utilizzata in duplice somministrazione, così come glargine nel 6.5% dei tipo 1. **Conclusioni:** esistono fenotipi clinici in cui gli attuali analoghi basali presentano dei limiti. Obiettivo dell'analisi di follow-up sarà quello di definire tali fenotipi e delineare meglio i limiti, sia in termini di copertura delle 24 ore che di incidenza di ipoglicemie.

**P 321****EFFETTI DI VILDAGLIPTIN E GLIMEPIRIDE SUL CONTROLLO GLICEMICO, LA TOLLERANZA AI GRASSI E ALCUNI MARCATORI INFIAMMATORI IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2**

G. Derosa<sup>1</sup> A. Bonaventura<sup>1</sup> L. Bianchi<sup>1</sup> D. Romano<sup>1</sup> A. D'Angelo<sup>1</sup> P. Maffioli<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo

Scopo di questo studio è stato confrontare gli effetti di vildagliptin e glimepiride sul controllo glicemico, il profilo lipidico, la tolleranza ai grassi e alcuni marcatori infiammatori in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 in terapia con metformina. 167 pazienti sono stati randomizzati ad assumere vildagliptin 50 mg due volte al giorno o glimepiride 2 mg tre volte al giorno per 6 mesi. Sono stati valutati: l'indice di massa corporea (BMI), il controllo glicemico, l'insulinemia a digiuno (FPI), l'indice HOMA (HOMA-IR), la proinsulinemia a digiuno (FPPr), i livelli di glucagone, il profilo lipidico, adiponectina (ADN), proteina C-reattiva ad alta sensibilità (Hs-CRP), interleuchina-6 (IL-6), fattore di necrosi tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Tutti i partecipanti sono stati sottoposti ad un clamp euglicemico iperinsulinemico e ad una curva da carico di grassi. Nonostante una simile riduzione del valore di emoglobina glicata (-11 mmol/mol), c'è stato un aumento del peso corporeo con glimepiride (+1.2 kg) e una riduzione con vildagliptin (-1.5 kg). L'insulinemia a digiuno è aumentata con glimepiride (+1.6 U/ml), mentre non è variata significativamente con vildagliptin (-0.7 U/ml). L'HOMA-IR è aumentato con glimepiride (+0.47), e si è ridotto con vildagliptin (-0.85). Vildagliptin ha migliorato il profilo lipidico. C'è stato un aumento del valore M con vildagliptin (+1 mol min<sup>-1</sup> Kg<sup>-1</sup>), sia rispetto al basale che rispetto a glimepiride. Il valore di adiponectina è risultato maggiore (+0.6 g/ml), e il valore di Hs-CRP più basso (-0.3 mg/l) con vildagliptin rispetto a glimepiride. Vildagliptin è risultato più efficace di glimepiride nel migliorare i picchi dei vari parametri dopo la curva da carico di lipidi. Possiamo concludere che vildagliptin sembra essere più efficace di glimepiride nel ridurre i vari parametri infiammatori e picchi delle varie variabili analizzate dopo una curva da carico di grassi.

**P 322****TRATTAMENTO CRONICO CON DIURETICI ED OMEOSTASI GLICO-METABOLICA IN UN CAMPIONE DI ADULTI PRIVI DI DIABETE NOTO**

S. Buscemi<sup>1</sup> A. Nicolucci<sup>2</sup> G. Lucisano<sup>2</sup> S. Vasto<sup>3</sup> F.M. Massenti<sup>4</sup> A. Mattina<sup>5</sup> G. Rosafo<sup>6</sup> V. Maniaci<sup>1</sup> A.M. Barile<sup>1</sup> A. Bonura<sup>1</sup> L. Cosentino<sup>5</sup> S. Verga<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di medicina interna, mal. cardiovascolari e renali - Laboratorio di diabetologia e nutrizione clinica - Policlinico "P. Giaccone" - Università di Palermo <sup>2</sup>Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro, Chieti <sup>3</sup>Dipartimento di scienze e tecnologie biologiche, chimiche e farmaceutiche, Università di Palermo. <sup>4</sup>Dipartimento di scienze per la promozione della salute e materno infantile, Università di Palermo

L'utilizzo dei diuretici per il trattamento dell'ipertensione si associa a modifiche sfavorevoli a carico di alcune condizioni di rischio cardiovascolare quali l'uricemia e la tolleranza glucidica. Tuttavia, in proposito, sono presenti in letteratura dati contraddittori. In questo studio abbiamo valutato se l'uso di diuretici è associato a markers di rischio cardiovascolare e metabolico quali l'insulino-resistenza e l'uricemia in una coorte di 969 individui adulti privi di diabete o malattia cardiovascolare aterosclerotica noti, reclutata tra gli utenti di un centro commerciale di Palermo. È stato somministrato un questionario sulla storia clinica e sulla frequenza di consumo dei cibi, gli esami di laboratorio sono stati ottenuti in 507 partecipanti. La diagnosi di diabete tipo 2 non noto è stata posta nel 4.2% dei partecipanti in trattamento con diuretici (n=71) e nel 2.0% di coloro i quali non erano in trattamento con diuretici (n=890; P=0.53). Una condizione di pre-diabete è stata diagnosticata nel 38% dei pazienti in trattamento con diuretici e nel 17.4% (P<0.001) di coloro i quali non lo erano. L'analisi multivariata ha mostrato che l'insulino-resistenza (HOMA-IR) si associa all'uso di diuretici (P=0.002) indipendentemente da altri ben noti fattori predisponenti quali dieta, livello di attività fisica, indice di massa corporea e circonferenza vita. Inoltre, l'uso di diuretici si associa indipendentemente al valore di glicemia a digiuno (P=0.001) e di uricemia (P=0.01). In conclusione, l'uso di diuretici sembra sfavorevolmente associarsi a insulino-resistenza ed al valore di uricemia e potrebbe contribuire ad alterazioni della tolleranza al glucosio.

**P 323****POSSIBILITÀ DI MODIFICARE LA TERAPIA A BASE DI GLP1 ANALOGO CON DPP4 INIBITORE IN PAZIENTI CON PESO STABILE ED IN BUON CONTROLLO GLICEMICO**

E. Rastelli<sup>1</sup> F. Tiraferri<sup>1</sup> C. Rastelli<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Divisione di Medicina Interna e Vascolare-Amb di Diabetologia - Riccione

**Background:** pazienti trattati con GLP1 analoghi hanno un importante calo ponderale ed un miglioramento della HbA1c. A distanza di tempo tali effetti positivi divengono meno consistenti, fino a raggiungere la stabilità sia del BMI che della HbA1c. Venendo a mancare l'effetto di ulteriore riduzione del peso si perde uno dei principali benefici legati alla terapia con GLP1a; una terapia ipoglicemizzante orale che mantenga stabile il peso corporeo ed il controllo glicemico diviene più attraente per motivi di praticità, tollerabilità ed anche di costi. **Obiettivo:** valutare se pazienti che interrompono il trattamento con GLP1a ed iniziano un trattamento a base di DPP4i (Vildagliptin), mantengano il controllo glicemico e la stabilità del peso corporeo dopo 6 mesi di trattamento. **Materiali e metodi:** studio retrospettivo in aperto su 8 pazienti con DMT2 maschi e femmine di età tra 40 e 70 anni che hanno interrotto il trattamento con GLP1a ed iniziato un trattamento con DPP4i per almeno 6 mesi. **Risultati:** applicando il t-test per campioni appaiati non risultano differenze significative tra il BMI al termine della terapia con GLP1a (33,38 ± 1,051) ed il valore dopo 6 mesi di terapia con inibitore della DPP4i (33,63 ± 0,822; p = 0,598). Inoltre non risultano differenze significative tra il valore di HbA1c al termine della terapia con GLP1a (7,15 ± 0,225) ed il valore dopo 6 mesi di terapia con DPP4i (7,18 ± 0,187; p = 0,867). Non si sono riscontrate ipoglicemie o eventi avversi dopo il cambio di terapia. **Conclusioni:** la modifica della terapia che non offre più i vantaggi per cui era stata iniziata è un tema di cui si deve tenere conto. Da una analisi effettuata su 8 soggetti in cui per motivi diversi si è sospeso il trattamento con GLP1analogo, emerge che pazienti trattati con exenatide o liraglutide in buon controllo glicemico e con peso stabile possono sostituire il GLP1a con un DPP4i (Vildagliptin) mantenendo il controllo glicemico e senza aumentare il peso corporeo. Si auspica una analisi di un campione più ampio al fine di confermare questa evidenza preliminare.

**P 324****EFFETTI CARDIOVASCOLARI DEL TRATTAMENTO CON LIRAGLUTIDE IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2**

M. Zavattaro<sup>1</sup> F. Prodam<sup>2</sup> M. Caputo<sup>1</sup> L. Pagano<sup>1</sup> M.T. Samà<sup>1</sup> C. Mele<sup>1</sup> M.C. Ponziani<sup>2</sup> M.G. Mauri<sup>2</sup> G. Allochis<sup>2</sup> G. Aimaretti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Traslationale - Università del Piemonte Orientale A. Avogadro  
<sup>2</sup>Diabetologia - AOU Maggiore della Carità di Novara

**Introduzione ed obiettivi:** lo scopo di questo studio è di valutare gli effetti di Liraglutide sui fattori di rischio cardiovascolare nella pratica clinica, in una popolazione di pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 (DM2). **Materiali e metodi:** sono stati reclutati pazienti affetti da DM2 con HbA1c non a target (>53 mmol/mol) in corso di terapia con ipoglicemizzanti orali o intolleranti alla metformina. I pazienti hanno effettuato controlli basali e dopo 4, 8 e 12 mesi, valutando le variazioni di pressione arteriosa sistolica (PAS), diastolica (PAD) e degli score di rischio cardiovascolare (Framingham ed UKPDS). Sono stati arruolati 243 soggetti (110 uomini; 133 donne) con un'età media di (media  $\pm$  DS) 59.6  $\pm$  10.4 anni ed una durata di malattia di 8.3  $\pm$  7.0 anni. **Risultati:** sia la PAS (154.7  $\pm$  22.0 vs 143.5  $\pm$  23.6 mmHg, p<0.0001) che la PAD (89.1  $\pm$  11.5 vs 84.4  $\pm$  10.7 mmHg, p<0.0001) si sono ridotte rispetto al basale, entrambe in modo indipendente dalle variazioni della glicemia, HbA1c e dalla terapia antiipertensiva assunta. Il Framingham score a 12 mesi si è ridotto rispetto al basale (30.2  $\pm$  17.9 vs 35.6  $\pm$  20.3%, p<0.0001). Analogamente sono diminuiti il rischio di evento coronarico (15.7  $\pm$  11.4% vs 20.7  $\pm$  15.2%, p<0.0001), di evento coronarico fatale (10.9  $\pm$  9.5% vs 15.2  $\pm$  13.8%, p<0.0001), di stroke (8.6  $\pm$  8.5% vs 12.0  $\pm$  15.3%, p<0.0001) e di stroke fatale (1.4  $\pm$  1.5% vs 2.3  $\pm$  3.3%, p<0.0001). Nel corso dei 12 mesi di osservazione non si sono verificati eventi cardiovascolari. **Conclusioni:** liraglutide è efficace nel ridurre la pressione arteriosa ed il rischio cardiovascolare in pazienti con DM2, anche nel breve periodo.

**P 326****EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DELLA LIRAGLUTIDE IN PAZIENTI CALABRESI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2**

C. Capula<sup>1</sup> E. Chiefari<sup>2</sup> R. Oliverio<sup>2</sup> A. Vero<sup>1</sup> L. Puccio<sup>1</sup> I. Pastore<sup>1</sup> V. Pullano<sup>2</sup> D. Tirinato<sup>2</sup> D. Foti<sup>2</sup> R. Vero<sup>2</sup> A. Brunetti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SOC-Endocrinologia Diabetologia AO Pugliese - Ciaccio Catanzaro <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze della Salute - Università Magna Grascia - Catanzaro <sup>3</sup>Unità di Diabetologia - Ospedale di Soverato (CZ)

**Premessa:** la liraglutide è un agonista recettoriale del "glucagon-like peptide-1", di recente introduzione nella terapia del diabete mellito di tipo 2 (DM2). In Italia è in uso dal 2010 in associazione con altro ipoglicemizzante orale. **Scopo:** valutare l'efficacia e la tollerabilità della liraglutide in confronto con la glimepiride, entrambe in associazione con la metformina, in un gruppo di pazienti diabetici non controllati dalla sola metformina. **Metodi:** 122 pazienti con DM2, trattati con liraglutide (1.2 o 1.8 mg/die) o glimepiride (4 mg/die), entrambe in combinazione con metformina, sono stati retrospettivamente valutati all'inizio della terapia, durante e dopo 18 mesi di trattamento continuo presso 3 Unità diabetologiche calabresi. L'outcome primario era l'efficacia del controllo glicemico come misurato attraverso la variazione dei livelli di emoglobina A1c (HbA1c). Variazioni del peso corporeo, della circonferenza vita (CV), della pressione arteriosa (PA) e del profilo lipidico (PL) sono stati considerati outcomes secondari. **Risultati:** L'HbA1c è risultata significativamente ridotta in tutti i gruppi di pazienti esaminati. Tuttavia, i pazienti trattati con liraglutide hanno mostrato una maggiore riduzione dell'HbA1c (-1.2 $\pm$ 0.6% con liraglutide 1.2 mg e -1.1 $\pm$ 0.9% con liraglutide 1.8 mg) rispetto ai pazienti trattati con glimepiride (-0.4 $\pm$ 0.9%) (P<0.007). Tale riduzione era indipendente dalla variazione del peso corporeo, che era diminuito solo nei pazienti trattati con liraglutide (P<0.001). Inoltre, il trattamento con liraglutide determinava una maggiore riduzione della CV e della PA (P<0.001). Nessun effetto veniva, invece, osservato sul PL. Entrambe le terapie si sono rivelate ben tollerate. **Conclusioni:** nella popolazione esaminata, la liraglutide era più efficace della glimepiride nel controllo glicometabolico e determinava, inoltre, il miglioramento di alcuni parametri correlati con il rischio cardiovascolare.

**P 325****IL MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO INSULINICO NEI PAZIENTI RICOVERATI IN AREA MEDICA**

E.L. Greco<sup>1</sup> A.F. Amico<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Cardiologia - P.O. Copertino - ASL Lecce

**Introduzione:** il Trialogue propone il monitoraggio della terapia insulinica con modalità pratiche ambigue. In particolare propone dei target glicemici, quelli post-prandiali, che richiedono la misurazione della glicemia in tempi ulteriori rispetto a quelli consigliati, quelli preprandiali. Da anni, nella nostra UTIC effettuiamo un monitoraggio della terapia insulinica basal-bolus basato su 3 determinazioni giornaliere: a digiuno prima di colazione, 2 ore dopo il pranzo e 2 ore dopo la cena (in corrispondenza della somministrazione dell'analogo lento). La scelta di questo schema risponde a 3 esigenze: 1) ottenere glicemie prossime ai target indicati dalle Linee Guida; 2) minimizzare gli interventi non congrui sui dosaggi dell'insulina sulla base del rilievo della glicemia pre-prandiale (per es. non praticare la terapia in presenza di valori glicemici normali); 3) avere a disposizione i valori di glicemia nei periodi a maggior rischio di ipoglicemia. **Scopo dello studio:** valutare in maniera retrospettiva l'incidenza di ipoglicemie nei pazienti sottoposti a questo tipo di monitoraggio. **Materiali e metodi:** abbiamo selezionato 12 pazienti consecutivi, dimessi dalla nostra U.O., che avevano effettuato nel corso del ricovero una terapia insulinica secondo lo schema basal-bolus. Dall'analisi dei profili glicemici e dai diari clinici abbiamo valutato gli episodi di glicemia < 70 mg/dL. **Risultati:** nei 12 pazienti osservati (età media 74  $\pm$  8.4 aa; tot gg monitoraggio 68; media UI Insulina rapida 27  $\pm$  9 UI; media UI Insulina lenta 18  $\pm$  8 UI) si sono osservati 3 episodi di ipoglicemia, tutti risolti con assunzione di glucosio per os. Non si è verificato nessun episodio di ipoglicemia maggiore. La media delle glicemie a digiuno (150  $\pm$  21 mg/dL), post-prandiali (179 $\pm$ 34 md/dl) e post-cena (172 $\pm$ 43 mg/dL) mette in evidenza un compenso glico-metabolico discreto. **Conclusioni:** dalla nostra analisi risulta che, nei pazienti ricoverati in terapia insulinica basal-bolus, uno schema a 3 misurazioni (a digiuno, 2 ore dopo pranzo e due ore dopo cena) permette di valutare il raggiungimento dei target indicati dalle Linee Guida, rende più difficile l'adeguamento della terapia da parte di operatori non esperti e non espone i pazienti ad un rischio elevato di ipoglicemie.

**P 327****COMPENSO GLICEMICO E VARIAZIONI DEL PESO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO CON AGONISTI GLP-1**

C. Serafini<sup>1</sup> L. Perra<sup>1</sup> M.G. Pani<sup>1</sup> F. Zanda<sup>1</sup> M. Melis<sup>1</sup> C. Satta<sup>1</sup> S. Casula<sup>1</sup> M. Incani<sup>2</sup> M. Porcu<sup>1</sup> A. Boi<sup>1</sup> A. Olla<sup>1</sup> M.G. Baroni<sup>2</sup> E. Cossu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Cattedra di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Cagliari <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Endocrinologia, Sapienza Università di Roma

**Background:** GLP-1 è un peptide di origine intestinale coinvolto nella regolazione del metabolismo glucidico. Gli analoghi rappresentano un'innovazione nella terapia del DM2 per riduzione del BMI e basso rischio di ipoglicemie. **Scopo:** valutare andamento di HbA1c e BMI in una coorte di 51 pz a 6 e 12 mesi dall'inizio della terapia con analoghi GLP-1. **Materiali/Metodi:** selezionata coorte di pz della Diabetologia AOU Cagliari, con rilevazione di BMI e HbA1c prima dell'inizio della terapia e dopo 6 e 12 mesi. **Risultati:** 51 pz, 25 M e 26 F, età media 62.8 $\pm$ 8.8aa con durata media di malattia di 10.3 $\pm$ 7.1aa. 40 pz in trattamento con Liraglutide, 11 con Exenatide. 33 pz (64.7%) effettuavano duplice terapia agonisti GLP-1 più metformina, 6 pz (11.8%) in triplice terapia con analoghi GLP-1, metformina e antidiabetici orali e 8 pz (15.7%) in triplice terapia con analoghi GLP-1, metformina e insulina. 1 pz in terapia con analoghi GLP-1, insulina, metformina, antidiabetici orali e 3 pz duplice terapia con analoghi GLP-1 e insulina. Nessuno ha effettuato esclusivamente terapia con analoghi GLP-1. Per l'esiguo campione, non è possibile effettuare confronto con valenza statistica tra i sottogruppi. Per la HbA1c, il valore basale medio è 7.9 $\pm$ 1.3, a 6 mesi 7.2 $\pm$ 1, a 12 mesi 7.2 $\pm$ 1 con riduzione statisticamente significativa (p<0.01). Per il BMI, il valore basale medio è 35.7 $\pm$ 5, a 6 mesi 34.7 $\pm$ 5.5, a 12 mesi 34.5 $\pm$ 5.6, con una riduzione statisticamente significativa (p<0.01). Considerando le sottoclassi dei pz in terapia con analoghi GLP1 e insulina c'è una riduzione statisticamente significativa (p<0.05) dell'HbA1c da 0 a 6 mesi (da 8,5% a 7,7%). Mentre per il BMI, non riduzione significativa. **Conclusioni:** a conferma dei dati presenti in letteratura, con l'uso degli analoghi GLP-1 si ha una riduzione statisticamente significativa del BMI e dell'HbA1c. Nei pz in terapia con analoghi GLP1 e insulina non c'è riduzione significativa del BMI legato verosimilmente al concomitante effetto anabolizzante dell'ormone.

**P 328****COMPENSO GLICEMICO E VARIAZIONI DEL PESO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO CON INIBITORI DPP4**

F. Zanda<sup>1</sup> M.G. Pani<sup>1</sup> C. Serafini<sup>1</sup> L. Perra<sup>1</sup> M. Melis<sup>1</sup> C. Satta<sup>1</sup> S. Casula<sup>1</sup> M. Incani<sup>1</sup> D. Mastino<sup>1</sup> A. Boi<sup>1</sup> A. Olla<sup>1</sup> M.G. Baroni<sup>2</sup> E. Cossu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Cattedra di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Cagliari <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Endocrinologia, Sapienza Università di Roma

**Background:** le incretine sono dei peptidi di origine intestinale importanti nella regolazione del metabolismo glucidico che vengono liberati in risposta all'assunzione di un pasto e sono rapidamente degradati dall'enzima DPP-4. Per tale motivo si è ipotizzato l'utilizzo clinico degli inibitori di questo enzima per incrementare le concentrazioni plasmatiche delle incretine, contribuendo ad abbassare i valori glicemici in pazienti con DMT2, con effetto neutro sul peso corporeo. **Scopo, materiali e metodi:** valutare l'andamento dell'HbA1c e del peso corporeo in una coorte di 112 soggetti, afferenti all'UO Diabetologia, AOU Cagliari, a 6 e 12 mesi dall'inizio della terapia con inibitori DPP4. Abbiamo selezionato 112 pazienti, di cui 50 di sesso maschile (44.6%) e 62 di sesso femminile (55.4%), età media 69,5 anni  $\pm 10,2$ , durata media di malattia di 8,8 anni  $\pm 6,6$ . **Risultati:** 16 pazienti (14,3%) assumevano inibitori DPP4 in monoterapia; 59 pazienti (52,7%) in duplice terapia con metformina e 2 pazienti (1,8%) con insulina; 7 pazienti (6,3%) in triplice terapia con metformina e insulina; 4 pazienti (3,6%) con insulina e antidiabetici orali e 17 pazienti (15,2%) con metformina e antidiabetici orali. Considerando la HbA1c, il suo valore basale medio è risultato di  $8,0\% \pm 5,7$ , a 6 mesi  $6,9\% \pm 0,8$ , a 12 mesi  $7,0 \pm 0,8$ ; si osserva una riduzione statisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) da 0 a 6 mesi, mentre non si rileva nessuna riduzione statisticamente significativa da 6 a 12 mesi. Per quel che riguarda il BMI, il suo valore basale medio è  $28,4 \pm 4,8$ , a 6 mesi  $27,8 \pm 4,7$ , a 12 mesi  $27,7 \pm 4,6$ , senza che si evidenzino nessuna riduzione statisticamente significativa. Considerando le sottoclassi dei pazienti in terapia con inibitori DPP4 e insulinasì è infine riscontrata una riduzione statisticamente significativa ( $p < 0,023$ ) dell'HbA1c da 0 a 12 mesi ( $8,2\%$  VS  $7,7\%$ ). Nessuna riduzione statisticamente significativa per il peso. **Conclusioni:** i nostri dati confermano come l'uso degli inibitori DPP4 agisca sui valori dell'HbA1c, con effetto neutro sul peso corporeo.

**P 329****EFFETTI DI LIRAGLUTIDE SUL PESO CORPOREO IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO2 E OBESITÀ DOPO UN ANNO DI TERAPIA**

A. Debellis<sup>1</sup> A. Tedeschi<sup>1</sup> A. Magiar<sup>1</sup> G. Fiore<sup>1</sup> S. Viti<sup>1</sup> R. Anichini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servizi di Diabetologia USL3 Pistoia

**Introduzione:** nella terapia del diabete tipo 2 associato o meno a obesità si è dimostrato particolarmente efficace l'uso di analoghi del GLP-1. In particolare, liraglutide sembra avere una maggiore efficacia rispetto a exenatide sulla riduzione del peso corporeo e tale effetto risulta dose dipendente. **Scopo dello studio:** abbiamo condotto uno studio osservazionale per valutare le modifiche del peso corporeo in pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 ed obesità afferriti ai Servizi di Diabetologia dell'USL 3 PISTOIA dal 01/01/2013 al 31/01/2013 e sottoposti a terapia con liraglutide in aggiunta alla terapia con metformina. **Pazienti e metodi:** Sono stati valutati 103 pazienti: M/F 37/63, di età media 53,2 anni, con durata di diabete media di 8 anni, con un valore di HbA1c medio di 8,7%, glicemia a digiuno media di 167,4 mg/dl, peso corporeo medio 108,9 kg e BMI medio 39,1 kg/m<sup>2</sup> e CV media di 119,9 cm. È stata introdotta terapia con Liraglutide a dosaggio progressivo da 0,6 mcg a 1,8 mcg, e abbiamo valutato ogni 3 mesi i parametri clinico-antropometrici rispetto al baseline. **Risultati:** 54% dei pazienti trattati dopo 1 anno hanno raggiunto un valore di HbA1c = 7; il 28% pari a 6,5%. Tali valori di HbA1c hanno presentato variabilità in funzione della durata di malattia e della classe di BMI. La Fig. 1 mostra la variazione del peso corporeo in funzione dei mesi di terapia. Tali risultati hanno presentato variabilità in funzione della classe di BMI. **Conclusioni:** il calo ponderale ottenuto dopo 1 anno di terapia correla in maniera significativa con la riduzione dell'emoglobina glicata; l'effetto più significativo è stato evidenziato nei soggetti con minore durata di malattia.

**P 330****LA TERAPIA CON EXENATIDE NEI SOGGETTI DM 2 DOPO ESORDIO ACUTO IN CHETOSI/CHETOACIDOSI**

A. Scorsone<sup>1</sup> D. Brancato<sup>1</sup> L. Ferrara<sup>1</sup> M. Fleres<sup>1</sup> A. Di Noto<sup>1</sup> L. Spano<sup>1</sup> V. Aiello<sup>1</sup> V. Provenzano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Regionale di Riferimento per la Diabetologia e l'Impianto dei Microinfusori, Ospedale di Partinico, ASP Palermo

Abbiamo studiato 23 soggetti ad esordio acuto e trattati all'inizio mediante terapia endovena reidratante e insulinica di età ( $M \pm DS$ )  $47,4 \pm 7,7$  trattati inizialmente con insulina (U/D 10/13), con BMI al momento della valutazione  $32,4 \pm 3,2$ , in cui, alla metformina (1,5-2,5 gr/die), in 13 è stata aggiunta l'exenatide (A) (10 mcg/die sc per 30 gg, poi 20 mcg e in 10 le sulfaniluree (B). In tutti era presente un valore di C-peptide plasmatico all'esordio di  $0,97 \pm 0,27$  ng/ml. In tutti è stato effettuato il test di stimolo per C-peptide (glucagone 1 mg ev) e il dosaggio anti GAD65. L'end-point era il ricorso alla terapia insulinica nei due gruppi (follow-up a 24 mesi). Sia nel gruppo A che nel B non sono state rilevate differenze statisticamente significative per quanto riguarda: il BMI iniziale ( $32,9 \pm 4,18$  vs  $32 \pm 2,16$ ) e finale ( $32,3 \pm 4,36$  vs  $31,3 \pm 2,12$ ); l'HbA1c iniziale ( $10,43 \pm 1,84$  vs  $10,1 \pm 1,07$ ) e la riduzione rispetto al basale ( $-2,140 \pm 0,59$  vs  $-2,0 \pm 0,33$ ); la circonferenza vita iniziale ( $107,9 \pm 15,0$  vs  $108,5 \pm 10,0$ ) e la differenza rispetto al basale dopo 12 mesi ( $-5,460 \pm 1,021$  vs  $-4,41 \pm 0,99$ ); l'incremento medio del C-peptide dopo stimolo con glucagone ( $1,59 \pm 0,50$  vs  $1,58 \pm 0,3$ ) rispettivamente. La presenza/assenza di anticorpi non è risultata predittiva di un inizio più precoce della terapia insulinica nei due gruppi (Fisher's exact test NS), mentre nel gruppo trattato con exenatide il ricorso alla terapia insulinica è stato significativamente inferiore (RR 0,32 IC 95% 0,11-0,96  $P=0,03$ ) rispetto al gruppo in terapia convenzionale già a 12 mesi. L'analisi di sopravvivenza nei due gruppi ha evidenziato un minor ricorso alla terapia insulinica nel gruppo trattato con exenatide (Log-rank test chi quadro 4,7  $p=0,03$  HR 4,4) a 24 mesi. L'efficacia dell'exenatide nel ridurre il ricorso alla terapia insulinica nei 12 mesi di studio è apparsa indipendente dalla presenza/assenza di autoanticorpi ma anche dalla funzione residua beta-cellulare all'esordio.

**P 331****META-ANALISI DI STUDI SULL'AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA E CONTROLLO GLICEMICO IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2 NON TRATTATI CON INSULINA**

E. Mannucci<sup>1</sup> A. Antenore<sup>2</sup> F. Giorgino<sup>2</sup> D. Cucinotta<sup>3</sup> A. Ceriello<sup>4</sup> A. Tiengo<sup>5</sup> E. Bonizzi<sup>6</sup> M. Scavini<sup>7</sup> E. Bosi<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servizio di Diabetologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze <sup>2</sup>Università di Bari <sup>3</sup>Università di Messina <sup>4</sup>IDIBAPS e CIBERDEM, Barcellona (Spagna) <sup>5</sup>Università di Padova <sup>6</sup>Università degli Studi di Milano <sup>7</sup>DRI e IRCCS San Raffaele, Milano

Le meta-analisi disponibili in letteratura documentano una significativa e modesta riduzione dell'emoglobina glicata (HbA1c) nei pazienti con diabete di tipo 2 non trattati con insulina che utilizzano l'automonitoraggio della glicemia (SMBG). Questi studi non tengono tuttavia conto di potenziali fattori confondenti, quali strutturazione dell'SMBG (i.e., frequenza/orari delle misurazioni prestabiliti) e uso dei dati dell'SMBG nella prescrizione di farmaci per il diabete con effetto preferenziale sulla glicemia a digiuno o post-prandiale. Abbiamo condotto una meta-analisi di tutti gli studi clinici randomizzati in pazienti diabetici non trattati con insulina, con intervento di almeno 6 mesi, con HbA1c come endpoint primario e che paragonavano utilizzo e non utilizzo dell'SMBG, o utilizzo di SMBG strutturato o non strutturato. Negli otto studi che paragonavano l'utilizzo di SMBG ( $n=1,277$  pazienti) e il non utilizzo di SMBG ( $n=1,072$  pazienti), l'utilizzo di SMBG ha ridotto l'HbA1c di  $-0,2\%$  (95% CI:  $-0,3, -0,1\%$ ),  $p < 0,001$ . La riduzione dell'HbA1c era maggiore negli studi che usavano l'SMBG nella prescrizione dei farmaci per il diabete [3 studi che usavano i dati dell'SMBG nella prescrizione: HbA1c  $-0,3\%$  ( $-0,4, -0,1\%$ ),  $p=0,005$ ; 6 studi che non usavano i dati dell'SMBG nella prescrizione: HbA1c  $-0,1\%$  ( $-0,2, 0,0\%$ ),  $p=0,01$ ]. Nei due studi che paragonavano SMBG strutturato (692 pazienti) e non strutturato (677 pazienti) e in cui i dati dell'SMBG erano usati nella prescrizione dei farmaci per il diabete, la riduzione dell'HbA1c era del  $-0,2\%$  ( $-0,3, -0,1\%$ ),  $p < 0,001$ . Negli studi clinici randomizzati in pazienti con diabete di tipo 2 non trattati con insulina, l'uso dell'SMBG è associato a una significativa riduzione dell'HbA1c. La riduzione dell'HbA1c è maggiore quando i dati dell'SMBG sono usati nella prescrizione dei farmaci per il diabete.

**P 332****EFFICACIA, SICUREZZA E GRADIMENTO DEL NUOVO AGO PENNA 33GX4MM. PRIMI RISULTATI DELLO STUDIO AGO 01**

A. Nicolucci<sup>1</sup> M. Valentini<sup>2</sup> A. Bossi<sup>3</sup> A. Colatrella<sup>3</sup> A. Girelli<sup>3</sup> B. Grassa<sup>5</sup> S. Leotta<sup>3</sup> L. Rocca<sup>4</sup> L. Sciangula<sup>5</sup> E. Vavassori<sup>6</sup>

<sup>1</sup>S. Maria Imbaro (CH) <sup>2</sup>Treviglio (BG) <sup>3</sup>Roma <sup>4</sup>Brescia <sup>5</sup>Mariano Comense <sup>6</sup>Treviglio

Il dolore associato all'iniezione e la paura dell'ago rappresentano importanti barriere per il paziente in terapia insulinica, condizionandone l'accettazione e l'adesione alla terapia. Scopo di questo studio randomizzato cross-over era valutare la non inferiorità del nuovo ago Pic Insupen 33Gx4mm, rispetto ad un ago di uguale lunghezza ma con gauge 32, sul controllo metabolico, la variabilità glicemica, l'accettabilità e la sicurezza in pazienti con diabete di tipo 1 e di tipo 2 in terapia insulinica. Sono stati arruolati 87 pazienti: per 3 settimane hanno usato Pic Insupen 33Gx4mm e per altre 3 Pic Insupen 32Gx4mm, con randomizzazione telefonica centralizzata, stratificata per centro e per dose max di insulina nella singola iniezione, a blocchi permutati. Le analisi finali sono state condotte su 77 pazienti (10 hanno ritirato il consenso). Durante l'uso dell'ago Pic Insupen 33Gx4mm i pazienti hanno avuto una minore variazione dei valori di fruttosamina. Durante l'uso dell'ago Pic Insupen 33Gx4mm la variazione della fruttosamina è stata del 2.5% inferiore rispetto alla variazione avvertita con l'ago Pic Insupen 32Gx4mm (p=0.04). Dall'analisi della scala visuo-analogica del dolore è emerso che i pazienti avvertivano meno dolore con Pic Insupen 33Gx4mm (p=0.05). Si è registrato un solo episodio di ipoglicemia severa, con l'ago Pic Insupen 32Gx4mm. Gli episodi di ipoglicemia sono stati 38 con l'ago Pic Insupen 32Gx4mm e 38 con l'ago Pic Insupen 33Gx4mm. Gli episodi di iperglicemia sono stati 7 con l'ago Pic Insupen 33Gx4mm e 9 con l'ago Pic Insupen 32Gx4mm. Lo studio ha dimostrato la non inferiorità dell'ago 33G verso l'ago 32G. In particolare, l'ago 33G causa meno variazioni del profilo metabolico dei pazienti e si è dimostrato non inferiore all'ago 32G in termini di sicurezza per il paziente. Inoltre i pazienti ritengono meno doloroso l'uso dell'ago 33G rispetto all'uso dell'ago già in commercio. Tutti questi dati sono quindi favorevoli all'introduzione nella pratica clinica dell'ago Pic Insupen 33G.

**P 334****UN DIFFICILE APPROCCIO TERAPEUTICO IN UNA PAZIENTE CON STORIA DI IPERSENSIBILITÀ ALL'INSULINA**

P. Leporati<sup>1</sup> M. Gaiti<sup>2</sup> V. Capelli<sup>3</sup> A. Porat<sup>2</sup> V. Basso<sup>2</sup> P. De Cata<sup>3</sup> L. Chiovato<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unità di Medicina Interna ed Endocrinologia, Fondazione S. Maugeri IRCCS Pavia, Università degli studi di Pavia <sup>2</sup>Università degli studi di Pavia <sup>3</sup>Unità di Medicina Interna ed Endocrinologia, Fondazione S. Maugeri IRCCS Pavia

Una paziente di 53 anni è giunta alla nostra attenzione nell'ottobre 2013 per diabete mellito scompensato. La raccolta anamnestica evidenziava: 1) Diabete mellito tipo 2 noto dal 1999 in terapia con metformina e repaglinide 2) Pancreatite cronica. 3) Storia di allergie multiple a farmaci (piroxicam, indometacina, nimesulide, metamizolo, tramadolo, atenololo, moxifloxacina). Presentava inoltre intolleranza agli inibitori della DPP-IV e, a seguito dell'introduzione di pioglitazone in terapia, aveva sviluppato iniziali segnali di scompenso cardiaco. Gli esami ematochimici mostravano un diabete scompensato (HbA1c 84 mmol/mol, 9.8%) e insufficienza renale (creatinina 1.4, VFG 39.5 ml/min). Non presentava complicanze legate al diabete. Visto lo scompenso glicemico e considerate le comorbidità, è stata sospesa terapia ipoglicemizzante orale e iniziata terapia con analoghi dell'insulina secondo schema basal-bolus. Dopo alcuni giorni dall'inizio della terapia insulinica, la Paziente ha lamentato comparsa di reazioni cutanee eritematose pruriginose localizzate in sede di inoculo a circa 24-48 ore dall'iniezione. Sono stati quindi effettuati test cutanei con analoghi rapidi e lenti (glulisina, aspart, glargine, detemir), con esclusione di una forma di ipersensibilità IgE-mediata. È stata poi praticata procedura di desensibilizzazione a insulina detemir, che ha provocato comparsa ritardata di pomfi poco pruriginosi in sede di iniezione. La stessa procedura con aspart e glargine non ha invece causato reazioni cutanee di rilievo né immediate né ritardate. Si è pertanto introdotta terapia con glargine bed-time e aspart ai pasti principali a dose crescente fino al dosaggio di 10 UI/somministrazione: monitorando le sedi di iniezione non si è evidenziato alcun tipo di reazione cutanea locale. Con tale schema terapeutico i profili glicemici si sono dimostrati ben controllati. Qualora con l'utilizzo degli analoghi insulinici a lungo termine dovesse manifestarsi blande reazioni cutanee locali, può essere indicata copertura antistaminica adeguata, senza sospendere la somministrazione insulinica che rappresenta, nella nostra Paziente, la terapia di scelta.

**P 333****APPLICAZIONE DI UN SISTEMA INTEGRATO PER LA GESTIONE DELL'IPERGLICEMIA IN PAZIENTI RICOVERATI IN AREA INTERNISTICA**

M.G. Schiesaro<sup>1</sup> B. Cenci<sup>1</sup> G. Vita<sup>1</sup> A. Raffaelli<sup>1</sup> G. Saccani<sup>1</sup> M. Fornalè<sup>2</sup> M. Caputo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna <sup>2</sup>Laboratorio Analisi <sup>3</sup>Laboratorio Analisi ULSS 22 Bussolengo

**Introduzione:** abbiamo valutato la gestione delle alterazioni della glicemia bedside, utilizzando un sistema composto da analizzatori e software dedicato connesso al sistema informatico del Laboratorio Analisi (LIS) ed applicando un algoritmo gestionale, sia per aderire alle ultime Linee Guida dell'Endocrine Society (2012), sia per razionalizzare l'utilizzo di risorse umane ed economiche. **Metodi:** il sistema è stato applicato, da circa un anno, a 96 pazienti ricoverati in reparti internistici, affetti da Diabete Mellito insulino trattato, come patologia concomitante. Per la misurazione della glicemia capillare sono stati utilizzati Glucometri Statstri (Menarini Diagnostics, Firenze) e la connettività realizzata con software Netcare Menarini. L'algoritmo prevede l'autonomizzazione infermieristica nella gestione della posologia insulinica, potendo l'infermiere intervenire variando la prescrizione del medico entro valori glicemici prefissati. **Risultati:** il target glicemico viene raggiunto 1.6 giorni in anticipo rispetto allo schema tradizionale. Si riduce il tempo assistenziale, migliora l'empowerment dell'infermiere. Si registra riduzione dei mancati controlli risulta razionalizzata la gestione dei dispositivi di controllo glicemico, correlabile direttamente con l'attività svolta. **Conclusioni:** l'esperienza maturata nel tempo, ci consente di poter programmare analoghe modalità operativa ad altro regime di ricovero (chirurgia, ostetricia, pediatria) ed in strutture territoriali (Case di Riposo, RSA, Ospedali di Comunità) ed implementarne l'applicazione a casi particolari (nutrizione enterale e parenterale), allo scopo di avvicinarci quanto più strettamente possibile agli standard indicati dalle Linee Guida Internazionali.

**P 335****GESTIONE TERAPEUTICA IN UNA PAZIENTE AFFETTA DA SINDROME DI EHLERS-DANLOS E DIABETE MELLITO TIPO 2**

P. Leporati<sup>1</sup> G. Cagni<sup>2</sup> A. Mottadelli<sup>2</sup> V. Basso<sup>2</sup> A. Porat<sup>2</sup> M. Gaiti<sup>2</sup> P. De Cata<sup>3</sup> L. Chiovato<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unità di Medicina Interna ed Endocrinologia, Fondazione S. Maugeri IRCCS Pavia, Università degli studi di Pavia <sup>2</sup>Università degli studi di Pavia <sup>3</sup>Unità di Medicina Interna ed Endocrinologia, Fondazione S. Maugeri IRCCS Pavia

La sindrome di Ehlers-Danlos (EDS) tipo IV è una rara patologia del tessuto connettivo a trasmissione autosomica dominante, che si manifesta con tipiche caratteristiche facciali, cute traslucida, vasi sanguigni molto evidenti a livello cutaneo e successiva insorgenza di gravi complicanze vascolari e a carico dell'apparato digerente e riproduttivo. La cute ed il tessuto sottocutaneo si presentano francamente sottili e fragili e sviluppano facilmente ecchimosi ed ematomi. Ad oggi non è chiaro se l'assorbimento di farmaci, tra cui l'insulina, somministrati sottocute, sia normale in questi pazienti. Una Paziente di 37 anni affetta da EDS tipo IV, è giunta alla nostra attenzione nel novembre 2012 per una grave e persistente iperglicemia. Agli ematochimici: glicemia a digiuno 25 mmol/L (450 mg/dl), emoglobina glicosilata (HbA1c) 130 mmol/mol (14%), anticorpi anti-GAD e IA2 negativi e c-peptide basale e postprandiale indicativo di adeguata riserva insulinica pancreatica. È stata pertanto posta diagnosi di diabete mellito di tipo II. La Paziente ha rifiutato di iniziare terapia insulinica. È stata pertanto iniziata terapia con repaglinide e metformina ed è stata prescritta una dieta controllata in zuccheri semplici. Dopo 3 mesi, a causa del persistere di un grave scompenso glicemico e costanti iperglicemie, è stata iniziata terapia con analogo insulinico rapido ai pasti (lispro) associata a metformina. Non sono state osservate ipoglicemie né eventi avversi. Per il persistere di un controllo glicemico non ottimale, l'insulina rapida della colazione e della cena è stata sostituita con insulina premiscelata, raggiungendo un discreto controllo glicemico sia a digiuno che postprandiale e un miglioramento dei valori di emoglobina glicata (HbA1c 70 mmol/mol, 8.5%). A novembre 2013, per deficit stenico, si è recata in pronto soccorso con successivo ricovero ospedaliero per emiparesi destra in ischemia cerebrale emisferica sinistra. Nonostante tale episodio, la stabilità del controllo glicemico ha permesso di non effettuare sostanziali modifiche della terapia insulinica. Questo caso dimostra l'efficacia della terapia insulinica sottocutanea nel trattamento del diabete mellito di tipo 2 anche nei Pazienti affetti da EDS con complicanze vascolari maggiori.

# Indice Autori

---



Abrahamian G.	CO83	Andreozzi F.	PD 72; CO38; CO31; CO26; PD 164; PD 161
Accogli A.	PD 68	Andrulli Buccheri V.	CO36; CO30
Accursio A.	P 260; P 264	Angeletti S.	PD 190; PD 179
Acquati S.	PD 139	Angeli L.	P 289
Adamo G.	PD 18	Angeloni G.	P 267
Adamo A.	P 279	Angius M. F.	PD 203
Addesi D.	PD 73	Angotti E.	PD 196
Adetunji O.	PD 57; PD 58	Angrisani L.	PD 209; PD 212
Affinito Bonabello L.	PD 222	Anichini R.	PD 42; PD 80; P 329; PD 141; PD 226; P 265
Agabiti Rosei C.	P 304	Anniballi G.	PD 30
Ahren B.	PD 40	Annuzzi G.	PD 22; PD 30
Aiello V.	PD 16; P 301; P 330	Anselmino M.	PD 251; PD 166
Aiello C.	PD 156	Antenore A.	P 331
Aimaretti G.	P 324	Antonacci M.	P 294
Ali A.	P 313	Antonelli Incalzi R.	PD 239
Albanesi P.	PD 154	Aragona M.	PD 221; PD 230; CO16
Alberico F.	CO55; PD 122	Arancio W.	PD 214
Alberti A.	PD 254	Arciello G.	PD 18
Albiero M.	PD 135; CO71; CO79	Arcoleo G.	PD 67
Aldigeri R.	PD 111; PD 172; CO77; PD 26; PD 238	Ardigò D.	PD 111; PD 172; CO77
Alessandroni L.	PD 208	Arini A.	PD 121
Alessi E.	PD 182	Armamento-villareal R.	P 312
Alinovi R.	PD 133	Aronoson R.	PD 40
Aliquò M. S.	PD 137; P 264	Aronson R.	PD 38
Allegretti M.	PD 59	Arosio M.	CO21
Allochis G.	P 324	Arpi M.	CO68
Aloi C.	PD 127	Arriga R.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188
Altomare M.	PD 179	Arrigoni G.	CO71
Altruda C.	PD 34	Artom A.	P 284
Amato M. C.	PD 252; CO41; PD 91; PD 138; PD 194; PD 87; PD 214	Arturi F.	PD 72; CO31; PD 69; PD 253; PD 19; PD 207; PD 196
Amatore D.	PD 144	Artuso R.	CO56
Ambrosio M. R.	CO63	Arvia C.	PD 54
Amendolia M.	PD 136	Ascione A.	PD 34
Ameri P.	P 310	Assaloni R.	PD 205
Amico A. F.	P 325	Assanelli D.	PD 176
Amodeo A.	PD 245	Asztalos B.	PD 177
Amorese G.	PD 202; CO86	Aurilio G.	PD 62
Andraghetti G.	PD 222	Avogaro A.	PD 135; CO71; CO79; PD 163
Andreadi A.	PD 132		

Azzano S.	P 275; P 297	Battaglia M.	PD 59; CO49
Azzaro R.	PD 140	Battini L.	PD 221
Baccetti F.	PD 28	Battistoni M.	PD 197
Bacchi E.	CO52	Beccaria A.	PD 114
Bacci S.	CO58; CO10; PD 49; PD 146	Beccuti G.	PD 249
Baccolini L.	PD 225	Beguinet F.	CO63; PD 162; CO28
Badassarre M. P.	CO32	Belcastro S.	PD 5
Bagnato C.	PD 73	Bellante R.	PD 113; PD 251; CO5
Baiamonte C.	PD 214	Bellastella G.	CO69; PD 21; PD 195
Baik S.	PD 11	Bellavere F.	CO52
Bailetti D.	CO55; PD 122	Bellazzi R.	P 299
Bailey T.	PD 7	Bellentani S.	PD 100
Bain S.	PD 57; PD 58	Bellettato M.	P 300
Baldassarra S.	P 292	Bellia A.	PD 237; PD 132; CO81
Baldi S.	PD 243; PD 166	Belmonte S.	P 317; PD 191; PD 235; PD 67; P 276
Balducci S.	PD 82; PD 198; PD 182	Bencardino G.	PD 192
Ballirò T.	PD 183; PD 140	Benedini S.	P 274
Ballotari P.	PD 149	Beneventi F.	P 281
Balzano G.	CO65	Benso A.	PD 4
Barale C.	PD 20	Bergental R. M.	PD 53
Baratta R.	P 277; PD 140; PD 86	Bernini A.	PD 141; PD 226; P 265
Barbaro M.	PD 186; CO82	Bernini F.	CO77
Barbetti F.	CO55; CO7	Berra C. C.	PD 29; PD 33
Barchetti A.	PD 100	Berti S.	PD 54
Bardini G.	PD 244	Bertolini L.	CO9; PD 173
Bargellini I.	PD 230; PD 231	Bertolotto A.	PD 218; PD 221
Barile A. M.	P 317; PD 191; PD 235; PD 3; P 322; PD 67; P 276	Bertuzzi F.	CO24
Baroni M. G.	PD 250; CO21; PD 236; PD 93; P 272; P 327; CO67; P 328; P 311; PD 120	Bestente G.	P 258
Baronti W.	PD 202; CO86	Bette C.	PD 7; PD 8
Barrovecchio S.	P 259	Bianchi C.	CO12
Barsotti M.	CO86	Bianchi L.	P 321; PD 65; PD 80
Barsotti E.	PD 166	Bianco M.	P 291; PD 228
Barutta F.	CO17	Bianco A.	PD 101
Barzacchi M.	PD 115	Biasiolo A.	CO71
Basile G.	CO55	Bigiarini M.	PD 1
Bassi R.	CO4	Bini R.	P 265
Basso V.	P 334; P 335	Bini B.	PD 136
Basso R.	P 320	Bini S.	PD 158
		Biondi G.	CO39; PD 241
		Biondi P.	P 296

Bissoli L.	PD 197	Bontorin D.	P 282
Bitterman O.	PD 109	Bonura A.	PD 191; PD 3; P 322
Bizet F.	PD 51	Borboni P.	PD 145
Blasetti A.	CO56	Bordin P.	PD 205
Blasetti Fantauzzi C.	CO1; CO27; CO34	Bordone C.	PD 222
Bo S.	PD 249	Borzì G.	PD 86
Boccia G.	PD 18	Boscari F.	P 285; CO71
Boehm B.	PD 126	Boschetti M.	P 310
Boelle E.	PD 53	Boselli L.	PD 199; CO57; CO66; PD 197
Boemi M.	P 318	Bosi E.	CO68; P 331
Boggi U.	PD 45; CO40; CO43; PD 246; PD 202; CO86; CO84	Bosi C.	PD 172; CO77
Boi A.	PD 93; P 327; P 328; P 311	Bossi A. C.	PD 124; PD 154; P 332
Bolis A.	CO75	Bozzetto L.	PD 22; PD 30
Bollanti L.	PD 198; PD 182	Bracia M.	PD 67
Bolli G. B.	PD 51; PD 53; PD 23	Branca L.	PD 94
Bolli, G. B.	PD 240	Brancario C.	CO69
Bolli. G. B.	PD 155	Brancato D.	PD 16; P 301; P 330
Bolloli S.	PD 68; PD 127	Brangani C.	PD 199; CO44; PD 103
Bologna G.	PD 128; PD 224	Braus A.	PD 154
Bolognesi S.	PD 31	Briatore L.	P 284
Bomboletti G.	P 267	Briganti S.	PD 255; PD 206
Bonadonna R. C.	PD 199; CO66; CO57; CO44; PD 103; PD 197	Brizzi M. F.	PD 55; CO80
Bonamico M.	PD 82	Broccatelli M.	PD 78
Bonanni A.	P 271	Brocco E.	CO71
Bonapace S.	CO9; PD 173	Brod M.	PD 37
Bonaventura A.	P 321; PD 65	Broglio F.	PD 4; PD 5
Bonetti S.	CO57	Brogna F.	P 320
Bonfanti R.	PD 187	Brun E.	P 300
Bongiovanni M.	PD 223	Brunetti A.	PD 219; P 326
Bonini S.	CO51	Bruno R. M.	PD 115
Bonino G.	PD 229	Bruno D.	P 273
Bonito M.	PD 107	Bruno A.	P 256; PD 101; P 258
Bonizzoni E.	P 331	Brunu M.	PD 158
Bonomo L.	PD 95	Bruschi T.	P 265
Bonomo K.	P 313	Bruselli L.	PD 24
Bonora E.	PD 199; CO9; CO18; PD 119; PD 88; PD 173; CO22; CO57; CO11; CO44; PD 103; PD 233; CO52; PD 197	Bruttomesso D.	P 285; CO19
Bonora F.	PD 103	Buci L.	PD 139
		Bugianesi E.	PD 100
		Bugliani M.	PD 45; CO40; CO43; CO84
		Buoite Stella A.	PD 205
		Buonaiuto G.	PD 154

Buoro L.	P 275	Campia U.	P 279
Burini G.	PD 178	Campo S.	PD 234
Burlina S.	CO75; CO8	Canal F.	PD 232
Burlotti C.	P 295	Caneloro P.	PD 23
Buscemi C. H.	PD 67	Caneloro, P.	PD 240
Buscemi S.	PD 10; P 317; PD 191; PD 235; PD 3; P 322; PD 67; P 276	Candido R.	PD 97
Buscemi C.	P 317; PD 67	Cannarsa E.	CO76
Busciantella N.	P 318	Cannizzaro R.	P 303
Busconi L.	P 291; PD 228	Cannizzaro D.	PD 217
Buseghin G.	PD 157	Cantarelli E.	CO50; PD 59; CO85
Busti A.	PD 4	Cantini G.	PD 210
Butelli L.	P 265	Canu T.	CO64
Butera A.	P 260; P 262; P 264	Capaldo B.	PD 184; PD 209; PD 212
Buzzetti R.	CO11; PD 126; CO46; PD 211	Capelli V.	P 334
Buzzetti Per Studio Nirad R.	CO68	Capeczali D.	PD 156
Cabibi D.	PD 151	Capoccia D.	PD 208
Caccamo M.	PD 137	Caporarello N.	PD 150; PD 245
Caccialanza R.	PD 206	Cappa S.	P 308
Cacciatori V.	PD 88; PD 103; PD 233; CO52	Cappello M.	PD 121
Caccioppoli C.	CO36; CO30	Capra A.	P 270
Caderni G.	PD 17	Capretti G.	CO65
Cadore C.	P 270	Capruzzi, M.	PD 155
Cajozzo M.	PD 151	Capuani B.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188
Calabrese M.	PD 203	Capula C.	PD 216; PD 219; P 326
Calandra S.	CO77	Caputo S.	PD 12; PD 41; PD 95; PD 142; PD 143
Calandrino C.	PD 121	Caputo M.	P 324; PD 132; PD 188; P 333
Calanna S.	PD 181	Capuzzo E.	P 263
Calanna S.	PD 76	Carannante M.	P 296
Calcaretta C.	P 265	Caratelli S.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188
Calderaro A.	PD 52; PD 92	Cardelli P.	PD 182
Calebich S.	P 295	Cardia &.	PD 123
Calvi E.	PD 4; PD 5	Cardillo C.	P 279
Calvo G.	P 320; P 284	Cardinaletti M.	PD 139
Camaiti A.	P 319	Carella M.	CO55
Camanini S.	P 304	Carleo D.	PD 64
Cambuli V. M.	PD 120	Carlino F.	PD 18
Campagna G.	CO68	Carnevale Schianca G. P.	PD 71
Campagnol L.	PD 232	Carniello G. S.	P 275; P 297
Campesi I.	PD 80	Carocchia B.	PD 163

Caroleo M. R.	PD 253	Cercone S.	PD 104
Caroli S.	PD 149	Cereda E.	PD 206
Caroli E.	PD 97	Ceriello A.	PD 147; CO70; PD 203; P 331
Carro S.	P 320	Ceriello A Nome del Gruppo di Studio An-nali Amd A.	PD 28
Carrozzino D.	P 288	Cerutti F.	P 256; PD 101
Carru C.	PD 80	Cervesato E.	P 275; P 297; P 303
Carugo S.	P 273	Charbonnier E.	PD 249
Carulli M.	P 302	Chatzianagnostou K.	PD 54
Caruso F.	P 296	Chessa M.	PD 120
Casagrande V.	CO2; CO60	Chiaromonte F.	P 292; P 294
Casali C.	PD 238	Chiarelli F.	PD 128
Casalone Rinaldi M.	PD 2	Chiatamone S.	PD 149
Cassader M.	PD 249	Chiavaroli V.	PD 128
Cassarino M. F.	PD 150	Chiavetta A.	P 286
Cassol M.	PD 107	Chiefari E.	PD 219; P 326
Castaldo F.	CO69	Chilelli N. C.	PD 24; CO75; CO8
Castelli A.	PD 55; CO80	Chiovato L.	P 334; P 335; P 299
Castellino G.	PD 63	Chiovoloni, M.	PD 155
Castoldi R.	CO65	Chiriatti A.	PD 104
Casu A.	PD 36	Chisari C.	PD 229
Casula S.	P 272; P 327; P 328; P 311	Chiuri R. M.	CO56
Catalano A.	PD 81	Christensen T.	PD 44
Cataldo M. C.	P 260; P 262; P 264	Christensen T.	PD 37
Cattelan A.	PD 163	Ciano O.	CO76
Cavaliere V.	CO18	Ciardullo A. V.	PD 111
Cavallaro V.	P 302	Ciarmatori A.	P 292
Cavallo M. G.	PD 93	Ciavarella A.	PD 186; CO82
Cavallo Perin P.	CO17	Ciccarone A.	PD 251
Cavalot F.	P 313; PD 20; CO22; CO21; CO11	Ciccio F.	PD 252; PD 87; PD 193; PD 194
Cavarape A.	PD 170	Cicero A. F. G.	CO77
Cavero A. A.	P 268	Ciciliot S.	CO79
Cavuto L.	PD 184	Cicorelli A.	PD 231
Ceccanti M. E.	P 265	Cignarelli A.	PD 186; CO82
Cecchet D.	PD 242	Cignarelli M.	PD 112; PD 122
Cefalo C. A.	CO62; PD 78	Cignetti A.	P 294
Cefalo C. M.	PD 77; CO42; PD 213	Cigolini M.	PD 24
Cefalo C.	CO61	Cimellaro A.	PD 160
Cenci B.	P 333	Cimicchi M. C.	PD 98
Centis E.	PD 225	Cimino A.	CO70
Ceolotto G.	PD 163		
Ceradini G.	PD 199; PD 197		

Cioli P.	PD 23	Cordone V. G.	PD 128; PD 174; PD 224; P 271
Cioli, P.	PD 240	Coroniti R.	CO15
Cioni R.	PD 230; PD 231	Corradi D.	CO4; PD 159
Cipriano P.	PD 209; PD 30	Corsi A.	CO19; PD 50; PD 116; PD 117
Ciresi A.	PD 193; PD 194; PD 87	Corsi L.	CO76
Ciserchia R.	P 304	Corsini L.	P 304
Citarrella R.	PD 151	Cosentino L.	P 317; PD 191; PD 235; PD 3; P 322; PD 67; P 276
Cito M.	PD 26; PD 133; PD 238	Cosma C.	CO8
Citro G.	CO76	Cossu E.	PD 236; PD 93; P 272; P 327; CO68; CO67; P 328; P 311; PD 120
Citro A.	PD 59; CO85	Costa R.	P 304
Clemente G.	CO76	Costa S.	CO19; CO81
Cloro C.	PD 19	Costabile G.	PD 30
Cocchiara F.	P 310	Costante G.	PD 216
Coccia F.	PD 208	Costantini F.	PD 95; PD 142; PD 143
Cocco L.	CO68	Cotugno M.	PD 209; PD 212
Cocozza S.	CO20; CO20; PD 22	Crea F.	PD 94
Codella R.	PD 200	Crimi S.	PD 183; PD 140; PD 201
Codini M.	PD 178	Crippa M.	P 304
Cogni G.	P 335	Crisci I.	PD 251; CO16
Cola S.	CO2	Cristofaro V.	PD 216
Colagiuri S.	PD 8	Cristofaro M. R.	PD 203
Colangelo L.	PD 52	Croce D.	PD 89
Colatrella A.	PD 180; PD 106; P 332	Cuadra S.	PD 63
Colligiani D.	PD 166	Cucinotta D.	PD 177; PD 81; P 331
Comaschi M.	PD 153	Cum S.	PD 97
Comassi M.	PD 167; PD 175; CO37	Curatola C.	P 289
Cominacini L.	PD 129; PD 176	Curcio G.	PD 36
Congiu T.	PD 250	Curti S.	P 299
Consani C.	P 306; PD 83	Cutruzzolà A.	PD 69; PD 253; PD 207
Consoli A.	PD 6; PD 174; PD 224; PD 39; PD 134; CO32	D'Adamo M.	CO81
Conte C.	CO61; PD 77; CO42; PD 213; CO62; PD 78; PD 79	D'Addio F.	CO4; PD 159; PD 46
Conti C.	P 288	D'Aguanno S.	PD 188
Conti F.	PD 198; PD 182	D'Amato C.	CO54; CO53
Contreas G.	CO7; PD 84	D'Angelo F.	P 320; CO76
Conza D.	PD 162	D'Angelo A.	P 321; PD 65; PD 67
Copetti M.	CO58; PD 122; CO10	D'Angelo P.	PD 180; PD 106
Coppelli A.	PD 229; PD 230; PD 231	D'Annunzio G.	PD 68; PD 105; PD 114; PD 127
Coppola A.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188	D'Apote M.	PD 31
Cordera R.	PD 222	D'Errico V.	PD 182

D'Esposito V.	CO63	De Simone G.	PD 184; CO68
D'Ettorre A.	PD 220	De Tata V.	PD 45
D'Onofrio L.	PD 255	De Tommaso F.	PD 52; PD 92
D'Oria R.	CO36; CO30	Debellis A.	P 329
Da Porto A.	PD 97	Decosmo S.	PD 122
Da Ros R.	PD 227	Defeudis G.	PD 96
Daffonchio L.	PD 59	Defronzo R. A.	CO83; CO26
Dagani D.	P 273	Dei Cas A.	PD 111; PD 172; CO77; PD 26; PD 133; PD 238
Dagliati A.	P 299	Dei Tos A.	PD 232
Dall'Aglia E.	CO76	Del Buono A.	P 287
Dalla Nora E.	CO78	Del Forno E.	PD 97
Dalle Grave R.	PD 99	Del Giudice C.	CO73
Damci T.	PD 12	Del Guerra S.	CO25; PD 246; PD 125
Daniele F.	CO24	Del Prato S.	PD 113; PD 251; CO35; CO5; CO25; PD 218; PD 246; PD 125; PD 221; CO16; CO12
Daniele G.	CO26	Del Sindaco P.	P 320; PD 156
Danna D.	P 292	Del Toro R.	CO51
Dardano A.	CO35; PD 125; CO12	Dell'Agnello U.	CO33
Daros R.	PD 28	Della Bartola L.	P 306; PD 83
Dauriz M.	PD 199; PD 123	Della Casa Alberighi O.	PD 105
Davalli A.	CO29; CO24	Della Corte G.	PD 22
Davini G.	PD 231	Della Corte T.	P 302
De Angelis M.	P 266; P 267; PD 178; P 305	Della Morte D.	PD 237; PD 188
De Bellis A.	PD 80; PD 141; PD 226	Della Pepa G.	PD 22; PD 30
De Benedetto A.	P 305	Della Volpe E.	CO69
De Berardis G.	CO6	Della-Morte D.	PD 130
De Canio M.	PD 188	Delvecchio M.	CO7
De Carli E.	PD 188	Dentelli P.	PD 55; CO80
De Cata P.	P 334; P 335; P 299	Derosa G.	P 321; PD 65
De Cosmo S.	CO58; PD 112; PD 146; PD 147	Desenzani P.	PD 176
De Feo E. M.	PD 60; PD 110	Devecchi E.	PD 254
De Feo P.	PD 156; PD 27	Devries J.	PD 9
De Giorgi A.	PD 118	Di Angelantonio E.	PD 168; PD 169; P 269
De Giorgis T.	PD 128	Di Bartolo P.	PD 147; PD 28; CO70
De Joannon U.	P 291	Di Bartolo V.	PD 63
De Joannon U.	PD 228	Di Benedetto A.	PD 67; PD 81; PD 217
De Matthaëis A.	PD 146	Di Biase N.	PD 107; PD 109
De Pascale A.	P 310	Di Blasi V.	P 302
De Portu S.	PD 157	Di Bonito P.	PD 250; PD 184; P 257
De Santi F.	PD 119		
De Siena G.	PD 49		
De Simone R.	PD 110		

Di Cairano E.	CO24	Donatelli M.	PD 191
Di Candia S.	PD 187	Donno S.	PD 145
Di Carlo V.	PD 234	Doria A.	CO55
Di Castelnuovo A.	P 271	Dorigo A.	P 298
Di Cianni G.	PD 136; P 319; PD 218; PD 158	Doroldi C.	P 298
Di Donato O.	PD 22	Dotta F.	PD 42; PD 82; CO47; PD 85; CO23; CO49
Di Fenza R.	CO65	Dugnani E.	CO85; CO65; CO64
Di Flaviani A.	PD 145; PD 189	Dugo L.	PD 179
Di Franco R.	PD 137	Duranti E.	CO33
Di Franco A.	PD 210	El Nagggar N. E.	PD 11
Di Fulvio P.	CO32	Ermetici F.	PD 206
Di Gaudio F.	PD 3	Esposito A.	CO64
Di Gennaro F.	CO54; CO53	Esposito K.	CO69; PD 21; PD 195
Di Liberto P.	P 260; P 264	Evans M.	PD 41
Di Lorenzo M.	CO63	Eynatten M. V.	PD 148
Di Lorenzo A.	PD 146	Fabbian F.	PD 118
Di Loreto C.	P 320	Fabbri A.	PD 70
Di Marino L.	PD 30	Fabiano S.	CO74
Di Marzo D.	P 302	Fabrizi M.	CO60
Di Mauro L.	PD 112	Facchini B.	P 294
Di Noto A.	PD 16; P 301; P 330	Fadda M.	PD 249
Di Palo C.	PD 21	Fadini G.	PD 135; CO71; CO79; PD 163
Di Paola R.	CO55	Falbo T.	PD 192
Di Pietro N.	PD 128; PD 174; PD 224; PD 134; CO32; P 271	Falco R.	PD 162
Di Pino A.	PD 76; PD 171; PD 181	Falcone V.	PD 186
Di Roma M.	CO81	Faldetta F.	P 286
Di Rosa C.	PD 96	Fallarino M.	PD 61
Di Silvestre S.	PD 128; PD 174; PD 224; PD 134; CO32; P 271	Fallucca F.	PD 179
Di Stasio E.	PD 95; PD 32; PD 143	Fallucca S.	PD 190; PD 179
Di Tomo P.	PD 174; PD 224; PD 134; CO32; P 271	Falzoni S.	PD 159
Di Trani A.	PD 186	Fanelli C. G.	PD 23
Di Vieste G.	PD 35; P 288; PD 81; PD 217; CO6	Fanelli S.	P 283; PD 108
Di Virgilio F.	PD 159	Fanelli, C. G.	PD 155
Dicembrini I.	PD 13; PD 1; PD 14; PD 15; PD 210	Fanelli, C. G.	PD 240
Dick E.	CO83	Fariello S.	PD 112; PD 122
Dodesini A. R.	PD 116; PD 117	Farina R.	P 270
Doglioni C.	CO65	Fasano D.	PD 230; CO16
Donadel G.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188	Fatati G.	P 315
		Fatone C.	PD 156; PD 27
		Favacchio G.	PD 29; PD 33

Favari E.	CO77	Folli F.	CO83; CO26; PD 161; CO29; CO24
Favia A.	P 303	Fondelli C.	CO21; CO11
Favro S.	PD 55; CO80	Fonelli C.	CO22
Fazion S.	P 263	Fonseca V.	PD 8; PD 9
Fedele D.	PD 249	Fontana L.	PD 179
Federici M.	CO58; PD 237; CO2; CO60; PD 132; CO81	Fontana A.	CO58; PD 112; CO10
Femia P.	PD 17	Forlani G.	PD 99; PD 70; PD 225
Ferlita A.	PD 63	Formisano P.	CO63; PD 162; CO28
Ferone D.	P 310	Formoso G.	PD 174; PD 224; PD 134; CO32; P 271
Ferraiolo A.	PD 222	Fornalè M.	P 333
Ferrannini E.	PD 243; PD 166	Forte A.	P 296
Ferrante R.	PD 121	Forziato C.	PD 184
Ferrara L.	PD 16; P 301; P 330	Foti D.	PD 219; P 326
Ferrari C.	PD 71	Fra G. P.	PD 71
Ferrazzoli V.	PD 237	Fragasso G.	PD 75
Ferrelli F.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188	Francescato M.	PD 205
Fhs &.	PD 123	Francesconi P.	CO14
Ficarella R.	CO82; PD 214	Franchini M.	P 263
Fico F.	PD 60; PD 110	Franconi F.	PD 80
Figliozi S.	PD 94	Franek E.	PD 46
Filardi T.	PD 82; PD 61	Franzese A.	CO7
Filippello A.	CO45; CO59	Franzini L.	PD 172; CO77
Filippi S.	PD 126	Fratlicelli F.	PD 35
Filippi A.	P 285	Frattra Pasini A.	PD 129
Filipponi F.	PD 45; CO40; CO43; CO84	Frattini P.	PD 89
Finzi G.	CO29	Frau S.	P 266
Fiore G.	P 329	Frau G.	PD 236; PD 93; CO67
Fiorente F. L.	PD 18	Frederich R.	CO46
Fiorentino T. V.	PD 72; PD 90; CO38; CO83; CO31; CO26; PD 164	Fresa R.	PD 223; P 302
Fiorentino L.	CO60	Frigè F.	PD 248
Fioletto P.	CO19	Frisiello A.	P 258
Fiorina P.	CO4; PD 159; PD 46	Frittitta L.	CO10; P 277; PD 140; PD 187; PD 201; PD 245
Fiory F.	PD 162	Frongia A. P.	CO67; PD 120
Fisher M.	PD 38	Frontoni S.	PD 145; PD 189
Fleres M.	PD 16; P 301; P 330	Fuciarelli M.	PD 189
Focosi D.	CO43; CO84	Fugazzola L.	PD 25
Fogliame G.	PD 132	Fulcher G.	PD 6
Foletto M.	CO79	Fulcheri M.	P 288

Funari V.	PD 69	Gensini G.	PD 42; PD 104
Furlan A.	PD 232	Gentile S.	PD 152; PD 102; PD 147
Fuso L.	PD 239	Gentili P.	P 314
Gürth C.	CO48	Genua M.	PD 150
Gabbai D.	PD 13; PD 2	Gesuita R.	PD 179
Gaddini L.	CO3	Gherlinzoni F.	PD 232
Gaeta J.	P 257	Ghiadoni L.	PD 115
Gagliardi R.	PD 180; PD 106	Ghigliotti V.	PD 48; PD 50
Gagliardi L.	PD 139	Chigo E.	PD 55
Gaiti M.	P 334; P 335	Chigo E.	PD 4; PD 5
Galanti G.	P 266	Ghirlanda G.	PD 168; P 269; PD 142; PD 143
Galasso S.	P 285	Ghisoni G.	P 320
Galli M.	PD 95; PD 142; PD 143	Giaccari A.	PD 74; CO61; PD 237; PD 77; CO42; PD 213; CO62; PD 78; PD 79
Galli A.	PD 132	Giacco R.	PD 30
Gallo V.	PD 26	Giacobbe A.	PD 217
Gallo F.	PD 222	Gialetti S.	PD 105
Gallo S.	PD 55	Giammarco A. A.	P 316
Galvano L.	PD 234	Giampietro C.	P 306; PD 83; P 278
Gamba P.	PD 204	Giampietro O.	P 306; PD 83; P 278
Gambadoro N.	PD 177	Giandalia A.	PD 177
Gambino G.	PD 91	Gianiorio F. E.	CO56
Gambino R.	PD 249	Giannarelli R.	PD 229; PD 230; CO16
Gandini R.	CO73; CO72; CO74	Giannini A.	PD 221
Garau V.	CO25	Giannini S.	PD 244
Garber A.	PD 6	Giannino D.	P 288
Garbin U.	PD 129	Giannone V. A.	PD 62
Gargano A.	PD 146	Giannone A. G.	PD 67
Garito T.	CO65	Gicchino M.	PD 195
Garofalo M. R.	P 286	Giglio R. V.	PD 62; PD63
Garofolo M.	PD 113; PD 251; CO35; CO5	Giglio S.	CO56
Garrapa G.	P 318	Gilberti L.	PD 154
Gasparini D.	PD 170	Gili M.	PD 55; CO80
Gastaldi L.	P 291	Gioffredi M.	P 265
Gatti A.	P 307; PD 64	Giorda C.	PD 28; PD 203; CO70
Gattu G.	P 311	Giorda A Nome del Gruppo di Studio An- nali Amd C.	PD 147
Geat M.	PD 205	Giordani I.	PD 145; PD 189
Gemma M.	PD 88; PD 103; PD 233; CO52	Giordano R.	P 259; P 294
Genoa-investigators &.	PD 123	Giordano S.	PD 137; P 264
Genovese S.	PD 42		
Genovese C.	PD 245		

Giordano C.	PD 252; CO41; PD 91; PD 138; PD 193; PD 194; PD 151; PD 87; PD 214	Gridelli B.	PD 36
Giorgi Rossi P.	PD 149	Griffo E.	PD 209; PD 30; PD 212
Giorgino F.	CO39; PD 241; PD 38; CO36; PD 186; CO82; CO30; CO68; P 331; PD 214	Grillo N.	PD 192; PD 92
Giorgio M.	CO79	Grimaldi S.	CO17
Giovagnetti M.	P 318; P 320	Groop P. H.	PD 148
Girelli A.	CO19; P 332	Gruden G.	CO17; CO22
Giugliano D.	CO69; PD 21; PD 195	Guardado-Mendoza R.	CO29
Giulia T.	PD 2	Guardo F.	PD 86
Giuliani C.	PD 109	Guarino M.	P 296; PD 118
Giunta L.	PD 81; PD 217	Guarisco G.	PD 208
Giunti L.	CO56	Guarnelli M. E.	P 270
Giuntoli S.	PD 136	Guarnotta V.	PD 87; PD 193
Giurato L.	CO73; CO72; CO74	Guerrasio A.	P 313
Giusti L.	PD 122; PD 113; PD 251; CO35; CO5; CO25	Guglielmi V.	CO81
Giusti F.	P 289	Guglielmi C.	PD 47
Glingani C.	P 263	Guida A.	PD 208
Gobbo R.	PD 232	Guzzetta P.	PD 137; P 264
Goglia U.	P 310	Gysemans C.	CO23; CO47
Goldoni M.	PD 133	Haddad J.	PD 10
Goretti C.	PD 136	Half G.	CO83
Gori R.	P 265	Harris S.	PD 37; PD 41; PD 43
Gottardo L.	PD 242	Hasan M. I.	PD 11
Gottero C.	P 320	Hastings T.	CO55
Gough S.	PD 39	Haxhi J.	PD 182
Gramaglia E.	PD 5	Hehnke U.	PD 148
Granata R.	PD 55	Heller S.	PD 39
Grancini V.	CO66; PD 25	Henning-Jensen K.	PD 39
Grande S.	CO51	Hirshberg B.	CO46
Grandone I.	P 315	Home P.	PD 10; PD 11; PD 51
Grassa B.	P 332	Howard I. S.	P 265
Grassi G.	PD 11; PD 4	Hribal M. L.	PD 90; CO31; CO26; PD 160; PD 164
Grasso R.	PD 217	Hu J.	PD 74
Graziani R.	PD 118	Iacobini C.	CO1; CO27; CO34
Graziano M. E.	PD 189	Iacopi E.	PD 229; PD 230; PD 231
Greco E. L.	P 325	Iannuzzi A.	PD 250
Greco C.	CO54; CO53	Iavello A.	CO80
Greco G.	P 260; P 264	Iervasi G.	PD 54
		Iiritano S.	PD 219
		Improta M. R.	PD 21; PD 203
		Incalza M.	CO36; CO30

Incani M.	PD 250; PD 236; PD 93; P 327; CO67; P 328; PD 120	Lanutì P.	PD 174; PD 224; CO32
Indelicato L.	PD 103	Lanza G. A.	PD 94
Ingannè D.	PD 183	Lanzillo C.	CO81
Innocenti M.	PD 244	Lanzoni G.	PD 200
Insalaco F.	PD 215; P 280	Lapice E.	CO20
Inverardi L.	PD 200	Lapolla A.	CO75; CO8
Iorio A.	PD 189	Larosa S.	CO29; CO24
Iovine C.	CO76	Lasaracina F.	PD 107
Iqbal N.	CO46	Lasco A.	PD 81
Iraci T.	PD 234	Lastretti M.	P 314
Ismett Obesity And Diabetes Study Group	PD 36	Latif Z. A.	PD 10
Izzo V.	CO73; CO72; CO74	Lattuada G.	PD 254; PD 185; PD 75
Johansen T.	PD 41	Laukkanen J.	PD 169
Jungtrakoon P.	CO55	Lauria A.	CO51
Kamath S.	CO26	Laurino T.	PD 49
Kapur R.	PD 37; PD 43	Lauro D.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188; CO81; P 279
Kastsiuchenka O.	PD 59	Laviola L.	CO39; PD 241; CO36; PD 186; CO82; CO11; CO30
Katsiki N.	PD 62	Laws E. G.	PD 54
Khan H.	PD 169	Lazzarini A.	P 265
Khazrai Y. M.	PD 96; PD 179; PD 211	Lazzeretti L.	PD 1
Khunti K.	PD 12	Lazzeretti M.	P 265
Kinduryte O.	PD 39	Leanza G.	P 312
Kirkpatrick C.	CO40	Lemmi P.	PD 218
Knop F. K.	PD 76; PD 181	Lencioni C.	P 319; PD 218
Korf H.	CO47	Lenzi A.	PD 82; PD 93
Kounaki S.	PD 186; CO82	Leonardini A.	CO36; CO30
Krol S.	PD 45	Leone G.	PD 92
Kulkarni R. N.	PD 74; CO61; CO42	Leone A.	PD 162
Kundisova L.	PD 13	Leone De Magistris A.	P 309
La Floresta P.	P 268	Leonetti F.	PD 208; PD 93
La Rosa S.	CO83	Leotta S.	PD 180; PD 106; P 332
Laakso M.	PD 148	Leotta M.	PD 193
Labarbuta R.	CO39; PD 241	Leporati P.	P 334; P 335; P 299
Lacaria E.	PD 218; PD 221; PD 158	Lepore G.	CO19; PD 116; PD 117
Lamacchia O.	PD 112; PD 122; CO22; CO21	Lepore V.	PD 220
Lambertenghi V.	PD 4	Levita R.	P 262; P 264
Lamola G.	PD 229	Li Citra C.	PD 67
Lanati G.	PD 26; PD 238	Li Volsi P.	P 275; P 297; P 303; PD 203
Laneri M.	P 281	Lia S.	P 313

Liberati D.	CO64	Maggi D. C.	PD 222
Licenziati M. R.	PD 250	Magiar A.	P 329
Liguoro D.	CO63	Magistro A.	PD 91
Linguanti G.	P 280	Maglieri G.	PD 17
Litwak L. E.	PD 38	Magliozzo F.	PD 234
Lo Castro F.	PD 138	Magni S.	PD 187
Lo Presti D.	PD 105	Magro V. M.	P 289; P 261
Loche S.	PD 120	Maiero S.	P 303
Loddo M.	PD 120	Maioli Castriota Scanderbech A.	P 309
Loddo M. G.	PD 236	Maiorino M. I.	CO69; PD 21; PD 195
Lodovici M.	PD 17	Malandrino P.	PD 150
Lombardi D. G.	PD 10; PD 11; PD 12	Malandrucchio I.	PD 189
Lombardo M. F.	PD 130	Malara N.	PD 131
Lombardo F.	CO7	Malavazos A. E.	PD 206
Lorini R.	PD 68; PD 105; PD 114; PD 127	Malchiodi-Albedi F.	CO3
Lotti V.	PD 49	Malek R.	PD 10; PD 11
Lovati E.	P 281	Mallamaci F.	CO58; CO10
Loy E.	P 272	Mallozzi C.	CO3
Lucchesi D.	PD 122; PD 113; PD 251; CO35; CO5; CO25	Mallozzi Menegatti A.	PD 118
Luchi C.	PD 221	Malpassi D.	P 310
Lucidi P.	PD 23	Mamma E.	PD 67
Lucidi, P.	PD 155; PD 240	Mamma C.	P 264
Lucisano G.	PD 235; P 322; PD 67; PD 152; P 276; PD 102; PD 220	Mammini C.	PD 54
Luconi M.	PD 210	Mamone G.	PD 137; P 264
Lucotti P.	P 281	Manca E.	PD 97; PD 205
Ludovico O.	CO55	Mancarella F.	CO47; PD 85; CO23
Lunardi A.	PD 231	Mancastroppa G.	P 291; PD 228
Lunati M. E.	CO66; PD 25	Mancini M.	PD 22
Lupi R.	CO25; PD 246; PD 125	Mancini L.	P 292
Lupo G.	PD 245	Mancuso M.	PD 6; PD 9
Luzi L.	PD 200; PD 56; P 274	Mancuso A.	PD 217
Maccora C.	PD 198	Mandatori D.	P 271
Madaschi S.	PD 154	Mandich P.	CO56
Maddaloni E.	PD 47; PD 255; CO51; PD 211	Manfello D.	PD 189
Maffeis C.	PD 250; CO7; PD 84	Manfredini R.	PD 118
Maffettone A.	PD 203	Manfrini S.	PD 96; PD 47; PD 255; CO51; PD 179
Maffioli P.	P 321; PD 65	Mangeri F.	PD 99
Mafri S. F.	PD 160; PD 52; PD 131; PD 73; PD 192	Manghetti I.	PD 136
		Mangiacapra S.	PD 34

Mangione A.	PD 30	Marino C.	P 320
Maniaci V.	P 317; PD 191; PD 235; PD 3; P 322; PD 67; P 276	Marinoni G.	P 275
Manicardi V.	PD 149; PD 111; PD 203	Marotta M.	PD 177
Mannino G. C.	PD 161	Marra G.	PD 152; PD 102
Mannucci E.	PD 7; CO56; PD 13; PD 1; PD 42; PD 2; PD 14; PD 15; PD 49; PD 17; PD 210; P 331	Marra P.	CO64
Mantegazza E.	PD 247	Marrano N.	CO39; PD 241
Mantegna C.	PD 76; PD 181	Marselli L.	PD 45; CO40; CO43; CO84
Manto A.	PD 32	Martelli D.	PD 13; PD 229
Mantovani V.	PD 124	Martinelli A.	PD 60; PD 110
Mantovani A.	CO9; CO18; PD 173	Martucci F.	PD 254; PD 185; PD 187; PD 75
Manzato E.	CO75	Marucci A.	CO58; CO55
Manzoni G.	PD 254; PD 185; PD 187; PD 75	Marzocchi R.	P 308; PD 100
Marangoni A.	P 282	Mascali L. G.	CO45
Marano R.	PD 95	Masella R.	PD 61
Marchesi E.	CO77	Masiello P.	PD 45; CO40
Marchesini G.	P 308; PD 99; PD 100; PD 70; PD 225	Masini M.	PD 45; CO40
Marchetti P.	PD 45; CO40; CO43; PD 202; CO86; CO84	Masoni M. C.	P 278; PD 83
Marchetti V.	CO60	Massenti F. M.	PD 3; P 322
Marchetti D.	PD 35	Massi Benedetti M.	PD 153
Marchi S.	PD 246	Massucco P.	P 313
Marchisio M.	PD 174; PD 224	Mastino D.	P 272; P 328; P 311
Marciano L.	P 296	Mastinu F.	PD 236
Marconi C.	PD 71	Mastinu M.	PD 236
Marcovecchio M. L.	PD 128	Masulli M.	CO76; PD 24
Marelli G.	PD 28	Mataluni G.	CO54; CO53
Maresca L.	CO81	Mathieu C.	PD 44; CO23; CO47
Marfia G. A.	CO54; CO53	Mattaliano C.	PD 231
Margonato A.	PD 75	Matteucci E.	P 306; PD 83; P 278
Mari A.	PD 243; CO61; CO42; PD 166	Matteucci A.	CO3
Maria Luisa A.	PD 2	Matthews D.	PD 6
Marigliano M.	CO7; PD 84	Mattiello L.	PD 20
Marin R.	CO75	Mattina A.	P 317; PD 191; PD 235; PD 3; P 322; PD 67; P 276
Marina M.	PD 172	Mauri M. G.	P 324
Marinelli Andreoli, A.	PD 23; PD 155; PD 240	Mauriello A.	CO2
Marini M. A.	CO38; PD 164	Maurizi A. R.	CO51
Mariniello P.	P 257	Mavilio M.	CO2; CO60
Marino A.	CO60	Mazza T.	CO55; PD 216
		Mazzacano C.	P 257
		Mazzella N.	P 308
		Mazzeschi C.	PD 156

Mazzinghi B.	CO56	Miossec P.	PD 38
Mazzotti A.	PD 100	Miraglia Del Giudice E.	PD 250
Mazzucchelli C.	CO76	Miranda C.	P 275; P 297; PD 227; P 303
Meigs J.	PD 123	Mirani M.	PD 29; PD 33
Mele C.	P 324	Mirra P.	CO28
Melis M.	PD 93; P 272; P 327; P 328; P 311	Miselli M.	CO78
Meloncelli I.	CO70	Mitrea A.	PD 190
Meloni M.	CO73; CO72; CO74	Modica R.	PD 193
Mendonca C.	CO55	Moffa S.	CO61; PD 77; CO42; PD 213; CO62; PD 78; PD 79
Menegatti M.	PD 71	Moggetti P.	CO52
Menegazzo L.	CO79	Mohn A.	PD 128
Meneghini L.	PD 41	Moio N.	PD 184
Menghini R.	CO2; CO60	Molinaro S.	PD 54
Menicocci P.	P 315	Mollace V.	PD 131
Menini S.	CO1; CO27; CO34	Monaco D.	P 273
Menzaghi C.	CO58; CO10	Monami M.	CO56; PD 13; PD 42; PD 2; PD 14; PD 15
Mercalli A.	CO85	Monesi M.	PD 118
Mercuri L.	CO55; PD 122	Monselesan S.	P 275; P 297
Merlotti C.	PD 66	Montalto G.	PD 62; PD 63
Meroni G.	PD 154	Montanya E.	PD 8
Mersebach H.	PD 43	Montesano A.	PD 56; P 274
Mesa &.	PD 123	Montesi L.	P 308; PD 99
Mezza T.	PD 74; CO61; PD 77; CO42; PD 213; CO62; PD 78; PD 79	Monti P.	CO48
Miccinilli E.	CO55	Monticelli A.	CO20
Miccoli R.	PD 113; PD 251; CO35; CO5; CO12	Morabito N.	PD 81
Miceli S.	P 268; PD 19	Morabito A.	PD 66
Micheletti Cremasco M.	P 258	Morandi A.	PD 84
Micheletto G.	PD 247; PD 248	Morando C.	P 300
Michetti G.	PD 165	Morano S.	PD 82; CO11; PD 61
Midiri M.	PD 252	Morelli L.	P 296
Miele C.	PD 161; CO63; PD 162; CO28	Mores N.	P 279
Migneco G.	P 294	Moretti S.	CO29; CO24
Mikhailidis D.	PD 62	Moretti D.	PD 140
Millioni R.	CO71	Moretto C.	PD 251
Milluzzo A.	PD 215; P 280	Morganti R.	CO53
Mingolla L.	CO18	Morganti R.	CO54
Minna M.	P 288	Morgantini C.	PD 243
Minuto F.	P 310	Moriconi D.	PD 166
Minuto N.	PD 68; PD 127		

Morini E.	CO55; PD 122	Nicolucci A.	PD 40; PD 235; P 322; PD 67; PD 104; P 276; PD 50; PD 153; PD 198; PD 157; PD 220; CO6; PD 147; PD 28; CO70; PD 182; PD 203; P 332
Morino M.	PD 5	Nicolucci A Nome del Gruppo di Studio Bench-d Amd A.	PD 102; PD 152
Moro E.	PD 242	Nicoziani P.	PD 37; PD 39; PD 41; PD 43; PD 44
Moro F.	PD 118	Niemeyer M.	PD 44
Morra S.	PD 34	Niewczas M.	CO4
Morricone L.	PD 206	Nigi L.	PD 85; CO23
Morsiani C.	CO49	Nigro C.	PD 161; PD 162; CO28
Mosca C.	PD 21	Nigro P.	CO82
Moscatiello S.	PD 100	Nikolic D.	PD 62; PD 63
Mota M.	PD 190	Ning G.	PD 46
Motta R. M.	P 286	Nini A.	CO65
Motta C.	PD 245	Nissim A.	PD 142
Mottadelli A.	P 335	Nitti D.	CO79
Mozzi E.	PD 247	Nizzoli M.	PD 139
Mozzilo E.	CO7	Nosari I.	P 290
Mozzini C.	PD 129; PD 176	Noschese I.	PD 106
Muehlen-bartmer I.	PD 51	Nosso G.	PD 209; PD 212
Mulas M. F.	PD 28; PD 203	Noto D.	PD 130
Mumoli N.	P 319	Novelli M.	PD 45
Muraro D.	P 304	Nreu B.	PD 2
Muscas F.	PD 104	Nucci D.	PD 178
Musella T.	PD 95; PD 143	Nugnese R.	CO7
Musilli C.	PD 49	Nunziata M.	PD 34
Mutti A.	PD 133	Nuzzo V.	PD 64
Naccarato P.	PD 73	Occhipinti M.	CO43; PD 202; CO86; CO84
Nannipieri M.	PD 166	Olimpico F.	PD 45; CO40; CO43; CO84
Napoli N.	PD 255; P 312; CO13	Olita L.	CO69; PD 195
Napoli A.	PD 109; PD 223; PD 203	Oliverio R.	P 326
Napoli Z.	PD 80	Olivetti I.	PD 4; PD 5
Nardi M.	PD 170	Olla A.	P 327; CO67; P 328
Natali A.	PD 243	Oltolini A.	PD 254; PD 185; PD 75
Natalicchio A.	CO39; PD 241; CO36; PD 186; CO82; CO30	Orlandi F.	P 319
Nauck M.	PD 6; PD 7; PD 8	Orlandi A.	PD 237; PD 188
Navalesi G.	PD 42	Orlando M. R.	CO36; CO30
Negri C.	PD 199; PD 88; CO44; PD 103; CO52	Orlando R.	PD 195
Nejad E.	PD 107	Orozco-beltran D.	PD 12
Nencioni L.	PD 144		
Nenna R.	PD 82		
Neri A.	PD 188		

Orrù G.	PD 120	Pascuzzo M.	P 320
Orsi E.	CO66; PD 185; CO22; CO21; CO11; PD 25	Pasini A.	PD 129
Orsini P.	PD 136; P 319	Pasquale V.	CO65; CO64
Owston M.	CO83	Passamonti M.	PD 89
Oyer D.	PD 39	Passaretti F.	CO63
Paccagnella A.	PD 232	Passariello N.	PD 18
Pacifici F.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188	Passariello G.	PD 18
Pacilli A.	PD 112	Passaro A.	CO78
Pacini G.	PD 30	Passeri G.	PD 172
Padova G.	PD 86	Pastore I.	P 326
Pagano A.	PD 34	Pastore D.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188
Pagano L.	P 324	Patel S.	PD 148
Pagnoni A.	PD 31	Patera P.	PD 105
Pala M.	PD 118	Patti A.	CO47; PD 85; CO23; PD 62
Paladini A.	PD 255	Patti A. M.	PD 63
Paladino F.	P 296	Patti L.	PD 30
Palamara A. T.	PD 144	Pavan O.	P 300
Palazzi M.	P 315	Pechtner V.	PD 57; PD 58
Palazzo V.	CO56	Pecoraro G.	PD 62
Palermo A.	PD 255; CO51	Pelle M. C.	PD 69
Pallotta L.	PD 82	Pellegrinet M.	PD 170
Palmieri C.	PD 207; PD 196	Pellegrini F.	CO10; PD 152; PD 102; CO6; PD 147; PD 28; CO70
Palmieri E.	PD 25	Pellegrini S.	CO50; PD 59
Pampana E.	CO74	Peluso A.	PD 18
Pancani F.	PD 136	Pennisi M. G.	PD 150
Pandolfi A.	PD 128; PD 174; PD 224; PD 134; CO32; P 271	Penno G.	PD 122; PD 113; PD 251; CO35; CO5; CO22; CO25; CO21; CO11
Pani M. G.	PD 93; P 272; P 327; P 328; P 311	Percudani C.	PD 98
Panimolle F.	PD 82	Perego C.	CO83; CO29; CO24
Pannozzo O.	P 292	Perini M.	PD 141; P 265
Pantò F.	CO41; PD 138	Perra L.	PD 93; P 272; P 327; CO67; P 328
Pantuso G.	PD 214	Perra S.	PD 204
Paolacci F.	P 265	Perrelli A.	P 257
Paolisso G.	PD 43	Perriello G.	PD 178
Pappalardo A.	CO45; CO59	Perrini S.	CO39; PD 241; CO36; PD 186; CO82; CO30; PD 214
Parlato G.	PD 207; PD 196	Perrone C.	PD 156; PD 27
Parravano M. C.	PD 145	Perseghin G.	PD 254; PD 185; PD 187; PD 75
Parrillo L.	CO28	Perticone M.	PD 160; PD 52; PD 131; PD 73; PD 192
Parrinello R.	PD 94		
Parrino C.	CO15; PD 245		

Perticone F.	PD 90; CO38; CO31; PD 19; PD 160; PD 52; PD 131; PD 73; PD 192; PD 164; PD 92	Pizzini P.	CO10
Petraroli E.	P 257	Pizzolanti G.	PD 252; CO41; PD 138; PD 214
Petrizzo M.	PD 21	Plutzky J.	PD 9
Petrucco A.	PD 97	Poerio C. S.	PD 154
Pezzino V.	P 286; PD 150	Pogliani G.	PD 71
Philis-tsimikas A.	PD 39	Polcini F.	PD 35
Piaggese A.	PD 229; PD 230; PD 231	Poli M. R.	PD 26; PD 172; PD 238
Piana N.	PD 156	Policardo L.	CO14
Pianesi M.	PD 179	Policola C.	PD 213; CO62
Piatti P.	PD 9	Polimanti R.	PD 189
Picciafuochi R.	P 265	Poncina N.	PD 135; CO71; CO79
Piccirilli S.	PD 211	Pontillo A.	PD 60; PD 110
Piccoli A.	P 295	Pontiroli A. E.	PD 247; PD 248; PD 66
Picconi F.	PD 145; PD 189	Pontisso P.	CO71
Pichiri I.	CO9; CO18; PD 173; PD 103	Pontone S.	PD 82
Picu A. L.	P 256; PD 101; P 258	Pontremoli R.	PD 147
Pieber T.	PD 41	Ponzani P.	PD 8; P 320; PD 48; PD 50
Piemonti L.	CO50; PD 59; CO85; CO65; CO64; CO48	Ponziani M. C.	P 324
Pincelli A.	PD 204	Ponzoni M.	CO85
Pinelli S.	PD 133	Popa S. G.	PD 251; CO35
Pinelli M.	CO20	Porat A.	P 334; P 335
Pinna M.	PD 133	Porcellati F.	PD 23
Pinnelli S.	PD 112	Porcellati, F.	PD 155; PD 240
Pintaudi B.	PD 152; PD 81; PD 102; PD 220; CO6	Porcu M.	PD 93; P 272; P 327
Pipino C.	PD 174; PD 224; P 271	Porro D.	P 273
Pippi R.	PD 156	Porta G.	PD 34
Pirisi M.	PD 71	Porta M.	PD 14
Piro S.	CO45; CO59; PD 76; PD 171; PD 181	Portuesi R.	PD 126
Pisanti P.	PD 153	Poscia A.	PD 77
Piscopo G.	PD 60	Pozzilli P.	PD 190; PD 96; PD 47; PD 255; CO51; PD 179; PD 126; CO46; PD 142; PD 211; CO13
Piselli A.	PD 14	Pozzoli A.	P 291
Pistorio A.	PD 68; PD 114	Pratali L.	PD 175
Pitocco D.	PD 168; P 269; PD 94; PD 239; PD 95; PD 32; PD 142; PD 143	Presta I.	PD 160
Pitrone M.	PD 214	Prevenzano I.	CO28
Pizzi M.	PD 254	Previti M.	PD 177
Pizzi P.	PD 254	Preziosi P.	CO81
		Pricci F.	CO3; PD 144
		Procopio G.	PD 216
		Procopio T.	CO31; PD 164

Prodani F.	P 324	Rania M.	PD 253
Provenzano A.	CO56	Rapisarda V.	PD 215; P 280; PD 86
Provenzano V.	P 260; PD 16; P 301; P 330; PD 121	Rasmussen S.	PD 41
Prudente S.	CO55; PD 122	Rastaldi M. P.	CO4
Prusty V.	PD 10	Rastelli C.	P 323
Pucci L.	PD 122; PD 113; PD 251; CO35; CO5	Rastelli E.	P 323
Puccio L.	PD 216; P 326	Rebora A.	P 320
Pugliese G.	CO22; CO21; PD 82; CO11; CO1; CO27; CO34; PD 182; PD 198	Reginato E.	PD 156; PD 27
Pugliese L.	PD 198; PD 182	Reni M.	CO65
Pulcina A.	PD 124	Resta O.	PD 186; CO82
Pullano V.	PD 216; PD 219; P 326	Ribauda C.	PD 63
Purrazzo G.	CO45	Ricca V.	PD 1
Purrello F.	CO45; CO59; PD 76; PD 171; PD 181	Riccardi G.	CO20; PD 22; PD 30; PD 212
Quaranta V.	PD 186; CO82	Ricci C.	CO1; CO27; CO34
Quarleri L.	P 281	Ricci L.	P 283; PD 108
Quinones-galvan A.	PD 54	Ricciardi L. M.	PD 70
Quintaliani G.	P 305	Ricciardi R.	CO67; PD 120
Rabbone I.	PD 105	Riccio M.	P 257
Rabuazzo A. M.	CO45; CO59; PD 76; PD 181	Richiusa P.	PD 138
Rabuazzo A.	PD 171	Riddle M. C.	PD 38; PD 51; PD 53
Raccah D.	PD 38	Ridolfi V.	PD 111; PD 238
Raciti G. A.	PD 161; PD 162; CO28	Rigato M.	CO71
Radaelli M. G.	CO65	Righini C.	P 294
Radellini S.	PD 151	Riili L.	PD 91
Raffa V.	PD 45	Rinaldi M.	PD 188
Raffa M.	P 320	Ripani R.	PD 24
Raffaelli A.	P 333	Risolo T.	PD 98
Ragazzi E.	CO75; CO8	Rivellese A. A.	PD 22; PD 209; PD 30
Ragghianti B.	PD 13; PD 15	Rivieccio A.	PD 22
Ragni G.	P 304	Rizvi A.A.	PD 63
Ragone E.	PD 60; PD 110	Rizza S.	CO58
Ragucci M.	PD 22	Rizzi A.	PD 239; PD 95; PD 32; PD 142; PD 143
Raimo K.	PD 115	Rizzo M.	PD 62; PD 63
Raimondi L.	PD 49; PD 17	Rizzo P.	PD 142
Raimondo D.	PD 233; CO52	Robert S.	CO23; CO47
Ralli R.	P 292	Rocca B.	PD 168
Ramella V.	PD 5	Rocca L.	P 332
Ranchelli A.	P 283; PD 108	Rodbard H.	PD 43
		Roma S.	P 292
		Romagnoli F.	PD 42

Romanazzi D.	P 273	Russo L.	P 319; CO76; PD 218
Romani M.	CO55	Russo E.	PD 113; PD 251; CO35; CO5
Romano O.	PD 195	Russo I.	PD 20
Romano M.	PD 218; PD 132; PD 221	Sabatino F.	CO51
Romano G.	CO76	Sabbion A.	PD 84
Romano D.	P 321; PD 65	Saccò P.	PD 98
Romeo F.	CO76	Saccani G.	P 333
Romeo E. L.	PD 177	Sacchi L.	P 299
Romeo L. M.	P 286	Sacco M.	CO7; PD 220
Romito I.	PD 78	Saggiani F.	P 263
Roncella E.	PD 96	Saibene A.	PD 247; PD 248
Rondanelli M.	PD 206	Salani B.	PD 222
Rosafio G.	P 317; PD 191; PD 235; PD 3; P 322; PD 67; P 276	Saldalamacchia G.	PD 209; PD 212
Rosellini G.	PD 158	Salerno G.	PD 198
Rosenstock J.	PD 148	Salerno A.	PD 75
Rossetti P.	PD 187	Salina A.	PD 127
Rossetti L.	PD 248	Salmeri M.	PD 245
Rossetti, P.	PD 240	Salomone E.	P 292; P 259; P 294
Rossi C.	PD 175; CO33; CO37; CO1	Salutini E.	CO12
Rossi M.	PD 50; PD 218; PD 147; PD 221; PD 28	Salvati A.	PD 167; CO37; PD 115
Rossi C.	CO80	Salvemini L.	CO10
Rossi M. C.	PD 152; PD 102; CO6; CO70; PD 203	Salvi L.	PD 198; PD 182
Rossini M.	P 294	Salvotelli L.	PD 88
Rosso A.	PD 55; CO80	Salzano G.	CO7
Rotella F.	PD 1	Samà M. T.	P 324
Rotella C. M.	PD 1; PD 244	Sambataro M.	PD 232
Rovella V.	P 279	Sancho Bornez V.	PD 113; PD 251; CO35; CO5; CO25
Rubbo I.	PD 199; PD 197	Sangiorgio L.	PD 183
Rubino M.	PD 69	Sanguigno E.	PD 184
Rucci N.	CO27	Sannino C.	P 319
Ruffini, F.	PD 155	Santangelo B.	CO7
Ruffo M. C.	PD 217	Santangelo C.	PD 61
Ruffo M.	PD 69; PD 253; PD 19; PD 207; PD 196	Santi L.	PD 103
Ruggeri T. G.	PD 136	Santini E.	PD 175; CO33; CO37; CO1; CO80
Ruggiero E. G.	P 296	Sanz J. M.	CO77
Ruotolo V.	CO73; CO72; CO74	Saponara C.	PD 78
Russo G. T.	PD 147; PD 94; PD 177; PD 203	Sarnataro A.	PD 21
Russo R.	PD 113; PD 251; CO35; CO5	Sartore G.	CO75; CO8
		Sarzanini M.	PD 136
		Sasdelli A. S.	P 308

Sasso F. C.	PD 34	Scozzari G.	PD 5
Sati L.	PD 13; PD 2; PD 15	Scudeller L.	P 281
Satta C.	PD 93; P 272; P 327; P 328; P 311	Scurini C.	P 257
Saura G.	PD 16; P 301	Sebastiani G.	CO47; PD 85; CO23; CO49
Sbolli M.	PD 159	Sebastiano A.	PD 89
Sbraccia P.	PD 130; PD 237; PD 132; CO81	Secchi C.	PD 96; PD 47
Scala G.	P 261	Sechi L. A.	PD 170
Scaldaferri E.	P 298	Seganfredo E.	PD 232
Scaldaferri L.	P 298	Seghieri G.	PD 80; CO14
Scalvini T.	PD 176	Segura Garcia C.	PD 253
Scanferla A.	PD 163	Selvaggi E.	PD 246; PD 125
Scano A.	PD 120	Semplicini A.	PD 242
Scaranna C.	CO19; PD 116; PD 117	Senesi P.	PD 56; P 274
Scardapane M.	CO6; PD 147; CO70	Sentinelli F.	PD 93; CO67
Scarpino P. E.	PD 73	Serafini C.	P 272; P 327; CO67; P 328; P 311
Scarpitta A.	PD 28	Seraglia R.	CO75
Scatena A.	P 283; PD 108	Serino F.	P 287
Scatena F.	CO43; CO84	Sesti G.	PD 72; PD 90; CO38; CO83; CO31; PD 44; CO26; PD 69; PD 253; PD 19; PD 160; PD 52; PD 131; PD 73; PD 192; PD 164; PD 161; PD 92; PD 196
Scatola P.	P 291	Seufert J.	PD 7
Scatozza G.	P 257	Sforza A.	PD 111
Scavini M.	P 331; CO65	Sgadari A.	PD 78
Scavone G.	PD 95; PD 142; PD 143	Sgarbanti R.	PD 144
Scazzocchio B.	PD 61	Sgrilli F.	PD 2
Schiavo G.	P 275	Sibilio G.	PD 184
Schiesaro M. G.	P 333	Siciliano V.	PD 54
Schinzari F.	P 279	Sidoti M.	P 320
Schiraldi F.	P 296	Simioni N.	P 285
Schwartz A.	CO13	Siniscalchi G.	P 317; PD 191; PD 67
Sciaccia L.	PD 215; P 280; PD 150; P 277; PD 201; PD 109; PD 86	Sipione C.	P 286
Sciacqua A.	PD 90; CO31; PD 19; PD 160; PD 52; PD 131; PD 73; PD 192; PD 164; PD 92	Skovlund S. E.	PD 152; PD 102
Sciangula L.	P 332	Skrivanek Z.	PD 57; PD 58
Sciarretta F.	CO76	Snarski E.	PD 46
Scicali R.	PD 76; PD 171; PD 181	Soare A.	PD 190; PD 211
Scolari C.	PD 154	Soare A.	PD 179
Scolari F.	PD 89	Soewondo P.	PD 11
Scolaro L.	CO15	Soldato A.	CO75; CO8
Sconocchia G.	PD 130; PD 237; PD 132; PD 188		
Scorsone A.	PD 16; P 301; P 330; PD 121		

Solini A.	PD 115; PD 167; PD 175; CO4; PD 159; CO33; CO37; CO22; CO21; CO11; CO1; CO80	Syed F.	PD 45; CO40; CO43; CO84
Songini M.	CO68; PD 120	Taboga C.	PD 205
Sordi V.	CO50	Taborelli S.	PD 89
Sorice G. P.	PD 77; CO42; PD 213; CO62; PD 78; PD 79; CO61; PD 237	Tahbaz A.	PD 57; PD 58
Soro M.	CO67	Takiishi T.	CO47; CO23
Sorrentino I.	P 257	Tamminen I.	PD 148
Soverini V.	PD 31	Tanese L.	PD 94; PD 239; PD 95; PD 32; PD 142; PD 143
Spada A. M.	PD 25	Targher G.	CO9; CO18; PD 119; PD 173
Spadaro S.	CO10	Taroni S.	PD 139
Spagnuolo I.	CO47; PD 85	Tartaglia A.	PD 139
Spallone V.	CO54; CO53	Tassone E. J.	PD 160; PD 52; PD 131; PD 92
Spano L.	PD 16; P 301; P 330	Tata F.	PD 215; P 280; PD 86
Spera F. R.	PD 94	Tedeschi A.	P 329; PD 141; PD 226
Spigoni V.	PD 26; PD 133; PD 238	Termini G.	P 262
Spinillo A.	P 281	Termini G.	P 260
Spoletini M.	CO68; PD 126	Terruzzi I.	PD 56; P 274
Spoljar C.	P 258	Tesauro M.	P 279
Sposini M.	P 266	Tesi F.	PD 80
Spoto B.	CO58; CO10	Testa A.	CO58
Squatrito S.	PD 183; PD 215; P 280; PD 150; P 277; PD 140; PD 201; PD 86	Teti A.	CO27
Stager W.	PD 38	Tezza S.	PD 159
Starnone V.	P 287	Thomaseth K.	CO52
Staudacher C.	CO65	Tiberti C.	PD 82; CO68
Stazi A.	PD 94	Tiengo A.	CO19; P 331
Stefani L.	P 266	Timi A.	PD 178; PD 24
Stoico V.	PD 88; CO44	Tinelli G.	PD 143
Stranieri C.	PD 129	Tinelli C.	PD 65
Stratta G.	CO65	Tiraferri F.	P 323
Strazzabosco M.	P 300	Tirinato D.	P 326
Strollo R.	PD 255	Tizio B.	CO76
Succurro E.	PD 72; PD 69; PD 253; PD 19; PD 207; PD 196	Toaldo S.	P 282
Suleiman M.	PD 45; CO40; CO43; CO84	Togliatto G.	PD 55; CO80
Sun A. V.	CO61; CO42; CO62; PD 78	Tognoni G.	PD 220
Suraci C.	PD 180; PD 106; PD 203	Tomaselli L.	PD 201
Suraci T.	PD 223	Tomasello L.	PD 214
Surmacz E.	CO15	Tomasi F.	CO78; P 270; PD 111
Svendsen A. L.	PD 12	Tomasich D.	P 273
		Tomasselli F.	PD 84
		Tomelini M.	PD 4; PD 5
		Tommasi E.	PD 97

Tommasi M.	PD 84	Ulianich L.	PD 162
Toni S.	PD 105	Urbani A.	PD 188
Tonolo G.	PD 37	Urbano F.	CO45; CO59; PD 171
Tonutti L.	CO76; PD 205	Ursini F.	PD 190
Toppino M.	PD 5	Vaccaro C. M.	PD 153
Torlone E.	PD 203	Vaccaro O.	CO20
Toro M. A.	P 271	Vagheggi P.	P 283; PD 108
Torregrossa V.	PD 252; CO41; CO76	Vainieiri E.	CO73
Tortato E.	P 318	Vainieri E.	CO72; CO74
Tortosa F.	CO39; PD 241	Valderrama Vasquez A.	PD 46; PD 159
Toscano C.	PD 140	Valentini U.	CO19
Traina M.	PD 36	Valentini M.	P 332
Traldi P.	CO75	Valentino R.	CO63
Tramontana P.	PD 140	Valenzano M.	PD 4; PD 5
Traversa M.	CO80; PD 55	Valerio G.	PD 250
Travia D.	CO57	Valle A.	PD 59
Trevisan R.	CO19; CO22; PD 116; CO21; CO11; PD 117	Van Belle T.	CO47; CO23
Tricò D.	PD 243	Vanni E.	PD 100
Triolo O.	PD 217	Vari R.	PD 61
Tripepi G.	CO58	Vasto S.	PD 3; P 322
Trischitta V.	CO58; CO55; PD 112; PD 122; CO10	Vavassori E.	P 332
Trischler F.	PD 224	Vedovato M.	CO19; CO22; CO21; CO11
Troilo A.	P 306	Vegeto G.	PD 89
Trombelli L.	P 270	Venafro M.	PD 34
Trombetta A.	PD 55	Vendemiale G.	PD 146
Trombetta M.	PD 199; CO57; CO44; PD 103; PD 197	Venditti C.	CO76
Tropea V.	PD 24	Ventriglia G.	CO47; PD 85; CO23; CO49
Trotta L.	PD 190	Ventura V.	PD 219
Trovati M.	PD 20	Venturi M.	PD 229
Truini A.	CO53	Venturini P. L.	PD 222
Tulipani A.	PD 243	Verga S.	P 317; PD 191; PD 235; P 322; PD 67; P 276
Tumminia A.	PD 215; P 280; P 277; PD 201; PD 109	Vergani A.	CO4; PD 159
Tura A.	PD 30	Vernieri F.	PD 190
Turco A. A.	CO76; PD 24	Vero R.	PD 216; PD 219; P 326
Turco A.	P 319	Vero A.	PD 219; P 326
Tuveri M.	P 272	Veronelli A.	PD 248
Tuzzolino F.	PD 36	Veronese G.	PD 70
Uccioli L.	CO73; CO72; CO74	Veronesi G.	PD 154
		Verrina E.	PD 114
		Vesco R.	PD 91

Vescovi P.	P 263	Yki-jarvinen H.	PD 53
Vespasiani G.	PD 152; PD 102; CO70	Ylli D.	PD 145; PD 189
Vetrani C.	PD 30	Zaccardi F.	PD 168; PD 169; P 269
Vicentini M.	PD 149	Zaffani S.	PD 84
Vidal J.	PD 38	Zagami R. M.	PD 76; PD 181
Vigili de Kreutzenberg S.	PD 163	Zakaria A. S.	PD 247; PD 248
Vigna G. B.	PD 172; CO77	Zammarrelli F.	CO63
Vignali D.	CO48	Zampetti S.	CO68; PD 126
Vigneri R.	PD 150; P 277; PD 201	Zanda F.	P 272; P 327; CO67; P 328; P 311
Vigneri E.	PD 138	Zanette G.	P 275; P 297; PD 227; PD 205; P 303
Villa S.	PD 254; PD 185	Zannoni S.	PD 13; PD 42; PD 2
Villa M.	CO3; PD 144	Zardi F.	CO44
Villalta D.	P 303	Zarra E.	CO19
Villalta M. L.	P 275; P 297	Zatterale F.	CO28
Villano G.	CO71	Zavaroni D.	P 291; PD 111; PD 228
Villano A.	PD 94	Zavaroni I.	PD 111; PD 172; CO77; PD 26; PD 133; PD 238
Villanova N.	P 308	Zavattaro M.	P 324
Villari P.	PD 177	Zecchini B.	PD 248
Villois P.	PD 249	Zelaschi R.	PD 206
Vinetti G.	PD 176	Zenari L.	CO9; PD 173
Viridis A.	CO33	Zenti M.	PD 197
Visalli N.	P 292; P 293; P 294; P 314; PD 223	Zerbini G.	CO22
Vistoli F.	PD 202; CO86	Zhu D.	PD 46
Vita G.	P 333	Ziemen M.	PD 51; PD 53
Vitabile S.	PD 252	Ziino Colanino M.	PD 36
Vitacolonna E.	PD 35; P 288	Zimbalatti D.	CO66; PD 185; PD 25
Vitagliano G.	PD 212	Zinellu A.	PD 80
Vitale V.	PD 2; PD 15	Zingale R.	PD 177
Vitale M.	CO76; PD 22	Zinman B.	PD 44
Viti S.	P 329; PD 141	Zito E.	PD 105
Vitolo E.	PD 167; PD 175; CO37	Zoccali C.	CO58
Vizzini G.	PD 36	Zoppi S.	P 300
Volpe F. P.	PD 60	Zoppini G.	CO18; PD 119; PD 88; PD 173; CO57; CO21; PD 233; CO52
Vora J.	PD 12; PD 37; PD 43; PD 44	Zoso A.	PD 200
Wardecki M.	PD 53	Zuliani G.	CO78
Weber G.	PD 187	Zurlo A.	PD 118
Willeit P.	P 269	Zusi C.	CO57
Woerle H. J.	PD 148		
Wollheim C. B.	CO40		
Wu M.	PD 94		





**SCRIVI IL TUO NOME  
SUL FUTURO.  
FIRMA E DONA IL TUO 5X1000!  
SOSTENERE DIABETE RICERCA NON TI COSTA NULLA.**

Grazie al tuo aiuto, Diabete Ricerca ha già finanziato progetti importanti, che hanno segnato nuovi passi significativi nella ricerca. Per un futuro senza diabete, il tuo contributo è fondamentale.

**DONA ANCHE QUEST'ANNO IL TUO 5X1000 A DIABETE RICERCA. INSIEME, ANDREMO LONTANO!**

Aiuta la ricerca oggi. Avvicina la cura di domani.

[www.diabetericerca.it](http://www.diabetericerca.it)



STACCA E PORTA CON TE IL CODICE FISCALE

**05915101009**

DA INSERIRE NELL'APPOSITO RIQUADRO  
"A SOSTEGNO DEL VOLONTARIATO"  
DELLA TUA DICHIARAZIONE DEI REDDITI.



CONSEGNALO AL TUO COMMERCIALISTA O AL CONSULENTE DEL LAVORO.