

LA VITA DELLA SID

28° Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia
Milano, 14-15 ottobre 2022

La cura

COMUNICAZIONI ORALI

LA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE ASSOCIATO A SENSORE (SAP) CON FUNZIONE PREDITTIVA DI SOSPENSIONE PER BASSI LIVELLI DI GLUCOSIO (pLGS) RIDUCE IL TEMPO IN IPOGLICEMIA NELLE DONNE CON DIABETE DI TIPO 1 IN GRAVIDANZA

Dodesini AR¹, Ciriello E², Corsi A¹, Bosisio C², Giunta MR², Scaranna C¹, Bellante R¹, Lepore G¹, Trevisan R^{1,3}

¹U.O.C. Malattie Endocrine 1 – Diabetologia, ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ²U.O.C. Ginecologia e Ostetricia, ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano Bicocca, Milano

La gravidanza nelle donne con diabete di tipo 1 (DT1) è associata ad alto rischio di complicanze materne e fetali. Uno stretto controllo glicemico riduce tali complicanze, ma si associa ad un aumentato rischio di ipoglicemia materna (IM). Lo scopo dello studio è stato paragonare il tasso di IM espresso con Time Below Range (TBR, livello 2 se glicemia <54 mg/dl, livello 1 se glicemia <63 mg/dl) durante le 21 gravidanze di 19 donne con DT1 trattate con microinfusore insulinico con sensore (SAP) con funzione predittiva di sospensione per bassi livelli di glucosio (pLGS) con 13 gravidanze di donne trattate con terapia insulinica multiniettiva (MDI) con sensore in continuo real-time (rtCGM), che hanno partorito al Papa Giovanni XXIII di Bergamo nel periodo 2016-2020.

Il TBR nei due gruppi è riportato nella tabella diviso per trimestre.

	I° trimestre (n=28)		II° trimestre (n=33)		III° trimestre (n=34)	
	MDI/rtCGM (n=10)	SAP/pLGS (n=18)	MDI/rtCGM (n=13)	SAP/pLGS (n=20)	MDI/rtCGM (n=13)	SAP/pLGS (n=21)
TBR (%) <54 mg/dl	4,51±3,72	1,60±1,32 *	4,09±4,01	1,79±1,27 †	2,77±1,93	0,94±0,85 *
TBR (%) <63 mg/dl	8,81±7,81	3,53±2,27 †	8,08±6,65	4,08±2,38 †	6,14±3,70	2,42±1,62 *

* p<0.001, † p<0.05 vs MDI/rtCGM

Durante le 21 gravidanze delle donne con DT1 in SAP con pLGS, le attivazioni (n: 9849) del pLGS sono iniziate 16 volte (0,16%) per glicemie <54 mg/dl e 167 volte (1,7%) per glicemie <63 mg/dl. Il numero medio di attivazioni giornaliere del pLGS è risultato simile nel primo (3,3±0,9) e secondo trimestre (3,0±1,3), minore nel terzo (1,9±1,1, p<0.001) mentre la durata media è risultata in progressiva riduzione (I° trimestre: 73,2±24,4 minuti; II° trimestre: 68,7±14,0; III° trimestre: 65,7±14,0, p=ns). Nonostante la piccola dimensione della popolazione di donne DT1 in gravidanza osservata, il nostro studio conferma l'ancor elevato rischio di IM soprattutto nel primo e secondo trimestre di gravidanza anche con l'utilizzo del rtCGM e evidenzia come SAP con pLGS sia uno strumento efficace nel ridurre il rischio di IM in tutta la gravidanza.

INERZIA TERAPEUTICA ED INSULINA: NUOVI SCENARI GUIDATI DALL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE

Musacchio N¹, Ponzani P², Guaita G³, Giorda C⁴, Di Cianini G⁵, Heidbreder R⁶, Santin P⁷, Zilich R⁸

¹Past President AMD; ²Responsabile SSD Diabetologia e Malattie metaboliche ASL 4 Chiavari (GE); ³Diabetes and Endocrinology Unit, ASL SULCIS, Iglesias (SU), Italy; ⁴Diabetes and Endocrinology Unit, ASL TO5, Chieri (TO), Italy; ⁵AMD President, Diabetes and Metabolic Diseases Unit, Health Local Unit Nord-West Tuscany, Livorno Hospital, Italy; ⁶PsychResearchCenter, LLC, Powhatan, VA, 23139, USA; ⁷Data Scientist Deimos, Udine, Italy; ⁸Mix-x Partner, Milano, Italy

Introduzione: L'obiettivo di questo studio è stato quello di individuare i driver, che caratterizzano le situazioni d'inerzia nell'inizio della terapia insulinica. **Metodi:** Dal database Annali dell'Associazione Medici Diabetologi, contenente le visite di 1,5 milioni di pazienti della rete dei centri di diabetologia italiani per il periodo 2005-2019, sono state analizzate tutte le situazioni in cui sarebbe stato appropriato utilizzare la terapia insulinica. È stato utilizzato una Logic Learning Machine (LLM), una tecnica in "clear box a regole esplicite". I dati sono stati sottoposti a una prima fase di modellazione per consentire al ML di selezionare automaticamente i fattori più rilevanti, seguite da quattro ulteriori fasi di modellazione che hanno individuato le variabili chiave in grado di discriminare la presenza o l'assenza di inerzia. **Risultati:** Il modello predittivo presenta una precisione molto buona (77-79%) e le funzioni di 'explainable artificial intelligence' della llm hanno evidenziato che, oltre alla glicata elevata a cui vengono insulinizzati i pazienti (>8.7), un altro driver molto importante è rappresentato dalla differenza di HbA1c tra due visite consecutive, ovvero il gap hba1c, il quale, se è <6,6 mmol/mol (0,6%), è più probabile che il medico mostri inerzia, mentre, se il gap hba1c è >11 mmol/mol (1,0%) è più probabile che il paziente venga insulinizzato. **Conclusioni:** I risultati rivelano, per la prima volta, il ruolo dominante rappresentato dalla variazione di A1c rispetto alla visita precedente e l'importanza delle variabili dinamiche, che riflettono

l'andamento glicemico del paziente, più che i valori alla singola visita. I risultati dimostrano inoltre che LLM può fornire informazioni a supporto della medicina basata sull'evidenza (EBM) utilizzando dati del mondo reale.

IMPATTO DELL'ADERENZA A GLP1-RA E SGLT2-I SUGLI ESITI CLINICI E SUI COSTI NEI PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2

Ciardullo S^{1,2}, Savaré L³, Rea F³, Perseghin G^{1,2}, Corrao G³
¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Milano; ²Policlinico di Monza; ³Centro Nazionale di Farmacoepidemiologia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Milano

Obiettivo: Valutare l'impatto dell'aderenza agli agonisti del GLP-1 e agli inibitori SGLT2 sugli esiti clinici e sui costi nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DMT2). **Materiali e metodi:** I 121.115 residenti in Regione Lombardia (Italia) di età ≥ 40 anni nuovi utilizzatori di metformina nel periodo 2007-2015 sono stati seguiti per identificare coloro che hanno iniziato la terapia con GLP1-RA o SGLT2-I. L'aderenza alla terapia farmacologica è stata definita come una percentuale di giorni coperti >75%. All'interno di ciascuna classe di farmaci, per ogni paziente aderente, un paziente non aderente è stato matchato per età, sesso, durata e aderenza al trattamento con metformina e propensity score. L'outcome primario era un composito di inizio di terapia con insulina, ospedalizzazione per complicanze micro e macrovascolari e mortalità per tutte le cause. I costi sono stati valutati sulla base dei rimborsi da parte del sistema sanitario nazionale. **Risultati:** Dopo il matching, sono state incluse 1068 coppie di utilizzatori di GLP1-RA aderenti e non aderenti e 1068 coppie di utilizzatori di SGLT2-I aderenti e non aderenti. In entrambi i gruppi, i pazienti aderenti hanno manifestato un'incidenza significativamente più bassa dell'outcome primario (HR 0,81, IC 95% 0,70-0,96 per GLP1-RA e HR: 0,75, IC 95% 0,60-0,93 per SGLT2-i). Una significativa riduzione dei ricoveri è stata riscontrata per i pazienti aderenti nel gruppo GLP1-RA, ma non per il gruppo SGLT2-i. I risultati sono stati coerenti quando le analisi sono state stratificate per età e sesso, nonché quando si è modificata la definizione di aderenza (PDC>80%). Mentre i maggiori costi correlati al farmaco nel gruppo aderente sono stati controbilanciati dalla diminuzione dei costi di ospedalizzazione nei pazienti trattati con SGLT2-I, questo non è

avvenuto per GLP1-RA. **Conclusioni:** L'aderenza al trattamento farmacologico con GLP1-RA e SGLT2-I ha effetti clinici positivi. Dovrebbero essere compiuti sforzi per massimizzare l'aderenza al fine di tradurre gli effetti positivi di questi farmaci dimostrati nei trial anche nella pratica clinica quotidiana.

IL RUOLO POTENZIALE DEL MIR-331 NELLO SVILUPPO DEL DANNO DA IPERGLICEMIA NEI SOGGETTI DELLO STUDIO DIAPASON E VALIDAZIONE DEI TARGET NELLE CELLULE ENDOTELIALI ESPOSTE A VARIABILITÀ GLICEMICA

La Sala L

IRCCS Multimedica, Milano – PST via Fantoli

L'identificazione di nuovi marcatori molecolari potrebbe essere utile per ridurre o ritardare la progressione verso il diabete, migliorando lo stile di vita o sviluppando nuovi bersagli terapeutici. I microRNA (miR) sono emersi come molecole epigenetiche in grado di regolare l'espressione genica. Recentemente, il miR-331 è stato associato a un'alterazione del metabolismo glucidico, ma la sua funzione non è chiara. Qui, abbiamo valutato il ruolo potenziale del miR-331 circolante (c-miR-331) nell'insorgenza dei danni da iperglicemia nella coorte selezionata (n=78) del Diabetes Prediction And Screening Observational Study (DIAPASON) sulla base del punteggio FINDRIS ≥ 9 . La real time qPCR è stata utilizzata per il rilevamento di c-miR-331 in 26 controlli (CTR, 40-72 anni), 26 prediabete (PRE, 44-71 anni) e 26 soggetti con nuova diagnosi di DMT2 (DIA, 45-74 anni), basato sui criteri diagnostici ADA per 2hPG. 531 soggetti sono stati sottoposti a misurazioni plasmatiche dei principali microRNA coinvolti nel metabolismo del glucosio, in particolare il miR-331. La validazione in vitro è stata effettuata mediante l'uso di cellule endoteliali nello specifico HUVEC esposte per 21 giorni a, normo (NG), oscillante (OG) ed alto (HG) glucosio cronico. È stata valutata l'apoptosi mediante citofluorimetria. I dati sono stati mostrati come $2^{-\Delta Ct}$ ed espressi come media \pm DS. Sono stati calcolati ANOVA, analisi ROC e ρ di Spearman. Usando il criterio diagnostico basato sul cut-off per il gruppo dei diabetici, 2hPG >200 mg/dL, abbiamo osservato una riduzione significativa del miR-331 plasmatico nei DMT2 ($p=0,001$) rispetto ai soggetti con 2hPG <140 mg/dl (CNT). c-miR-331 è cor-

relato a FPG ($\rho=0,32$, $p=0,004$), 2hPG ($\rho=0,4$, $p=0,0008$) e HbA1c ($\rho=0,22$, $p=0,05$). Inoltre, la curva ROC ha dimostrato l'accuratezza diagnostica di c-miR-331. Abbiamo osservato nel modello cellulare che il livello di c-miR-331 era significativamente coerente con le alterazioni del miR-331 intracellulare. L'analisi bioinformatica e l'analisi in citofluorimetria ha evidenziato coerentemente un aumento di una "late-apoptosi", suggerendo una connessione stretta fra questo miR e il danno da iperglicemia. Ringraziamenti: Ricerca Corrente Ministero della Salute; Fondazione Invernizzi (Milano); EFSD.

THE EFFECTS OF CEREBELLAR AND SPINAL DC ON GLYCOMETABOLIC CONTROL

Folli F^{1,2}, Maiorana N³, Ferrucci R^{3,4}, Priori A^{3,4}

¹Department of Health Science, University of Milan, Milan, Italy; ²Endocrinology and Metabolism, Department of Health Science, ASST Santi Paolo e Carlo University Hospital, Milan, Italy; ³Aldo Ravelli Research Center for Neurotechnology and Experimental Brain Therapeutics, Department of Health Science, University of Milan, Milan, Italy; ⁴Neurology Clinic, ASST Santi Paolo e Carlo, San Paolo University Hospital, Milan, Italy

Background and aims: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) are neuromodulation techniques widely used in the treatment of neurological and psychiatric diseases. While both tDCS and tsDCS have been proven their clinical effectiveness, little is known about the Tdcs effects on glucose metabolism. The present research aims to study the effects of cerebellar tDCS and tsDCS on glycometabolic control. **Methods:** 20 healthy subject were recruited (8 Female; aged 24-55), 14 subjects were stimulated with cerebellar tDCS, 6 subjects were stimulated with tsDCS. We delivered anodal, cathodal (2 mA, 20 minutes) and sham tDCS, in three separate sessions at intervals of at least 3 days. In each session, glucose was evaluated before (To), during (after 10 minutes T1), at the end (T2) and 10 minutes after the end of the tDCS (T3), using a self-monitoring glucose sensor system. **Results:** Anodal cerebellar tDCS decreased glucose level by about 2.57% at T1 [(mean \pm SD) To vs T1: 79.96 \pm 16 vs 77.90 \pm 13.47; $p=0.04$] while cathodal and sham cerebellar stimulation left it unchanged ($p>0.05$). Furthermore, tsDCS decreased glucose level by about 4.66% at T1 [To vs T1:

89.50 ±13 vs 85.33±14; p=0.024] and by 6.33 % at T2 [To vs T2: 89.50 ±13 vs 83.83 ± 14; p=0.027]. **Conclusion:** Our results showed that both anodal cerebellar tDCS and tsDCS decreased blood glucose levels in healthy subjects, proving the role of DC stimulation in fostering the glucose uptake. The possibility of modulating glucose by tDCS provides new potentials opportunities for the development of novel therapeutic approaches to treat diabetes.

PATOLOGIA ULTRASTRUTTURALE DELLE ISOLE DI LANGERHANS IN TOPI TRATTATI CON ROSUVASTATINA E KNOCKOUT PER IL RECETTORE DELLE LDL. MODELLI PER LA COMPrensIONE DELL'EFFETTO DIABETOGENO DI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI

Pes I¹, Finzi G, Camacho Pereira A², Sessa³, Saad MJA², Folli F¹

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano; ²Departamento de Clinica Medica, UNICAMP, Campinas, SP, Brasile; ³Dipartimento di Anatomia Patologica – Università degli Studi dell'Insubria, Varese

Introduzione: La patogenesi del diabete indotto da statine è ignota. **Scopi:** L'obiettivo è la valutazione delle alterazioni ultrastrutturali del pancreas endocrino indotte da deplezione di colesterolo, con trattamento con statine, knockout per il recettore delle LDL (LDL.R-KO) e la combinazione di statine e LDL.R-KO. **Metodi:** Sono state esaminate in microscopia elettronica (microscopio Philips/FEI Morgagni) le isole di Langerhans di topi C57BL/6 suddivisi in quattro gruppi: 1) topi controllo; 2) topi trattati con rosuvastatina per un mese; 3) topi LDL.R-KO; 4) topi LDL.R-KO trattati con rosuvastatina per un mese. **Risultati:** La rosuvastatina danneggia cellule β (mitocondri rigonfi con creste disorganizzate e corpi lamellari nel reticolo endoplasmatico) e cellule α (dilatazioni del reticolo endoplasmatico e danno ai granuli di glucagone). Nei topi LDL.R-KO ci sono danni delle cellule β (mitocondri rigonfi e dilatazioni delle cisterne dell'apparato di Golgi e del reticolo endoplasmatico) e delle cellule α (dilatazioni del reticolo endoplasmatico). Infine, nei topi LDL.R-KO trattati con rosuvastatina sono stati osservati i danni più gravi sia in cellule β (nuclei apoptotici, mitocondri rigonfi, accumuli di materiale denso all'interno del reticolo endoplasmatico e dell'apparato di Golgi e alterazioni a carico dei granuli insulinici con morfologia irregolare e

contenuto disorganizzato), sia a carico delle cellule α (nuclei apoptotici, mitocondri rigonfi e danno ai granuli di glucagone con contenuto disorganizzato). In nessuna di queste condizioni di deplezione di colesterolo è stato osservato un danno a carico delle cellule δ (somatostatina). **Conclusioni:** Questo studio dimostra alterazioni ultrastrutturali specifiche e modulate da deplezione di colesterolo in cellule β e α pancreatiche, ma non in cellule δ pancreatiche.

POSTER DISCUSSI

GLUCOSE AND LIPID METABOLISM IN CYSTIC FIBROSIS AND DIABETES MELLITUS

Mingione A¹, Pivari F², Zulueta A², Dei Cas M³, Barcellona M², Loretelli C⁴, Pes I⁵, Caretti A², Paroni R³, Vaira V⁶, Morlacchi L⁷, Righi I⁸, Fiorina P⁴, Nosotti M⁸, Rosso L⁸, Signorelli P^{2,9}, Folli F⁵

¹Dep. of Biomed. and Clin. Sci., UNIMI; ²Biochem. and Molecular Bio. Laboratory, Dep. of Health Science, UNIMI; ³Laboratory of Clinic. Biochem. & Mass Spectrometry, Dep. of Health Sciences, UNIMI; ⁴UO Endocrinol. Fatebenefratelli-Sacco Hospital, Milan; ⁵Endocrinol. Metab. Unit, Health Sci. Dep UNIMI; ⁶Division of Pathology, Foundation IRCCS Ca' Granda; ⁷Respiratory Unit and Adult Cystic Fibrosis Center, Int. Med. Dep., Foundation IRCCS Cà Granda; ⁸Thoracic surgery and transplantation Unit, Fondazione IRCCS Ca Granda ⁹"Aldo Ravelli" Center for Neurotechnology & Exp. Brain Therap., UNIMI

Dyslipidemia and an altered balance of lipid regulating hormones were reported in Cystic Fibrosis (CF). CF is a chronic inflammatory disease caused by CFTR mutations associated with exocrine and endocrine pancreas secretory defects from birth. This latter dysfunction contributes to lessen fat free mass (FFM), to impaired glucose tolerance and to promote CF related diabetes (CFRD), a major comorbidity affecting glucose-lipid metabolism. In order to unveil lipid metabolism deregulation contribution in CFRD, we obtained preliminary data from an observational study on severe CF patients with diabetes/prediabetes and other lung diseases patients (LD), compared to diabetes type 1 and type 2 patients (T1DM and T2DM) and healthy subjects (H), matched for gender, age and BMI. We measured their plasma inflammatory cytokines, glucose and lipid regulatory hormones. Hypoinsulinemia (0,7 fold) and reduced C peptide (0,6 fold) were

detected in CF vs H, with plasma insulin levels lower than T1DM. IL 1b and IL8 increase up to comparable levels in CF and LD vs H (5 and 2,5 fold respectively), also increasing vs T1DM and T2DM. IL 6 and MCP1 increased in CF patients vs H and T1DM, T2DM, at much higher levels than LD. Among lipid regulatory proteins, we observed a significant reduction of Adipsin (0,5 fold) and Leptin (0,63 fold) and plasma protein lipase (0,7 fold), in CF vs H. A similar trend was observed versus T1DM and T2DM. Moreover, a trend of increased fatty acids transporters (FABP2 and FABP4) and resistin was observed in CF vs H. These data suggest that CF energy metabolism significantly differ from other pulmonary diseases and from diabetes mellitus, with enhanced inflammation and lipid mobilization and reduced consumption. Altogether, these changes affect BMI, immune surveillance and systemic inflammation. (We thank the Italian Cystic Fibrosis Research Foundation).

ESISTE UN FENOTIPO ELETTIVO NELLA SCELTA DECISIONALE PER SEMAGLUTIDE ORALE NELLA NORMALE PRATICA CLINICA? DATI PRELIMINARI DI UN GRUPPO DI LAVORO IN LOMBARDIA

Berra CC¹, Amoresano L², De Cata P³, De Felice G⁴, Desenzani P⁵, Grassa B⁶, Guazzini B⁷, Querci F⁸, Manfrini R⁹
¹IRCCS MultiMedica Sesto San Giovanni²; ASST Valtellina e Alto Lario; ³IRCCS Maugeri Pavia; ⁴ASST Nord Milano; ⁵ASST Spedali Civili Brescia; ⁶ASST Lariana Mariano Comense; ⁷ASST Melegnano-Matresana; ⁸ASST Bergamo Est; ⁹ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

Nonostante i GLP1ra vengano riconosciuti tra i farmaci più efficaci nel garantire benefici glicemici ed extraglicemici, il loro utilizzo nella normale pratica clinica è ancora sub-ottimale. La recente disponibilità del primo GLP1ra orale (semaglutide) apre nuove possibilità terapeutiche per un trattamento sempre più precoce dei fattori di rischio del DMT2. La presente valutazione osservazionale retrospettiva, condotta da 9 centri in Lombardia, analizza le caratteristiche fenotipiche di pazienti, al momento della prima prescrizione di semaglutide orale o iniettiva, trattati dal 15 marzo al 1 giugno 2022 secondo normale pratica clinica, ai fini di indagare i drivers prescrittivi e il fenotipo clinico elettivo nella scelta decisionale. 426 pazienti di varie età, durata di malattia e BMI sono stati trattati con semaglutide: 310 (72,8%) con

la formulazione orale e 116 (27,2%) con l'iniettiva. L'età del paziente non sembra essere un driver prescrittivo distintivo, mentre si evidenzia un uso preferenziale di semaglutide orale nelle neodiagnosi (16% vs 12,7%) e di iniettivo in pazienti con durata di malattia >10 anni (31,4% vs 24%). Il 61,4% dei pazienti first users di semaglutide orale ha un BMI <30 kg/m², mentre l'iniettivo rappresenta la scelta preferenziale nei pazienti con peggiore compenso glicometabolico (BMI>35 kg/m² 28,8% iniettivo vs 9,7% orale; HbA1c>8% 42,5% iniettivo vs 27,3% orale). I dati mostrano che semaglutide, indipendentemente dalla formulazione, rappresenta una scelta terapeutica adottata in un ampio spettro di pazienti, i cui criteri decisionali si associano principalmente agli effetti riconosciuti di efficacia glicemica, calo ponderale e protezione cardiovascolare. La disponibilità della formulazione orale rappresenta un'innovazione, utile ad anticipare ed ampliare l'uso e i benefici dei GLP1ra nelle prime fasi di trattamento, subito dopo metformina, anche in pazienti senza gravi scompensi glicometabolici.

IL PASSAGGIO AD UN SISTEMA IBRIDO AD ANSA CHIUSA AVANZATO PERMETTE DI CONSEGUIRE I TARGET DEL CGM IN ADULTI CON DIABETE DI TIPO 1 INDIPENDENTEMENTE DALLA PRECEDENTE STRATEGIA DI TERAPIA INSULINICA E DAL COMPENSO GLICEMICO INIZIALE

Borella ND, Lepore G, Bellante R, Rossini A, Corsi A, Dodesini AR, Scaranna C, Trevisan R
 USC Mal. Endocrine- Diabetologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Obiettivi: I sistemi ibridi ad ansa chiusa avanzati (AHCL) rappresentano l'ultimo progresso nel trattamento del diabete mellito di tipo 1 (DMT1). Alcuni trials controllati, randomizzati e studi di real world evidence hanno dimostrato che i sistemi AHCL sono una strategia sicura ed efficace nella gestione della terapia insulinica. Scopo di questo studio retrospettivo, monocentrico, di real-world evidence è stato valutare l'effetto sul controllo metabolico, mediante monitoraggio in continuo del glucosio (CGM), del passaggio da quattro differenti modalità di terapia insulinica ad un sistema AHCL in pazienti adulti con DMT1. **Materiali e metodi:** 102 pazienti con DMT1 (età media 42,1±16,3 anni, maschi/femmine 47/55,

durata del diabete 21,4+13,3 anni, BMI 24,4+4,5 kg/m², HbA_{1c} 59,9 mmol/mol), in trattamento con quattro diverse modalità di terapia insulinica [terapia insulinica multi-iniettiva (MDI), infusione continua di insulina sottocutanea (CSII), pompa potenziata dal sensore (SAP) con sospensione predittiva di ipoglicemia (PLGS) e sistema ibrido ad ansa chiusa (HCL)] sono stati valutati a due e sei mesi dopo il passaggio a un sistema AHCL (Mini-medTM 780G, Medtronic, Northridge, CA). **Risultati:** A due mesi dal trasferimento, i parametri medi del CGM sono migliorati in tutti e quattro i gruppi di trattamento. A sei mesi i partecipanti di tutti e quattro i gruppi hanno raggiunto un GMI medio <53 mmol/mol, TIR >70%, TBR <4% e CV <36%, valori raccomandati dall'ADA Standard of Medical Care in Diabetes 2022, incluso il gruppo MDI che presentava il peggiore controllo glicemico di base. **Conclusioni:** Il trasferimento a un sistema AHCL porta ad un rapido e duraturo miglioramento del controllo glicemico che persiste fino a sei mesi, indipendentemente dal trattamento e dal controllo glicemico precedente.

SICUREZZA ED EFFICACIA DEGLI INIBITORI SGLT2 NEL PAZIENTE ANZIANO: STUDIO SOLD

Chiodaroli M¹, Lunati ME², Cimino V³, Gandolfi A², Trevisan M¹, Montefusco L², Pastore I², Tinari C², Pace C¹, Betella N⁴, Favacchio G⁴, Bulgheroni M⁵, Bucciarelli L⁵, Massari G⁶, Mascardi C⁶, Girelli A⁶, Morpurgo PS², Folli F⁷, Luzi L⁸, Mirani M⁴, Bertuzzi F⁹, Berra C⁵ and Fiorina P^{2,10,11}

¹Università degli Studi di Milano, Milan, Italy; ²Division of Endocrinology, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milan, Italy; ³Department of Biomedical and Clinical Sciences L. Sacco Endocrinology and Diabetology, Pio Albergo Trivulzio, Milan, Italy; ⁴IRCCS Humanitas Research Hospital, Milano, Italy; ⁵IRCCS MultiMedica Sesto San Giovanni, Milano, Italy; ⁶ASST Spedali Civili Brescia, Milano, Italy; ⁷Endocrinology and Metabolism, Department of Health Science, Università di Milano, ASST Santi Paolo e Carlo, Milan, Italy; ⁸Metabolism Research Center, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Italy; ⁹Division of Diabetology, Niguarda Hospital, Milan, Italy; ¹⁰Nephrology Division, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ¹¹International Center for T1D, Pediatric Clinical Research Center Romeo ed Enrica Invernizzi, DIBIC, Università di Milano, Italy

Introduzione e scopo: Gli SGLT2-inibitori (SGLT2-i) possono avere importanti benefici nel trattamento del diabete mellito dell'anziano, tuttavia il loro utilizzo è ancora limitato. Lo studio SOLD (SGLT2-i in Old Diabetic patients) è uno studio multicentrico, real-life, volto ad analizzare l'efficacia e la sicurezza degli SGLT2i in soggetti con età ≥70 aa.

Materiali e metodi: Sono stati analizzati retrospettivamente 739 adulti diabetici (età media 75.4±3.9 aa) che hanno iniziato SGLT2-i dopo 70 aa. Sono stati raccolti dati al baseline, 6 e 12 mesi di follow-up. **Risultati:** SGLT2-i (37.5% Empagliflozin, 35.7% Dapagliflozin, 26.1% Canagliflozin, 0.7% Ertugliflozin) sono stati prescritti in terapia add-on a Metformina (88.6%), insulina basale (36.1%), rapida (20.4%) e altre terapie ipoglicemizanti (29.6%). 565 soggetti hanno completato il follow up, 174 (23.5%) hanno sospeso il trattamento a causa di eventi avversi. Al follow up si è evidenziata una riduzione statisticamente significativa di HbA_{1c} (baseline vs 12 mesi: 7.8±1.1 vs 7.1±0.8%, p<0.001) e BMI (baseline vs 12 mesi: 29.2±4.7 vs 28.1±4.5 kg/m², p<0.001). I valori di GFR sono rimasti stabili, con una significativa riduzione dei valori di albumina urinaria rispetto al baseline (-16.5 mg/L, p=0.008). Nel sottogruppo di pazienti con età ≥80 aa, si è evidenziata una riduzione significativa di HbA_{1c} (baseline vs 12 mesi: 7.9±0.9 to 6.9±0.7%, p<0.001), senza alterazioni del GFR. Complessivamente, il tasso di sospensione è stato differente nei vari gruppi di età (<75 aa vs ≥80 aa: 19.1 vs 35%, p=0.005), le infezioni del tratto genito-urinario e intolleranza sono state le cause più frequenti di sospensione. **Conclusioni:** Il trattamento con SGLT2-i si è dimostrato ben tollerato e sicuro nella popolazione di pazienti diabetici anziani e si conferma una valida opzione terapeutica, sebbene sia necessario attento monitoraggio, soprattutto nei pazienti più fragili.

LA PANDEMIA COVID-19: UN'OCCASIONE PER L'AUTOTITOLAZIONE DELL'INSULINA BASALE IN LOMBARDIA

DisotEO OE¹, Lepore G², Carpinteri R³, Ciardullo S⁴, Etori S⁵, Madaschi S⁶, Dodesini AR², Bossi AC⁷

¹ASST GOM Niguarda, Milano; ²ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ³Osp. Esine (BS); ⁴Policlinico Monza, MB; ⁵Osp. Chiari (BS); ⁶Spedali Civili Brescia; ⁷Humanitas Gavazzeni, Bergamo

La corretta titolazione dell'insulina basale Degludec (Deg) e Degludec/Liraglutide (iDegLira) consente ai pazienti con

diabete mellito di tipo 2 (DMT2) di raggiungere il target di glicemia a digiuno (FPG). La persistenza della pandemia ha spinto i diabetologi lombardi a sviluppare soluzioni di titolazione dell'insulina basale che potessero essere gestite dal paziente in modo indipendente.

Sono stati raccolti dati aggregati di 387 soggetti (F 60%, M 40%) con DMT2 (90% aveva HbA1c > 7,0% e 84,5% BMI > 25 kg/m²): 129 pazienti erano in terapia con Deg e 258 con iDegLira.

La titolazione è stata effettuata in 244 pazienti attraverso modifiche indicate dal team diabetologico e in 132 attraverso l'algoritmo di titolazione prestrutturato "Titoland". 11 pazienti hanno ricevuto solo indicazioni strutturate scritte per la titolazione. I pazienti con gestione da parte del team diabetologico (inizio studio FPG basale media 174,7 mg/dl) hanno raggiunto una FPG adeguata (122 mg/dl dopo 6,1 settimane, aumento della dose di insulina basale 4,7 UI/die); con le indicazioni ricavate dalla web-app "Titoland" (inizio studio FPG basale media 178,5 mg/dl) hanno ottenuto risultati sovrapponibili (127 mg/dl dopo 7 settimane, aumento della dose di insulina basale 7 UI/die). Meno soddisfacente il miglioramento (inizio studio FPG basale media 199 mg/dl) dei DMT2 ai quali sono state date indicazioni strutturate, ma non ulteriormente rinforzate (140 mg/dl dopo sei mesi, con aumento di 5,9 UI/die).

Il processo di autotitolazione guidato dal programma "Titoland" si è rivelato adeguato, di facile comprensione e gestione, tale da offrire una valida alternativa in tutte le situazioni in cui non è possibile fornire un feedback clinico regolare ai pazienti che sono in terapia con insuline basali, come quanto verificatosi in occasione della recente pandemia COVID-19.

EFFETTI DIRETTI ED INDIRETTI DI SARS-COV-2 SULLE ISOLE PANCREATICHE UMANE

¹Abdelsalam A, ¹Ben Nasr M, ¹D'Addio F, ²Montefusco L, ¹Maestroni A, ¹Loretelli C, ²Rossi A, ²Pastore I, ¹Ippolito E, ¹Seelam AJ, ¹Petrazzuolo A, ¹Loreggian L, ¹Uselli V, ¹Assi E, ³Galli M, ⁴Folli F, ¹Fiorina P

¹Centro di Riferimento Internazionale per il T1D, Centro di Ricerca Pediatrica Romeo ed Enrica Invernizzi, DIBIC, Università di Milano, Milano; ²U.O. Endocrinologia, ASST FBF-Sacco, Milano; ³U.O. Malattie Infettive, ASST FBF-Sacco, Milano; ⁴Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano; ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

Recentemente abbiamo fornito evidenze che l'infezione da SARS-CoV-2 può causare alterazioni metaboliche e sviluppo di iperglicemia in pazienti con COVID-19. In questo studio ci proponiamo di verificare se SARS-CoV-2 esercita un'azione tossica diretta e/o indiretta sulle isole pancreatiche di pazienti con COVID-19 e iperglicemia di nuova diagnosi. I nostri dati mostrano che, pur in assenza di autoimmunità periferica anti-isole, il siero di questi pazienti ha un effetto tossico sulla funzione beta cellulare delle isole pancreatiche umane *in vitro*. Tale effetto viene abolito dal blocco selettivo delle citochine IL1 β , IL-6 e TNF- α , i cui livelli sono elevati nel COVID-19, ed i recettori delle quali sono fortemente espressi nelle isole pancreatiche umane. Nel siero di alcuni pazienti con COVID-19 abbiamo rilevato la presenza di frammenti di DNA non metilato contenenti il promotore per l'insulina, un indicatore di morte beta cellulare. Dall'analisi istologica di tessuti pancreatici ottenuti da donatori con iperglicemia e deceduti per COVID-19, è emersa la presenza di un modesto infiltrato linfocitario delle isole e dei linfonodi pancreatici. Negli stessi tessuti è stata infine rilevata la presenza di RNA virale SARS-CoV-2-specifico mediante qPCR e di granuli immaturi di insulina o proinsulina mediante microscopia elettronica, indicanti un alterato processo di maturazione della proinsulina e la sussistenza di degenerazione beta cellulare. I nostri dati dimostrano che SARS-CoV-2 può compromettere la funzione e la vitalità delle isole pancreatiche umane, favorendo la generazione di condizioni infiammatorie e, potenzialmente, mediante tropismo diretto nelle isole pancreatiche. Ciò potrebbe quindi rappresentare una possibile causa delle anomalie metaboliche osservate nei pazienti con COVID-19.

ANALISI SPETTRALE DELLA VARIABILITÀ DELLA FREQUENZA CARDIACA IN PAZIENTI DIABETICI CON NEUROPATIA PERIFERICA

Borghì E^{1,2}, Carlotti E^{1,2}, Scarano O^{1,2}, Corbani A^{1,2}, Genelletti T^{1,2}, Brami V¹, Tusi MC¹, Desenzani P¹

¹Medicina Generale Presidio di Montichiari, ASST Spedali Civili di Brescia; ²Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia

È stato dimostrato che l'analisi spettrale della frequenza cardiaca è in grado di quantificare il relativo contributo

della attività ortosimpatica e vagale alla variabilità del ritmo. I pazienti con diabete mellito di 2 tipo affetti da neuropatia periferica potrebbero presentare anche un maggior grado di disfunzione autonoma; tuttavia, questo aspetto non è stato ancora appropriatamente indagato. Abbiamo inserito in questo studio preliminare 5 pazienti diabetici di 2 tipo senza segni clinici di neuropatia e 4 diabetici di 2 tipo con segni clinici di neuropatia (test con monofilamento/diapason ed eventualmente approfondimento con elettromiografia/elettroencefalografia, ipotensione ortostatica, disturbi urinari/rettali, a giudizio del diabetologo) afferenti al nostro ambulatorio diabetologico. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una acquisizione del segnale elettrocardiografico (ECG sec. Holter) per 20 minuti durante clinostatismo e per 20 minuti in ortostatismo. Il segnale è stato successivamente digitalizzato e trasformato in intervalli RR (tacogramma) mediante appropriato software (CER-S, Cardiacalm srl, Montichiari - Bs). I tacogrammi sono stati importati ed analizzati mediante metodica di analisi spettrale autoregressiva (analisi Box-Jenkins) mediante software HeartScope II (CER-S, Cardiacalm srl, Montichiari - Bs). Sono state calcolate le potenze spettrali in unità assolute (msec^2) e normalizzate (%), sia nel range delle basse frequenze (LF: 0.03-0.20 Hz) sia delle altre frequenze (0.20-0.40 Hz), indicative, rispettivamente dell'attività ortosimpatica e parasimpatica. È stato inoltre calcolato il rispettivo rapporto (LF/HF). Risultati: una analisi preliminare dei dati ha identificato una tendenza del gruppo con neuropatia periferica a mostrare una minore modulazione del sistema autonomo fra clino ed ortostatismo (vedi tabella) nonché a presentare, in clinostatismo, valori di attività ortosimpatica superiori.

Gruppo	LFa	HFa	LF n.u.	HF n.u.	LF/HF
Diabetici senza neuropatia clino	69±46	42±44	45±25	31±18	2.28±1.92
Diabetici senza neuropatia orto	120±100	32±22	57±19	14±1.78	4.06±1.35
Diabetici con neuropatia clino	120±54	28±12	69±9.34 p=0.10 vs controlli	16±4.95	4.92±1.98 =0.09 vs controlli
Diabetici con neuropatia orto	88±53	47±51	39±29	16±11	3.74±3.53

Clino: clinostatismo, orto: ortostatismo, A: unità assolute, n.u.: unità normalizzate.

La differenza fra LF/HF clino/orto era di $+1.79 \pm 3.01$ nei diabetici senza neuropatia e di -1.8 ± 5.04 nei diabetici con neuropatia ($p=0.08$) suggerendo un mancata modulazione autonoma. In conclusione, i nostri dati suggeriscono che pazienti con neuropatia periferica presentano anche segno di disfunzione autonoma più marcati rispetto ai controlli (minore modulazione clino/ortostatismo, maggiore attività autonoma basale). Pertanto, l'esecuzione di una valutazione della variabilità della frequenza cardiaca con analisi spettrale in clinostatismo ed ortostatismo potrebbe rappresentare un test utile clinicamente per identificare precocemente i pazienti diabetici con segni di disautonomia.

THE EFFECTS OF CEREBELLAR AND SPINAL DC ON GLYCOMETABOLIC CONTROL

Folli F¹, Pecori Giralaldi F^{2,3}, Maiorana N^{1,4}, Ferrucci R^{1,4}, Priori A^{1,4}

¹Department of Health Sciences, University of Milan, Milan, Italy;

²Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milan, Italy; ³Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milan, Italy;

⁴Aldo Ravelli Research Center for Neurotechnology and Experimental Brain Therapeutics, Department of Health Sciences, University of Milan, Milan, Italy

Background and aims: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) are neuromodulation techniques widely used in the treatment of neurological and psychiatric diseases. While both tDCS and tsDCS have been proven their clinical effectiveness, little is known about the Tdcs effects on glucose metabolism. The present research aims to study the effects of cerebellar tDCS and tsDCS on glycometabolic control. **Methods:** 20 healthy subject were recruited (8 Female; aged 24-55), 14 subjects were stimulated with cerebellar tDCS, 6 subjects were stimulated with tsDCS. We delivered anodal, cathodal (2 mA, 20 minutes) and sham tDCS, in three separate sessions at intervals of at least 3 days. In each session, glucose was evaluated before (T₀), during (after 10 minutes T₁), at the end (T₂) and 10 minutes after the end of the tDCS (T₃), using a self-monitoring glucose sensor system.

Results: Anodal cerebellar tDCS decreased glucose level by about 2.57% at T1 [(mean±SD) To vs T1: 79.96±16 vs 77.90±13.47; p=0.04] while cathodal and sham cerebellar stimulation left it unchanged (p>0.05). Furthermore, tsDCS decreased glucose level by about 4.66% at T1 [To vs T1: 89.50 ±13 vs 85.33±14; p=0.024] and by 6.33 % at T2 [To vs T2: 89.50 ±13 vs 83.83 ± 14; p=0.027]. **Conclusion:** Our results showed that both anodal cerebellar tDCS and tsDCS decreased blood glucose levels in healthy subjects, proving the role of DC stimulation in fostering the glucose uptake. The possibility of modulating glucose by tDCS provides new potentials opportunities for the development of novel therapeutic approaches to treat diabetes.

DULCÒDIA (DULaglutide in the therapeutic Continuum in DIAbetes): VALUTAZIONI

Malighetti ME¹, Donini D², Betella N³, Villari P⁴, Bonfadini S⁵, Bellante R⁶, Veronesi G⁷, Lepore G⁶, Bossi AC³

¹Cesano Boscone, Milano; ²S. Clemente, Mantova; ³Ist. Humanitas Gavazzeni Bergamo; ⁴Gavardo, Brescia; ⁵Spedali Civili, Brescia; ⁶ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo; ⁷Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Centro per la Ricerca in Epidemiologia e Medicina, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

Scopo: Studio di real-world evidence (osservazionale, retrospettivo, multicentrico) svolto per valutare la relazione tra la precocità di avvio della terapia con dulaglutide (D) e l'evoluzione di alcuni parametri clinici in soggetti con diabete tipo 2 (DMT2), nell'ipotesi che un utilizzo precoce di GLP1-RA possa mantenere la funzione delle beta-cellule. **Metodica e casistica:** Sono stati studiati 1785 pazienti (M 1106, F 679, età media 67±10,4 anni, durata del diabete 10,3±8 anni), naïve alla terapia con GLP1-RA, avviati a D nel periodo ottobre 2020 – febbraio 2021 come da usuale pratica clinica, secondo le indicazioni AIFA. I dati di HbA1c, glicemia basale (FPG), BMI, circonferenza della vita registrati al baseline, dopo 6 e 12 mesi sono stati valutati in base a durata del DMT2 (0-5, 6-10, 11-15, >15 anni) ed al numero di farmaci utilizzati prima dell'avvio della terapia con D (1, 2, 3, >3), considerando il numero di classi di farmaci utilizzato quale proxy di esaurimento della funzione beta-cellulare. **Risultati:** Dopo 12 mesi di terapia si è verificata una significativa riduzione rispetto al basale sia di HbA1c (52,3±10,5 vs 63,3±15,3, p<0,0001) sia di FPG (132,7±28,2 vs 168,5±80,1 mg/dl, p<0,0001). Dopo 12

mesi di terapia i soggetti con una minor durata di DMT2 (0-5 anni) avevano un livello di HbA1c significativamente inferiore (48,4±10,4 mmol/mol, p<0,0001) rispetto a quelli con durata 6-10 anni (53,8±10,4), 11-15 anni (55,2±11,7) e >15 anni (53,9±7,9 mmol/mol) ed i soggetti trattati con 1 sola classe di ipoglicemizzanti avevano un valore di HbA1c significativamente minore (48,2±11 mmol/mol, p<0,0001) rispetto a quelli trattati con 2 classi di farmaci (53,2±9,9) con 3 classi di farmaci (53,4±10) e con >3 classi di farmaci (53,7±11,7). **Conclusioni:** Un utilizzo precoce di GLP1-RA sembra favorire una più efficace risposta terapeutica con maggior probabilità di raggiungimento degli obiettivi terapeutici nel DMT2. Le osservazioni a medio e lungo termine potranno permettere di valutare se tale "early treatment" si correla ad un minor rischio di complicanze croniche e ad una maggior stabilità del controllo glicemico.

LIPIDOMICS OF CYSTIC FIBROSIS WITH DIABETES AND OTHER TYPES OF DIABETES MELLITUS

Mingione A¹, Pivari F², Zulueta A², Dei Cas M³, Barcellona M², Loretelli C⁴, Pes F⁵, Caretti A², Paroni R³, Vaira V⁶, Morlacchi L⁷, Righi I⁸, Fiorina P⁴, Nosotti M⁸, Rosso L⁸, Folli F⁵, Signorelli P^{2,9}

¹Dep. of Biomed. and Clin. Sci., UNIMI; ²Biochem. and Molecular Bio. Laboratory, Dep. of Health Science, UNIMI; ³Laboratory of Clinic. Biochem. & Mass Spectrometry, Dep. of Health Sciences, UNIMI; ⁴UO Endocrinol. Fatebenefratelli-Sacco Hospital, Milan; ⁵Endocrinol. Metab. Unit, Health Sci. Dep UNIMI; ⁶Division of Pathology, Foundation IRCCS Ca' Granda; ⁷Respiratory Unit and Adult Cystic Fibrosis Center, Int. Med. Dep., Foundation IRCCS Cà Granda; ⁸Thoracic surgery and transplantation Unit, Fondazione IRCCS Ca Granda ⁹"Aldo Ravelli" Center for Neurotechnology & Exp. Brain Therap., UNIMI

Cystic Fibrosis (CF) is a chronic inflammatory disease caused by CFTR mutations, primarily affecting the lungs. CF patients frequently develop insulin deficiency, often associated to insulin resistance (CF Related Diabetes, CFRD) and an altered regulation of glucose and lipid metabolism. Lipids metabolism alteration characterizes diabetes and specifically an increase in sphingolipids synthesis has been reported in type 2 diabetes mellitus (T2DM), with higher level of dihydroceramides in patients' plasma. CF patients show reduced lipids in plasma and lipid accumulation in peripheral organs, such

as liver pancreas and the airways. The aim of our study was to compare the plasma lipid content in CF patients with diabetes/prediabetes and other lung diseases patients (LD), to diabetes type 1 and type 2 patients (T1DM and T2DM) and healthy subjects (H), through lipidomics analysis. We obtained preliminary data from an observational study on these patients matched for gender, age and BMI. From multivariate analysis (PLSDA), we observed that CF lipidome separated from the other groups whereas there was no clear distinction between H and LD. DM was significantly different from H, LD and CF. A positive correlation between insulin levels and dihydroceramides, a ceramide precursor in the de novo synthesis of sphingolipids, was observed between H and DMT2. In CF, the glycosylated ceramides were increased instead (1,6 fold), flanked by a reduction in sphingomyelins (0,2 fold), in respect to H; a similar trend was found comparing CF and T1DM and T2DM. From lipidomics analysis we observed a higher plasma concentration of free fatty acids in CF and LD vs H (2,4 and 2,7 fold, respectively) and vs T1DM and T2DM. We observed an increase in acyl-aminoacids in CF vs H (5 fold) and a decrease in phosphatidylcholines and lysophosphatidylcholines in CF vs all the other groups. In addition, CF exhibited an overall reduced levels of acyl-carnitine, lyso-glycerol-phospholipids and ether-lipids. From this data, we conclude that CF lipids metabolism is altered in the formation of acyl-complex lipids. Ongoing studies could identify novel lipid circulating prognostic markers as well as therapeutic targets, to counteract CF disease progression and CFRD comorbidity development. (We thank the Italian Cystic Fibrosis Research Foundation).

POSTER

BUONE PRATICHE: INDAGINE IN DONNE CON DIABETE DI TIPO 1 ALL'ACCESSO IN AMBULATORIO DIABETE & GRAVIDANZA

Incampo G¹, Caretto A^{2,3}, Laurenzi A^{2,3}, Molinari C^{2,3}, Pedone E^{2,3}, Zanardini A², Cellai C², Burini A², Rosa S⁴, Dozio N³, Castiglioni MT⁴ e Scavini M^{2,3}

¹Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, ²Dipartimento di Medicina Interna ad indirizzo Endocrino-Metabolico, ³Diabetes Research Institute, ⁴Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Scopo dello studio è stato documentare la preparazione delle donne con diabete di tipo 1 (DMT1) che accedono a un ambulatorio Diabete & Gravidanza (D&G) nel: 1) prevenire (uso di sensore senza/con allarme) e trattare (disponibilità a domicilio del glucagone) le ipoglicemie gravi; b) rilevare la chetosi (disponibilità strisce e dispositivo per chetonemia / strisce per chetonuria); e 3) ottimizzare il controllo glicemico post-prandiale (conoscenza e utilizzo del conteggio dei carboidrati). Abbiamo analizzato i dati della scheda anamnesi delle pazienti con DMT1 compilata al primo accesso all'ambulatorio D&G dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano per programmazione o inizio di gravidanza non programmata nel periodo 2018-2021. Nella tabella le caratteristiche generali delle pazienti e i risultati relativi a prevenzione e trattamento delle ipoglicemie gravi, rilevazione della chetosi e utilizzo del conteggio dei carboidrati.

	Pazienti con accesso per programmare la gravidanza (n=54)	Pazienti con accesso per inizio di gravidanza non programmata (n=43)
Età (anni)	32 (30-37)	33 (30-38)
Durata DMT1 (anni)	12 (9-22)	14.5 (10-24)
Seguite presso altro centro	26.2%	48.2%
Assunzione folina 5 mg	43.9%	75.5%
Ultima HbA1c (mmol/mole)	6.9 (6.5-7.3)	7.0 (6.3-7.5)
Microalbuminuria	3.2%	4.6%
Retinopatia	15.8%	23.4%
Terapia insulinica con microinfusore	53.5%	50%
Utilizzo di sensore:		
No	17.1%	30.2%
Senza allarme per ipoglicemia	36.6%	26.4%
Con allarme per ipoglicemia	46.3%	43.4%
Disponibilità glucagone a domicilio	51.3%	54.4%
Disponibilità misurazione chetoni:		
No	54.8%	66.7%
Strisce chetonuria	6.4%	15.4%
Strisce e dispositivo chetonemia	38.7%	18.0%
Conoscenza conteggio carboidrati:		
No	15.0%	38.4%
Si conosce, ma non usa	20.0%	17.3%
Si conosce e usa	65.0%	44.2%

La proporzione di pazienti con DMT1 che utilizza un sensore, dispone di glucagone e strisce per la misurazione dei

chetoni e utilizza il conteggio dei carboidrati è 26.7% nelle donne che iniziano a preparare una gravidanza e 8.3% nelle donne che iniziano una gravidanza non programmata. Questa osservazione, seppur su casistica limitata e specifica, suggerisce la necessità di maggior attenzione a prescrizione, educazione terapeutica e costante verifica del corretto utilizzo di strumenti e comportamenti che limitano il rischio di eventi glicemici estremi nei pazienti con DM1 nella vita quotidiana.

DIVERSE ALTERAZIONI DELO SFINGOLIPIDOMA PLASMATICO COME “SIGNATURE” DI INTOLLERANZA GLUCIDICA O DI DIABETE

Dei Cas M¹, Bianco E¹, Bignotto M¹, Morano C¹, Rigoldi C¹, Trevisi G¹, Berra C², Zermiani P¹, Zuin M¹, Battezzati PM^{1,2}, Folli F^{1,2}, Paroni R¹

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano; ²ASST Santi Paolo e Carlo, Ospedale San Paolo, Milano

Introduzione e obiettivi: Lo studio epidemiologico CA.ME.LI.A (CARDiovascular risks, MEtabolic syndrome, Liver, and Autoimmune disease) (2009-2011) aveva come obiettivo identificare i fattori di rischio per le malattie cardiovascolari in una popolazione rappresentativa del Nord Italia (n=2545, 1251 uomini). In questo lavoro abbiamo caratterizzato lo sfingolipidoma plasmatico per correlarlo retrospettivamente con il metabolismo del glucosio e l'indice di massa corporea (BMI). **Materiali e metodi:** La popolazione è stata stratificata in 6 categorie: (1) NGT/NBW (glicemia a digiuno (FG) <110 mg/dL)/ BMI≤24,9 kg/m²; (2) NGT/OWO (BMI ≥25 kg/m²); (3) IFG/NBW (FG 110-125 mg/dL); (4) IFG/OWO; (5) DM/NBW (FG≥126 mg/dL) e (6) DM/OWO. La analisi di lipidomica è stata effettuata mediante LC-MS/MS su un numero selezionato di soggetti per ciascuna classe. La differenza tra i gruppi veniva valutata mediante GraphPad Prism 7.0, e MetaboAnalyst 4.0. **Risultati:** Le alterazioni più significative si sono evidenziate quando l'intolleranza al glucosio era associata alle condizioni di sovrappeso o obesità. In particolare, i diidrocetamidi risultavano aumentati nel gruppo IFG/OWO (0,39±0,18 uM) rispetto a NGT/OWO (0,35±0,18 uM) e anche al DM/OWO (0,32±0,2 uM), probabilmente essendo l'accumulo di queste molecole un marker precoce di intolleranza glucidica. Nei pazienti DM, sia obesi (DM/OWO, 13,9±7,2 uM) che normopeso (DM/NBW 16,6±6 uM), gli

esosilceramidi risultavano significativamente più bassi rispetto al gruppo NGT/NBW (19,9±6 uM). Lo stesso trend era mostrato dai derivati lattosilati. Sfingosina-1P (S1-P), specie catabolica ma dotata di potente attività di signaling, era ridotta significativamente nei IFG/OWO e DM/OWO (1,8±0,5 e 1,8±0,7 uM) rispetto ai NGT/OWO (2,2±0,7 uM). **Conclusioni:** Sono presenti caratteristiche alterazioni degli sfingolipidi sia in presenza di diabete che di intolleranza glucidica. Quando la intolleranza è associata a sovrappeso o obesità le alterazioni sono sinergiche.

LA DIETA CHETOGENICA COME OPZIONE TERAPEUTICA NEI PAZIENTI AFFETTI DA DIABESITÀ: ANALISI DI UN CAMPIONE

Plebani L, Morpurgo PS, Gandolfi A, Lunati ME, Tinari C, Vallone LM, Bolla A, Argenti S, Lamon V, Marelli O, Volpi G, Fiorina P

ASST Fatebenefratelli Sacco Milano, Unità di Diabetologia ed Endocrinologia

La dieta chetogenica è un protocollo nutrizionale caratterizzato da un ristretto apporto calorico (circa 800 kcal/die), con un contenuto di carboidrati inferiore ai 50 g/die ed un apporto proteico medio di 1 g pro kg di peso corporeo. I benefici di questo trattamento consistono nella riduzione dei livelli di insulina e nell'induzione di uno stato di chetosi ovvero di utilizzo di corpi chetonici quali fonte alternativa di energia. Ciò permette di ottenere un significativo calo ponderale in tempi relativamente brevi, ma anche un miglioramento del profilo glicemico e lipidico (è stata osservata infatti la riduzione di glicemia, trigliceridi e colesterolo LDL). Scopo di questo lavoro è valutare l'efficacia della dieta chetogenica in una popolazione di pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 afferenti al nostro Centro nella riduzione del peso corporeo, nel miglioramento del profilo glicemico e nella riduzione della terapia farmacologica assunta. Abbiamo analizzato i dati relativi a 20 pazienti diabetici affetti da sovrappeso corporeo/obesità sottoposti a dieta chetogenica per tre mesi; sono stati valutati (al valore basale ed a tre mesi dall'inizio del trattamento) i seguenti parametri: glicemia, HbA1c, colesterolo totale, colesterolo HDL, LDL e trigliceridi, creatinina, uricemia, AST, ALT, peso (BMI), pressione sistolica e diastolica, terapia farmacologica in uso.

A distanza di tre mesi i pazienti hanno beneficiato della terapia nutrizionale in termini di riduzione di glicemia ed HbA_{1c}, calo ponderale (e classe di BMI) e riduzione dei farmaci ipoglicemizzanti in uso.

Nel nostro campione di pazienti quindi la dieta chetogenica si è dimostrata un trattamento efficace nel calo ponderale e nel miglioramento del profilo glicemico, con un buon profilo di tollerabilità.

L'ASSE IGFBP₃/TMEM₂₁₉ REGOLA L'OMEOSTASI DELLE BETA CELLULE

Assi E, D'Addio F, Maestroni A, Ben Nasr M, Usuelli V, Loretti C, Abdelsalam A, Seelam AJ, Loregian L, Petrazzuolo A, Bertuzzi F, Fadini GP, Orsi E, Folli F, Del Prato S, Fiorina P

Centro di Riferimento Internazionale per il T1D, Centro di Ricerca Pediatrica Romeo ed Enrica Invernizzi, DIBIC, Università degli Studi di Milano, Milano

Diabete mellito di tipo 1 (DMT₁) e diabete di tipo 2 (DMT₂) sono caratterizzati dalla degenerazione progressiva di cellule beta pancreatiche, per la quale, ad oggi, non esiste un rimedio terapeutico efficace. In questo studio dimostriamo che le cellule beta pancreatiche esprimono il recettore di morte TMEM₂₁₉ e che il legame con il suo ligando insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP₃) conduce alla perdita di massa e di funzione beta cellulare. Abbiamo osservato elevati livelli sierici di IGFBP₃ in pazienti con DMT₁ o DMT₂ ed in soggetti a rischio di sviluppare DMT₁ o DMT₂, così come in modelli preclinici di diabete. Tali evidenze suggeriscono che disfunzioni dell'asse IGFBP₃/TMEM₂₁₉ sono associate ad un'alterata omeostasi delle cellule beta. Inoltre, la temporanea inibizione dell'asse IGFBP₃/TMEM₂₁₉ *in vitro* o *in vivo* preserva il pool di cellule beta pancreatiche, prevenendo/rallentando l'insorgenza del diabete, mentre il blocco prolungato dell'asse permette l'espansione delle beta cellule. Infine, il ripristino dei livelli fisiologici di IGFBP₃ osservato in diverse coorti di pazienti è associato a un miglioramento della funzione beta cellulare. I dati di questo studio rivelano che l'asse IGFBP₃/TMEM₂₁₉ regola l'omeostasi delle cellule beta e che esso è alterato nei soggetti con DMT₁ o DMT₂. Il targeting dell'asse IGFBP₃/TMEM₂₁₉ può rappresentare perciò una innovativa opzione terapeutica per il trattamento del diabete.

RISULTATI CLINICI DOPO UN ANNO DI UTILIZZO DEI SISTEMI IBRIDI HCL 780G, STUDIO OSSERVAZIONALE SU UNA POPOLAZIONE DI 73 PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 1 AFFERENTE ALLA DIABETOLOGIA DI MARIANO COMENSE

Ciucci A

UOS Diabetologia-Presidio Polispecialistico Mariano Comense (Como), ASST Lariana

Le nuove metriche per il raggiungimento del buon compenso glicemico vanno ormai ben oltre l'emoglobina glicata e si incentrano soprattutto sulla evidente necessità di ridurre la variabilità glicemica. L'emoglobina glicata è da sempre considerato il marcatore per lo sviluppo delle complicanze croniche micro e macrovascolari. Oggi Time in Range (TIR), Coefficiente di variazione (CV), Glucose Management Indicator (GMI), sono ritenuti parametri fondamentali per l'ottimizzazione metabolica del paziente oltre ad essersi, anche loro, dimostrati correlati con lo sviluppo delle complicanze croniche di malattia.

Scopo: Valutare i risultati ottenuti nella nostra struttura con il passaggio all'utilizzo dei nuovi sistemi ibridi HCL (Minimed 780C) in termini di miglioramento del compenso metabolico rispetto alle indicazioni della consensus internazionale del 2019 e rispetto ai dati di Real Life emersi in Europa ed Italia. **Metodo:** Abbiamo analizzato una popolazione di 73 pazienti diabetici di tipo 1 che hanno iniziato ad utilizzare i sistemi ibridi passando dalla terapia multiiniettiva, con o senza monitoraggio in continuo della glicemia, o da un sistema integrato non semi-automatizzato nell'ultimo anno, da maggio 2021 a giugno 2022. **Risultati:** Nel periodo di osservazione abbiamo ottenuto un TIR 79,1%, Time Below range (TBR) di 1° livello (glicemia < 70 mg/dl) 2,3%, TBR di 2° livello (glicemia < 54 mg/dl) 1,1%, Time Above Range (TAR) di 1° livello (glicemia > 180 mg/dl) 15,6 % ed un TAR di 2° livello (glicemia > 250 mg/dl) 3,3%. Il GMI medio osservato è risultato 6,6%, il CV 32,4%, la glicemia media è risultata essere 154 mg/dl, con una media di utilizzo del sistema integrato del 96%.

Conclusioni: Lo studio ha evidenziato come dopo 12 mesi di utilizzo dei sistemi HCL la nostra popolazione si è allineata rispetto ai target previsti dal consensus del 2019 ed anche rispetto ai dati Real Life recentemente presentati, a dimostrazione che i sistemi ibridi sono ad oggi, quello che più si avvicina ad un pancreas artificiale in quanto mimano in maniera sempre più vicina alla realtà la se-

creazione fisiologica di insulina. Tutto ciò ha ovviamente generato grande soddisfazione nei pazienti che hanno visto finalmente concretizzate le loro aspettative.

CARATTERISTICHE DELLO STATO NUTRIZIONALE IN PAZIENTI DIABETICI E NON IN TRATTAMENTO EMODIALITICO CRONICO PRESSO ASST BERGAMO OVEST: ANALISI DEI DATI PRELIMINARI

De Mori V¹, Ongis G², Berzi D¹, Camozzi D¹, Forloni F¹, Palmerio G³, Galli E³, Meregalli G¹

¹ASST Bergamo Ovest, UOC Malattie Endocrine- Centro Regionale per il Diabete Mellito, Treviglio (BG); ²Università degli Studi di Milano, Biologia Applicata alle Scienze dell'Alimentazione; ³ASST Bergamo Ovest, UOC Nefrologia e Dialisi, Treviglio (BG)

Background: La nefropatia diabetica colpisce circa il 30% dei pazienti con DMT1 e il 40% con DMT2 ed è una delle maggiori complicanze a lungo termine del diabete. I pazienti con CKD sottoposti a dialisi hanno un aumentato rischio di morbilità e mortalità dovuti all'aumento della prevalenza di malnutrizione. **Scopo:** Valutare lo stato nutrizionale nei pazienti emodializzati presso la dialisi dell'ASST BergamoOvest. Analizzare differenze tra il gruppo non diabetico e diabetico sullo stato nutrizionale. **Materiali e metodi:** Ad ogni paziente, in dialisi da almeno 3 mesi e collaborante, previa firma del Consenso Informato, sono stati valutati esami ematochimici e registrati i principali parametri antropometrici. È stato inoltre somministrato un Food Frequency Questionnaire per la valutazione delle abitudini alimentari. **Risultati:** Sono stati arruolati 103 pazienti con età dialitica 5±5 anni (56 M, 47 F, 36% diabetici con 20,3 ± 9,4 anni di diabete). I pazienti diabetici erano più anziani rispetto ai non diabetici (70,5±11,6 vs 65,2±15,6 anni). Entrambi i gruppi presentavano sovrappeso (BMI 26,3 ± 6,4 vs 28,1±6 kg/m²). I parametri di malnutrizione risultavano essere nei limiti inferiori di norma: transferrina 187,3± 42 vs 181,9±38 mg/dL, albumina 3,9±0,3 vs 3,79±0,3 g/dL, pre albumina 23,7±5 vs 21,6±6,1 mg/dL. I pazienti diabetici presentavano un buon compenso glicometabolico (HbA1c 46,7±13,3 mmol/mol). Dall'analisi del questionario alimentare è emerso che la maggior parte dei pazienti non raggiungevano il consumo settimanale consigliato dalle LG di frutta, verdura, pesce e legumi. **Conclusioni:** Una valutazione nutrizionale approfondita fin dall'inizio della dialisi

è di fondamentale importanza per la salute dei pazienti, in qualsiasi stadio della malattia per poter prevenire il quadro di malnutrizione che si può instaurare frequentemente in questa categoria di pazienti. Risulta inoltre importante effettuare incontri di educazione alimentare per indirizzare il paziente alle corrette scelte alimentari.

VALUTAZIONE DELL'ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA IN PAZIENTI DIABETICI E NON IN TRATTAMENTO EMODIALITICO CRONICO PRESSO ASST BERGAMO OVEST

Ongis G¹, De Mori V², Berzi D², Camozzi D², Forloni F², Palmerio G³, Galli E³, Meregalli G²

¹Università degli Studi di Milano, Biologia Applicata alle Scienze dell'Alimentazione, Milano; ²ASST Bergamo Ovest, UOC Malattie Endocrine- Centro Regionale per il Diabete Mellito, Treviglio (BG); ASST Bergamo Ovest, UOC Nefrologia e Dialisi, Treviglio (BG)

Background: Il diabete rappresenta una delle principali cause di malattia renale cronica (CKD). Un corretto stile di vita aiuta a prevenire la CKD e mantenere un buon controllo glicometabolico. La Dieta Mediterranea (DM) rappresenta un sano modello alimentare per il controllo delle patologie metaboliche e la prevenzione delle complicanze legate a diabete e a nefropatia. **Scopo:** Valutare l'aderenza alla DM dei pazienti emodializzati presso la dialisi dell'ASST Bergamo Ovest. Analizzare differenze tra il gruppo non diabetico e diabetico sull'aderenza alla DM. **Materiali e metodi:** Ad ogni paziente, in dialisi da almeno 3 mesi e collaborante, previa firma del Consenso Informato, sono stati valutati esami ematochimici e registrati i principali parametri antropometrici. A 84 pazienti (48M, 36 F, 38% diabetici con 20,9±9,3 anni di diabete) dei 103 pazienti dializzati presso la dialisi dell'ASST Bergamo Ovest è stato somministrato il questionario PREDIMED costituito da 14 items per la valutazione dell'aderenza alla DM (score: ≤5 scarsa aderenza, 6-9 media aderenza, ≥10 buona aderenza). **Risultati:** I pazienti diabetici (età media 70.8±10.6 anni, BMI 26.2±6.6 kg/m²) presentano per il 65.6% un livello di aderenza alla DM medio e per il 34.4% una bassa aderenza, mentre i pazienti non diabetici (età media 64.4±14.7 anni, BMI 28.2±6.4 kg/m²) presentano per il 44.3% una media aderenza e per il 55.7% una bassa aderenza. Nessun paziente presenta uno score di buona aderenza alla Dieta Mediterranea, probabilmente

per le attenzioni alimentari che si rendono necessarie durante il trattamento dialitico. **Conclusioni:** Incontri di educazione alimentare dovrebbero essere proposti a tutti i pazienti che iniziano il percorso dialitico, soprattutto ai quelli non affetti da diabete, che non hanno mai ricevuto indicazioni nutrizionali sulla corretta alimentazione, ma solamente indicazioni alimentari pre-dialisi per la conservazione della funzionalità renale.

EFFICACIA DELLA SLEEVE GASTRECTOMY SULLA RIDUZIONE PONDERALE IN PAZIENTI AFFETTE DA DIABETE MELLITO

Muraca E¹, Cingi B², Oltolini A¹, Ciardullo S¹, Pizzi M³, Pizzi P³, Sarro S⁴, Lattuada G¹, Perseghin G^{1,2}

¹Policlinico di Monza, Medicina metabolica; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca; ³Policlinico di Monza, Centro per lo studio, la ricerca e la terapia dell'obesità; ⁴Policlinico di Monza, Psicologia clinica

Introduzione: L'obesità e il diabete (DM) hanno una rilevante associazione e nel DM la perdita di peso migliora il controllo metabolico, ad oggi la chirurgia bariatrica è il trattamento di maggior efficacia per il calo ponderale. Tuttavia, non sono molti i dati riguardo l'efficacia della Sleeve Gastrectomy (SG) in questi pazienti. **Scopo:** Valutare la perdita di peso a 6/12/24 mesi in una coorte di pazienti sottoposti a SG. **Materiali e metodi:** Studio caso-controllo osservazionale retrospettivo di 35 pazienti affette da DM e sottoposte a SG confrontate con 35 controlli non affetti da DM paragonabili per età e BMI. Sono stati rilevati il calo ponderale e, relativamente al gruppo di studio, la glicata e la terapia antidiabetica. **Risultati:** Le pazienti affette da DM hanno una inferiore perdita di peso a 12 mesi (28.3±7.7% vs 33.3±8.4% p=0.017) e una tendenza a 24 mesi (28.9±10.4% vs 33.4±9.9% p=0.069) e rispetto al basale hanno maggiore indice di adiposità viscerale, maggiore stima del grasso epatico, sono più insulinoresistenti e con maggiore prevalenza di sindrome metabolica/dislipidemia. A 12 mesi l'82.9% delle pazienti DM sono in sola terapia nutrizionale ed è significativa la riduzione della terapia insulinica (14.3% basale vs 2.9% 12 mesi, p=0.043). Infine, l'80.0% delle pazienti ha raggiunto valori di glicata ≤6.5% con una sola paziente ≥7.0%. **Conclusioni:** La SG in pazienti affette da DM ha portato a riduzioni di peso inferiori rispetto al gruppo di control-

lo; possiamo ipotizzare che questo dipenda da un profilo metabolico basale diverso e sfavorevole. Nonostante ciò, sono significativi i risultati all'interno del gruppo di pazienti affetti da DM rispetto alla remissione e al miglioramento del controllo metabolico.

OUTCOMES NEONATALI SFAVOREVOLI NEL DIABETE GESTAZIONALE: ESPERIENZA MONOCENTRICA IN 1503 PAZIENTI CONSECUTIVE

Bolla AM¹, Ghielmetti A^{1,2}, Gandolfi A¹, Morpurgo PS¹, Lunati ME¹, Plebani L¹, Vallone LM¹, Tinari C¹, Volpi G¹, Spadaccini G¹, Vignali MA^{1,2}, Fiorina P^{1,2}

¹SSD Malattie Endocrine e Diabetologia, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano; ²Università degli Studi di Milano, Milano

Contesto: Il diabete gestazionale (DG) è un importante fattore di rischio per outcomes neonatali sfavorevoli (ONS), pertanto occorre raggiungere stringenti obiettivi glicemici tramite terapia dietetica e, se necessario, insulinica. **Scopo:** Descrizione in contesto real-life dei predittori di 3 dei principali ONS potenzialmente associati a DG: macrosomia (MN), ipertrofia cardiaca (ICN) ed ipoglicemia (IN) neonatali. **Pazienti e metodi:** Studio retrospettivo su tutte le pazienti con diagnosi di DG (criteri AMD/SID 2018) afferite alla Clinica Ostetrica Macedonio Melloni (Milano) dal 01/12/2016 al 31/12/2019. Criteri di esclusione: diabete pre-gestazionale, gravidanza gemellare, morte endouterina fetale, parto presso altra struttura. Individuate 1503 pazienti, compenso glicemico completo disponibile in 903, valutato con SMBG e classificato in scarso (<50%), discreto (50-74%), buono (75-99%) o ottimo (100% rilevazioni a target). **Risultati:** Ad analisi multivariata predittori indipendenti: a) di MN: pregressa MN (OR 8.4, P<0.01), compenso glicemico complessivamente scarso (OR 2.4, P<0.01) e obesità pre-gravidica (OR 3.95, P<0.05); b) di ICN: poliabortività (OR 19.2, P<0.01) e MN (OR 8.3, P<0.01); c) di IN: compenso glicemico almeno buono all'ultima visita (protettivo OR 0.4, P<0.01) e MN (OR 4.5, P<0.01). Per ciascuno dei 3 ONS terapia insulinica all'ultima visita e diagnosi precoce (entro 18 settimane) non predittori indipendenti. Le donne con diagnosi precoce sono risultate più frequentemente obese (42% vs 19.9%, P<0.01) e appartenenti a etnia a rischio (74.4% vs 62.9%, P<0.01), meno frequentemente con eccessivo incremento ponderale in gravidanza rapportato al BMI (42.8%

vs 55.7%, $P < 0.01$), e più spesso in terapia insulinica all'ultimo controllo (48.4% vs 31.9%, $P < 0.01$), senza maggior incidenza dei 3 ONS. **Conclusioni:** Nel DG un compenso glicemico non ottimale è predittore indipendente di macrosomia ed ipoglicemia neonatali, mentre la terapia insulinica non è associata agli ONS considerati. I pazienti con diagnosi precoce di DG richiedono più spesso insulina per raggiungere gli obiettivi glicemici prefissati.

VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA A BREVE TERMINE IN PAZIENTI CON HFREF CON E SENZA DMT2 IN TRATTAMENTO CON ARNI DOPO L'ASSOCIAZIONE CON SGLT2i

Cannistraci R^{1,2}, Mazzetti S⁴, Acone L^{3,4}, Lattuada G¹, Mortara A⁴, Perseghin G^{1,2}

¹Policlinico di Monza, Medicina metabolica; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Milano; ³Università degli Studi di Pavia, Pavia; ⁴Policlinico di Monza, Cardiologia

Introduzione: La terapia con sacubitril/valsartan (ARNI) nel trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione ridotta (HFrEF) ha mostrato benefici su mortalità, re-ospedalizzazioni e sullo strain miocardico (Global Longitudinal Strain, GLS) indice affidabile di contrattilità miocardica. Gli inibitori di SGLT2 (SGLT2i) sono raccomandati dalle linee guida 2021 della European Society of Cardiology (ESC) per i pazienti con HFrEF indipendentemente dalla presenza di diabete di tipo 2 (DMT2). **Scopo:** Valutare l'andamento a breve termine (6 mesi di Follow-Up) dei principali parametri ecocardiografici e del GLS in pazienti con HFrEF (con e senza DMT2) in terapia con ARNI e dopo associazione con SGLT2i. **Materiali e metodi:** Valutazione ecocardiografica basale e dopo 6 mesi di 40 pazienti ambulatoriali suddivisa in tre sottogruppi: gruppo 1: pazienti senza DMT2 in terapia con ARNI (n=20); gruppo 2: pazienti con DMT2 in trattamento con ARNI (n=11); gruppo 3: pazienti con DMT2 in trattamento con ARNI più SGLT2i (n=9). **Risultati:** Si è osservato un miglioramento tempo-dipendente ($p < 0.05$) del volume telediastolico (LVEDV), volume telesistolico (LVESV), frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) e GLS nei paziente del gruppo 1 e del gruppo 2. Nei pazienti del gruppo 3 vi è stato una tendenza al miglioramento del GLS che non ha raggiunto la significatività ($p < 0.1$). **Conclusioni:** La terapia con ARNI in pazienti con HFrEF

modifica efficacemente anche a breve termine la contrazione e il rimodellamento ventricolare sinistro e questo effetto si conferma indipendentemente dalla presenza di DMT2. L'associazione con SGLT2i non sembra apportare ulteriori benefici sul rimodellamento positivo.

PERSISTENZA ALLA TERAPIA CON INIBITORI DI SGLT2 IN PAZIENTI CON DMT2

Cannistraci R^{1,2}, De Marco A², Lattuada G¹, Perseghin G^{1,2}

¹Policlinico di Monza, Medicina metabolica; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Milano

Introduzione: Gli inibitori di SGLT2 (SGLT2-i) hanno un ruolo centrale nel trattamento del diabete mellito di tipo 2 (DMT2) e la persistenza terapeutica è fondamentale per garantirne gli effetti protettivi cardiorenali. **Scopo:** Analizzare in un contesto real-world le cause di mancata persistenza alla terapia con SGLT2-i in pazienti con DMT2 nel periodo 2015-2020. **Materiali e metodi:** Studio osservazionale retrospettivo monocentrico di 412 pazienti con una prima prescrizione di SGLT2-i. La "persistenza" è stata definita: interruzione della terapia con SGLT2-i o necessità di terapia aggiuntiva anti-iperglicemizzante. **Risultati:** I pazienti non "persistenti" sono stati il 55.8% con una persistenza mediana di 27.5 mesi (95% CI 22.5-32.5 mesi). I principali motivi di non "persistenza" sono stati: 73.5% per HbA1c non a target (di cui 62.7% ha necessitato una terapia aggiuntiva ed il 37.3% ha sospeso SGLT2-i) e le infezioni genitali (15.7%). I pazienti "persistenti" e non persistenti si sono differenziati per: durata di malattia (8.3 ± 7.3 e 11.2 ± 7.9 anni), BMI (34.95 ± 20.35 e 30.86 ± 5.78), HbA1c ($7.78 \% \pm 1.4$ e 8.15 ± 1.25), utilizzo al basale di sulfaniluree (12.6% e 26.2%) e di inibitori della dipeptidil-peptidasi IV (6% e 18.8%) con p value < 0.05 . **Conclusioni:** Il 56% dei pazienti che hanno ricevuto la prescrizione di un SGLT2-i ha dovuto interrompere la somministrazione o ha dovuto introdurre una rescue -therapy per raggiungere il target di Hb glicata. Il mancato raggiungimento dell'obiettivo terapeutico è risultata essere la motivazione principale di interruzione della terapia. L'ampliata rimborsabilità terapeutica offerta dalla Nota AIFA 100 ridurrà nel futuro la quota di pazienti con necessità di sospensione del SGLT2i per un mancato raggiungimento del target glicemico.

DUE GENERAZIONI DI SISTEMA IBRIDO AD ANSA CHIUSA IN ADULTI CON DIABETE DI TIPO 1 BEN COMPENSATO

Laurenzi A^{1,2}, Caretto A^{1,2}, Pedone E^{1,2}, Molinari C^{1,2}, Zannardini A¹, Scavini M^{1,2}, Piemonti L^{1,2,3}, Bosi E^{1,2,3}

¹Dipartimento di Medicina Interna ad indirizzo Endocrino-Metabolico, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; ²Diabetes Research Institute, San Raffaele Scientific Institute, Milano; ³Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Introduzione: I sistemi ad ansa chiusa ibridi (HCL) sono uno strumento importante per il miglioramento del compenso glicemico in pazienti con diabete mellito tipo 1 (DMT1). Nelle ultime generazioni di HCL l'algoritmo, che nella precedente generazione si basava sulle sole modifiche automatiche della velocità di infusione basale, è stato migliorato con l'ulteriore introduzione di boli correttivi automatici per la gestione delle iperglicemie. Scopo dello studio è il confronto delle metriche glicemiche con l'uso della prima generazione di HCL Minimed 670G e la seconda generazione 780G in un gruppo di pazienti con DMT1 in buon compenso glicemico. **Metodi:** Studio retrospettivo monocentrico su pazienti che hanno effettuato il passaggio da Minimed 670G a 780G nel periodo 01.03.2021-28.02.2022. Sono stati analizzati i dati dello scarico microinfusore nelle 4 settimane antecedenti e successive al cambio di modalità di terapia, caricati su piattaforma Carelink. **Risultati:** Sono stati inclusi nell'analisi 34 pazienti. La mediana dei giorni analizzati è di 31 giorni (IQR 30-31) nel periodo 670G e 29.5 giorni (28-31) nel periodo 780G. Il tempo di utilizzo del sensore è stato 92.7% (84.5-96.0) nel periodo 670G e 91% (86.0-95.2) nel periodo 780G. La percentuale di tempo in target (TIR) 70-180 mg/dl è rimasta stabile (670G 76.6% (72.9-79.3) vs 780G 77.6% (69.9-80.0), $p=0.526$) mentre si è ridotta la percentuale di TIR ristretto 70-140 mg/dl (670G 47.9% (43.4-52.7) vs 780G 50.3% (45.7-56.6), $p=0.068$). Non vi sono state modifiche nelle percentuali di tempo sopra e sotto il target e negli indici di variabilità glicemica. Il Glucose management indicator (GMI) si è ridotto da 6.9% (6.7-7.0) a 6.8% (6.6-7.0), $p=0.047$. **Conclusioni:** In pazienti con DMT1 in buon compenso glicemico e con TIR sopra target, dopo passaggio a sistema HCL avanzato si documenta un miglioramento significativo (ma clinicamente modesto) dell'emoglobina glicata stimata e un miglioramen-

to marginalmente significativo del TIR ristretto (70-140 mg/dL), senza aumentare il rischio di ipoglicemia.

FATTORI PREDITTORI DI OUTCOMES CLINICI IN DIABETICI RICOVERATI PER COVID-19

*Resmini E¹, *Madaschi S¹, Bonfadini S¹, Massari G¹, Gamba P², Sandri M², Calza S², Cimino E¹, Zarra E¹, Dotti S¹, Mascadri C¹, Agosti B¹, Garrafa E², Girelli G¹

* primo nome congiunto

¹UOC Medicina Generale ad indirizzo Metabolico e Diabetologico; ASST degli Spedali Civili di Brescia; ²Dipartimento di Medicina Traslazionale e Molecolare, Università di Brescia, Brescia

Introduzione: i pazienti diabetici hanno una maggiore mortalità per COVID-19, infezioni ed un'alterata risposta infiammatoria. È dibattuto il ruolo del controllo glicemico, sia previo, sia durante il ricovero, sulla mortalità. Inoltre non è chiaro se l'iperglicemia abbia un effetto diretto o necessiti di meccanismi infiammatorio mediati. **Obiettivo:** identificare predittori di outcomes clinici (mortalità intraospedaliera, durata della degenza, insufficienza respiratoria, necessità di terapia intensiva), considerando le relazioni tra iperglicemia, marcatori di infiammazione e storia clinica. **Pazienti e metodi:** Studio osservazionale retrospettivo monocentrico di 291 diabetici ricoverati con COVID-19 negli Spedali Civili di Brescia dal 1.02.2020 al 31.03.2021, con anche cartella elettronica ambulatoriale, da cui si sono stati estratti dati di controllo glicemico, terapia, complicanze. Sono stati eseguiti entro 24h dal ricovero: glucosio, parametri infiammatori, creatinina. L'analisi d'associazione per la mortalità è stata condotta utilizzando il modello di regressione di Cox. Inoltre una causal mediation analysis ha permesso la stima degli effetti diretti ed indiretti della glicemia sulla mortalità. **Risultati:** L'analisi preliminare mostra che glucosio all'ingresso ≥ 165 mg/dL, ridotta funzionalità renale, sono associati ad aumentato rischio di mortalità e durata del ricovero ($p<0.01$), mentre un aumento dei parametri infiammatori (globuli bianchi, neutrofilo, linfociti, monociti, eosinofili, fibrinogeno, rapporto neutrofilo/linfociti, LDH, piastriane, procalcitonina), è associato ad aumentato rischio di tutti gli outcomes ($p<0.001$). L'incremento dei basofili è associato ad una riduzione di mortalità ed insufficienza respiratoria ($p=0.03$, $p=0.04$). L'iperglicemia ha prevalentemente un effetto diretto sul-

la mortalità, non mediato dall'infiammazione ($p < 0.001$). Pazienti con complicanze microvascolari hanno maggiore mortalità ($p = 0.03$). **Conclusioni:** Glicemia, funzionalità renale e parametri infiammatori sono risultati essere predittori di mortalità. L'iperglicemia ha un effetto diretto, non mediato dall'infiammazione, sulla mortalità.

ASSOCIAZIONE TRA PIEDE DIABETICO, SCOMPENSO GLICOMETABOLICO E COMPLICANZE MICRO- E MACROVASCOLARI. STUDIO DELLA CASISTICA AFFERENTE ALL'AMBULATORIO DEL PIEDE DIABETICO DELL'OSPEDALE SAN PAOLO DAL 2018 AL 2021

Bonfanti L, Manfrini R., Zakaria A, Berra C, Pietrogrande L, Ianni L, Folli F

Dipartimento di Scienze della Salute, ASST Santi Paolo e Carlo, Università degli Studi di Milano, Milano

Introduzione: Le complicanze associate al diabete mellito ne costituiscono il principale fattore di comorbidità e mortalità. Tra queste, il piede diabetico affligge il 5% dei pazienti, causando il 3% dei ricoveri per diabete e 7 mila amputazioni/anno. **Obiettivi:** Lo studio vuole analizzare la casistica dell'ambulatorio del piede diabetico dell'Ospedale San Paolo di Milano, valutandone prevalenza di complicanze, correlazione con scompenso glicometabolico e presenza, rischio e progressione delle ulcerazioni. **Materiali e metodi:** Sono stati coinvolti 129 pazienti – 74 uomini (57,4%) e 55 donne (42,6%) – di cui 124 con DM2 (96,1%), valutati alla prima ed all'ultima visita con un periodo medio di follow-up di 2 anni (20 lost to follow-up). Sono stati raccolti dati sulla patologia diabetica e relativa terapia, complicanze associate, categoria di rischio ulcerativo, dati laboratoristici, presenza e classificazione delle lesioni tramite scale Wagner e Texas. **Risultati:** Il 100% dei soggetti presenta neuropatia periferica e retinopatia diabetico-ipertensiva, mentre in 128 (99,2%) presentano arteriopatia periferica; si riscontra inoltre in 63 soggetti (48,8%) nefropatia diabetica, in 46 (35,7%) cardiopatia ischemica ed in 22 (17,1%) vasculopatia cerebrale, dimostrando come la totalità dei soggetti sia affetta da almeno 3 complicanze diabete-correlate. Per questo, tra i 102 soggetti valutabili, si evidenziano solo pazienti a rischio ulcerativo moderato (grado 2, 56 pazienti) o elevato (grado 3, 46). Dopo 2 anni di follow-up si riscontrano solo 17 casi di ulcerazioni, con aumento dei soggetti Wagner 0 – da 66

(51,2%) a 92 (84,4%) (p -value $< 0,0001$) –, diminuzione dei gradi Wagner 1-2 da 42 (32,5%) a 17 (15,6%) (p -value $< 0,01$) ed azzeramento dei gradi 3-4 dai precedenti 21 (16,3%) (p -value $< 0,0001$). Non è stata invece evidenziata una correlazione tra livello di HbA1C e gravità delle ulcerazioni. **Conclusioni:** Lo studio ha dimostrato un miglioramento significativo delle condizioni cliniche dei pazienti, mostrando una netta riduzione delle lesioni ulcerative di lieve-media entità ed un azzeramento di quelle gravi. Ciò evidenzia l'effetto fortemente positivo del trattamento ambulatoriale del piede diabetico, sia sotto l'aspetto preventivo che curativo.

POCUS (POINT OF CARE ULTRASOUND) NEL SETTING DELL'AMBULATORIO DI DIABETOLOGIA: ESPERIENZA PERSONALE CON SONDA BUTTERFLY IQ

Desenzani P, Brami V, Tusi

MC Ambulatorio di Diabetologia - Medicina Generale del Presidio di Montichiari, ASST Spedali Civili di Brescia

Nei secoli passati l'ispezione, la palpazione, la percussione e l'auscultazione hanno rappresentato i pilastri della semeiotica fisica ma, come afferma Eugene Braunwald (JAMA Cardiol 2018; 3:346-50), è giunto il tempo di aggiungere a questi quattro un "quinto pilastro", ovvero l'insonazione. Negli ultimi anni si è assistito allo sviluppo della bedside sonography ovvero l'ecografia eseguita e interpretata dal clinico al letto del malato. Gli AA anglosassoni hanno definito questa indagine ecografica al letto del malato point of care ultrasound (POCUS). Questa definizione ben si adatta in ambienti – come i reparti di medicina interna – dove l'indagine ultrasonografica segue a integrazione e compendio dell'esame clinico. Minore è l'evidenza in letteratura di un suo possibile utilizzo anche in setting ambulatoriali ed in particolare in quello della diabetologia. Si riporta una esperienza pilota eseguita c/o l'Ambulatorio di Diabetologia del Presidio di Montichiari utilizzando la sonda portatile Butterfly iQ (Promedica Bioelectronics). Si tratta di un ecografo portatile collegato all'iPad in grado di eseguire delle scansioni ecografie visibili tramite App direttamente sullo schermo del dispositivo mobile. Butterfly iQ utilizza una tecnologia innovativa chiamata Ultrasound on chip che riesce, grazie a questo chip specializzato, a sostituire tutti e tre i tipi di sonda ecografica tradizionale rendendo

possibile utilizzo in un unico strumento per tutti i tipi di diagnosi ecografica. Grazie poi all'intelligenza artificiale (AI) implementata nell'App dedicata Butterfly iQ è in grado di processare i dati grezzi estratti dagli US e di trasformarli nelle immagini che vengono visualizzate sullo schermo dell'iPad. Nella nostra esperienza pilota di 6 mesi riguardante una casistica di circa 100 pazienti giunti alla nostra attenzione per prima visita diabetologia l'utilizzo del POCUS ha consentito di valutare: 1) ispessimenti dell'intima/media delle carotidi e/o stenosi dei TSA superiori al 50%; 2) nodulo/i tiroidei; 3) vari gradi di steatosi epatica, colecistolitiasi, organomegalia, versamenti endoaddominali, aneurismi e/o calcificazioni dell'aorta addominale, determinazioni delle dimensioni della vena cava inferiore; 4) lipoipertrofie cutanee in sede di iniezioni d'insulina; 5) pervietà degli assi venosi profondi tramite esecuzione della CUS. Il riscontro delle problematiche sopraelencate ci hanno consentito a) di indirizzare, con adeguato grado di urgenza, i pazienti verso esecuzione di esami di 2 livello (Ecocolordoppler TSA, ANGIOTC dei TSA, esecuzione di FNAC di noduli tiroidei con eventuale determinazione dei livelli della calcitonina, esecuzione di TC addome con mdc, ecocolordoppler venoso o arterioso degli arti inferiori, ecocardiogramma) e b) di poter eseguire la migliore scelta fra le molteplici terapie antiiperglicemiche disponibili e per la prevenzione del RCV. La nostra esperienza è stata resa possibile dalla disponibilità della strumentazione ecografica e dell'iPad (acquisiti con fondi delle donazioni per emergenza Covid) e dal fatto che alcuni dei Diabetologi avevamo conseguito nel loro iter formativo un diploma SIUMB per esecuzione della ecografia internistica. In conclusione si può auspicare che la figura del Diabetologo moderno 2.0 possa avere anche competenze in ambito ecografico al fine di poter eseguire un esame clinico completo ed integrato dal POCUS per avere a disposizione il maggior numero di informazioni cliniche, implementare la migliore terapia e indirizzare il paziente diabetico ad eseguire eventuali accertamenti diagnostici nel minor tempo possibile.

LA “DIABESITÀ” IN UNA POPOLAZIONE DEL NORD ITALIA: UN’ANALISI EPIDEMIOLOGICA RETROSPETTIVA

Dei Cas M¹, Bianco E¹, Bignotto M¹, Morano C¹, Rigoldi C¹, Trevisi G¹, Berra C², Zermiani P¹, Zuin M¹, Paroni R¹, Battezzati PM^{1,2}, Folli F^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, Milano; ²ASST Santi Paolo e Carlo, Ospedale San Paolo, Milano

Introduzione e obiettivi: Il progetto CA.ME.LI.A (Cardiovascular risks, MEtabolic syndrome, Liver, and Autoimmune disease) è uno studio epidemiologico svoltosi ad Abbiategrasso tra il 2009 ed il 2011 con l'obiettivo di individuare i fattori di rischio metabolici per le malattie cardiovascolari in una popolazione rappresentativa del Nord Italia. In questo lavoro caratterizziamo la suddetta popolazione in relazione al metabolismo del glucosio e all'indice di massa corporea (BMI). **Materiali e metodi:** La popolazione (n=2545, 1251 uomini e 1294 donne) è stata stratificata in 6 categorie: (1) normale tolleranza al glucosio (NGT, glicemia a digiuno (FG)<110 mg/dL) e BMI≤24,9 kg/m² (peso normale, NBW); (2) NGT/BMI ≥25 kg/m² (sovrappeso o obeso, OWO); (3) Glucosio a digiuno alterato (IFG, FG110-125 mg/dL)/NBW; (4) IFG/OWO; (5) Diabete (DM, FG≥126 mg/dL)/NBW e (6) DM/OWO. **Risultati:** L'86% della popolazione presenta una tolleranza al glucosio normale (NGT) il resto (14%) è intollerante (IFG) (7%) o diabetica DM (7%); Il 51% è OWO. Il sesso maschile prevale significativamente tra i soggetti IFG (10% vs 4%) e DM (9% vs 5%) e tra gli OWO (61% vs 42%, p<0,0001. Il tessuto adiposo viscerale (VAT) risulta positivamente correlato a BMI e intolleranza al glucosio: NGT/OWO 40±18 mm vs IFG/OWO 49±22 mm e vs DM/OWO 54±21 mm (p < 0,0001). La circonferenza addominale è maggiore nei pazienti OWO con IFG e DM rispetto a NGT/OWO (IFG/OWO 103±10 cm, DM/OWO 107±12 cm vs NGT/OWO 99±9 cm, p < 0,0001). La prevalenza di livelli elevati di Proteina C Reattiva (PCR > 5 mg/L) è maggiore nei soggetti OWO rispetto ai NW e aumenta con l'aumento del livello di intolleranza al glucosio: NGT/NW 6% vs NGT/OWO 14% vs DM/OWO 24%, p < 0,0001, l'Homa Index è più alto nei soggetti OWO. **Conclusioni:** La popolazione del progetto CA.ME.LI.A conferma la stretta relazione tra intolleranza al glucosio, insulino-resistenza e sovrappeso/obesità: una maggior percentuale di massa grassa viene rilevata nei soggetti con intolleranza al glucosio, i valori più alti in soggetti DM.

INCIDENZA DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN UNA POPOLAZIONE DEL NORD ITALIA: UNO STUDIO LONGITUDINALE

Bianco E¹, Dei Cas M¹, Bignotto M¹, Morano C¹, Rigoldi C¹, Trevisi G¹, Berra C², Zermiani P¹, Zuin M¹, Paroni R¹, Folli F^{1,2}, Battezzati PM^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, Milano; ²ASST Santi Paolo e Carlo, Ospedale San Paolo, Milano

Introduzione e obiettivi: Il progetto CA.ME.LI.A (Cardiovascular risks, MEtabolic syndrome, Liver, and Autoimmune disease) è uno studio volto ad identificare i fattori di rischio per le malattie cardiovascolari (CV) nella popolazione di Abbiategrosso, rappresentativa del Nord Italia. In questo lavoro ci proponiamo di valutare se l'intolleranza glucidica (IGM) e/o il sovrappeso/obesità (OWO) possano essere associati ad un aumentato rischio CV. **Materiali e metodi:** Il tempo 0 è stato definito come il momento di iscrizione allo studio (2009); l'osservazione si conclude il 30 agosto 2017, o al 1° evento CV (guarigione o morte), o con la perdita del soggetto al follow-up. Lo studio dell'incidenza degli eventi è stato condotto con il metodo Kaplan-Meier utilizzando il log rank test. L'analisi univariata è stata condotta con modelli tempo-dipendenti di Cox. La popolazione (n=2545, 1251 uomini, 1294 donne) è stata stratificata in 6 gruppi: **1.** Normale tolleranza al glucosio (NGT) (glicemia a digiuno, FG<110 mg/dL)/BMI≤24,9 kg/m² (peso normale, NBW); **2.** NGT/BMI ≥25 kg/m² (sovrappeso o obeso, OWO); **3.** Glucosio a digiuno alterato (IFG) (FG 110-125 mg/dL)/NBW; **4.** IFG/OWO; **5.** Diabete (DM) (FG≥126 mg/dL)/NW; **6.** DM/OWO. **Risultati:** Durante il periodo di follow-up si sono verificati 163 eventi CV con un tasso di incidenza di circa 1,5 per 100 anni-paziente; gli uomini hanno avuto un numero maggiore di eventi rispetto alle donne (106 vs 57; 4,2% vs 2,2%, Fig.1). Il DM ha avuto una maggiore incidenza di eventi rispetto sia a IFG che a NGT (IFG 13% vs DM 21%; NGT 5%). Anche l'OWO era associato a un rischio CV più elevato (NW 3% vs OWO 10%). Quando l'IFG coesisteva con OWO, l'incidenza di eventi CV aumentava ulteriormente, con DM/OWO più alto che in IFG/OWO (24% vs 15); in NGT/NW l'incidenza è stata del 3%. Viene verificata una differenza negli eventi CV tra OWO e DM/OWO e tra OWO e IFG/OWO. **Conclusioni:** Le curve di sopravvivenza mostrano che in entrambi i sessi OWO, IFG e DM mostrano una mortalità più elevata rispetto a NW e NGT. Tra i

pazienti con OWO, la concomitante presenza di diabete porta ad un maggior rischio di eventi o morte.

INDAGINE MONOCENTRICA SULLA PERSISTENZA DEL TRATTAMENTO CON SEMAGLUTIDE ORALE IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2

Mazzoleni F¹, Betella N¹, Tresoldi AS¹, Vena W^{1,2}, Bossi AC¹
¹Diabetologia, Ist. Humanitas Gavazzeni, Bergamo; ²Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano

Obiettivo: Semaglutide orale (SO) è il primo GLP1-RA non iniettivo, grazie alla formulazione dell'analogo incretino con SNAC (Sodio N-Amino Caprilato) che ne permette un buon assorbimento gastrico. SO rappresenta una valida alternativa per pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 (DMT2) agofobici o che rifiutano terapie iniettive per la gestione della loro malattia. Gli effetti indesiderati gastroenterici (assimilabili a quelli di classe) sono potenzialmente ridotti grazie alla lenta titolazione del dosaggio (incremento da 3 a 7 mg/die dopo 28 giorni, ulteriormente aumentabile sino a 14 mg/die). La tollerabilità di SO è motivo di interesse per comprendere come affrontare tale problematica nella pratica clinica. **Materiali e metodi:** Sono stati raccolti retrospettivamente mediante intervista telefonica i livelli di tollerabilità gastrointestinale di SO, valutati con Scala Likert (LS da 1: buona tollerabilità, a 5: assolutamente scarsa tollerabilità) in 57 pazienti (34 M; 23 F; età media 69,1±7,7 anni; durata media DMT2 11,7±8,0 anni; glicemia basale media al baseline 148,5±38,8 mg/dL; HbA1c media al baseline 55,7±12,3 mmol/mol) dopo un periodo di 1-6 mesi dall'inizio del trattamento. **Risultati:** 42 pazienti (73,7%) proseguono il trattamento con SO mostrando soddisfacente evoluzione delle glicemie basali (media 130,9±25,8 mg/dL; tollerabilità di SO: LS=1,26±0,9); 9 pazienti (15,8%) hanno sospeso la terapia per comparsa di effetti indesiderati (nausea moderata-grave e/o vomito, con LS=4,66±0,16); 6 pazienti (10,5%) non hanno mai assunto SO (4 per motivazioni personali; 2 poiché consigliati in tal senso dal proprio MMG o dal Farmacista di riferimento). **Conclusioni:** È necessario un miglioramento del percorso educativo e motivazionale dei pazienti, con un maggior coinvolgimento dei sanitari territoriali, per favorire l'inizio e il mantenimento di un trattamento con GLP1-RA con potenziali effetti favorevoli glico-metabolici e di prevenzione cardiovascola-

re nel DMT2. Il contatto telefonico personale ha permesso di “recuperare” al trattamento con SO i 6 pazienti che non avevano ancora instaurato la terapia.

EFFICACIA DELLE TECNOLOGIE AVANZATE IN UN PERCORSO STRUTTURATO PER LA TRANSIZIONE: È SEMPRE IL MONITORAGGIO A FARE LA DIFFERENZA

Zarra E¹, Agosti B¹, Felappi B², Cimino E¹, Madaschi S¹, Resmini E¹, Dotti S¹, Girelli A¹

¹UOC Medicina Generale ad indirizzo Metabolico e Diabetologico;

²Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili, Brescia

Introduzione: I dati della letteratura confermano che, anche tra i pazienti in transizione dalla pediatria alla diabetologia adulti, l'uso continuativo di strumenti di misurazione interstiziale della glicemia, indipendentemente dalla modalità di erogazione di insulina (multiniettiva MDI o microinfusiva CSII) determina un beneficio in termini di glicata (HbA1c). **Scopo:** Valutare in questa popolazione gli effetti dell'utilizzo delle tecnologie durante l'intero percorso di transizione. **Materiali e metodi:** Dal gennaio 2014 al dicembre 2021, 137 pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 (DMT1) hanno effettuato la transizione presso l'ambulatorio congiunto adulti/pediatria della UOC Medicina Generale ad indirizzo Metabolico e Diabetologico; i pazienti effettuavano MDI o CSII/ Sensor Augmented Pump-SAP/ con somministrazione automatica di insulina-AID (con o senza strumenti di misurazione interstiziale intermittente I-CGM o real-time continua RT-CGM). **Risultati:** I pazienti totali seguiti sono stati 137, i pazienti in terapia con la sola MDI all'inizio del percorso erano 54%, quelli in MDI+ I-CGM/RT-CGM all'inizio del percorso erano 19%; i pazienti in CSII senza I-CGM/RT-CGM erano 12%, quelli in CSII + I-CGM/RT-CGM erano 15% (8pz SAP, 1 patchpump + I-CGM/RT-CGM, 5pz CSII abbinato+ I-CGM/RT-CGM, 6 AID). Alla fine del percorso i pazienti in MDI erano 21%, in MDI+ I-CGM/RT-CGM 46%; i pazienti in CSII senza I-CGM/RT-CGM erano 4%, quelli con CSII con I-CGM/RT-CGM erano 30% (1 pz SAP, 10 patchpump + I-CGM/RT-CGM, 6pz CSII abbinato+ I-CGM/RT-CGM, 23 AID). Abbiamo osservato nel periodo 2014-2021 un aumento dei pz in MDI + I-CGM/RT-CGM (+36pz) e un aumento dei pazienti in terapia con i sistemi ibridi (+17 pz). A causa della ridotta numerosità del campione non abbiamo potuto dividere per tipo di CSII/

SAP/AID o RT-CGM utilizzato, ma la HbA1c dei pazienti in MDI e CSII senza e con I-CGM/RT-CGM è risultata essere rispettivamente di $8.3\% \pm 1.28$ v $7.6\% \pm 1.17$ con una differenza media di 0.714% statisticamente di significativa ($p=0.0003$). **Conclusioni:** Anche nella fase della vita di maggior difficoltà all'ottenimento di un controllo glicemico adeguato un uso continuativo di strumenti di misurazione interstiziale della glicemia migliora la glicata, indipendentemente dal tipo di terapia insulinica utilizzata.

CHETONEMIA E FUNZIONE RENALE NEL PAZIENTE CON DIABETE MELLITO TIPO 2

Tinari C, Lunati ME, Sarti BM, Plebani L, Vallone L, Gandolfi A, Morpurgo P, Bolla A, Fiorina P

Ospedale Fatebenefratelli-Sacco, Unità di Endocrinologia e Diabetologia, Milano

Introduzione: Lo squilibrio tra chetogenesi e chetolisi che si verifica nel paziente con DM può determinare un aumento dei corpi chetonici circolanti. Gli effetti dell'iperchetonemia sulla progressione delle complicanze sono ancora poco noti. **Scopo:** Valutare una correlazione tra chetonemia e malattia renale nei pazienti con DMT2. **Materiali e metodi:** Abbiamo valutato 55 pazienti affetti da DMT2 (M/F 38/17, età media 67.7 ± 9.1 aa, anni di malattia 10.7 ± 9.2 aa). Sono stati esclusi pazienti in terapia con insulina o SGLT2-i. La chetonemia è stata misurata mediante rilevazione dei livelli di beta idrossibutirrato (β HB) nel sangue capillare utilizzando lo strumento GlucoMen Aero (Menarini Diagnostic). Sono state effettuate 6 misurazioni/die, prima e dopo ogni pasto. **Risultati:** Sono stati confrontati i parametri metabolici e i valori di β HB a digiuno e post-prandiali suddividendo i soggetti in base alla classificazione KDIGO: Gruppo 1 (n=34), basso rischio (GFR >60 ml/min/1.73m² e ACR <30 mg/g); Gruppo 2 (n=15), rischio moderato (GFR >60 ml/min/1.73m² e ACR 30-300 mg/g o GFR 45-59 ml/min/1.73m² e ACR <30 mg/g); Gruppo 3 (n=6), rischio elevato e rischio molto elevato (GFR >60 ml/min/1.73m² e ACR >300 mg/g o GFR 45-59ml/min/1.73m² e ACR 30-300 mg/g o GFR 30-45 ml/min/1.73m² e ACR <30 mg/g o GFR 45-59 ml/min/1.73m² e ACR >300 mg/g). I 3 gruppi sono risultati paragonabili per età ($p=0.694$), anni di malattia ($p=0.455$), BMI ($p=0.472$) e valori di HbA1c ($p=0.064$). I valori di β HB a digiuno sono risultati progressivamente più elevati, passando

dal Gruppo 1 al 3 (Gr.1: 0.261 ± 0.17 , Gr.2: 0.285 ± 0.08 , Gr.3: 0.46 ± 0.13 mmol/L, $p=0.038$). I valori di β HB post prandiali sono risultati progressivamente maggiori nei 3 gruppi, sebbene in maniera non significativa (Gr. 1: 0.264 ± 0.13 , Gr. 2: 0.276 ± 0.09 , Gr. 3: 0.36 ± 0.09 mmol/L, $p=0.258$).

Conclusioni: Nella presente casistica, le concentrazioni di β HB sono risultate significativamente maggiori nei pazienti con aumentato rischio renale. Pertanto, i risultati preliminari dello studio mostrano una relazione tra aumentati livelli di corpi chetonici e nefropatia diabetica avanzata.

LA TRANSIZIONE DEL PAZIENTE CON DMT1 DALLA PEDIATRIA ALLA DIABETOLOGIA ADULTI: EFFICACIA DI UN PERCORSO STRUTTURATO

Agosti B¹, Zarra E¹, Bonfadini S¹, Prandi E², Massari G¹, Mascadri C¹, Badolato R², Girelli A¹

¹UOC Medicina Generale ad indirizzo Metabolico e Diabetologico;

²Clinica Pediatrica; ASST Spedali Civili, Brescia

Introduzione: Il periodo di transizione dal Centro Diabetologico Pediatrico a quello dell'Adulto dovrebbe garantire ai giovani con diabete mellito di tipo 1 (DMT1) la migliore continuità assistenziale nel passaggio delle cure tra i due team. **Scopo:** Valutazione del controllo glicemico in termini di variazione della emoglobina glicata (HbA1c) nei giovani con DM1 dopo un percorso strutturato di transizione dal servizio di pediatria a quello dell'adulto. **Materiali e metodi:** Dal gennaio 2014 al dicembre 2021, 137 giovani con DMT1 hanno effettuato la transizione presso l'ambulatorio congiunto adulti/pediatria della UOC Medicina Generale ad indirizzo Metabolico e Diabetologico. Il percorso, della durata di 2 anni, prevede nel primo anno valutazioni ambulatoriale congiunte con il pediatra e nel secondo anno con il solo diabetologo. Durante il percorso vengono programmati 2-3 incontri/anno, con una valutazione di HbA1c, almeno 2v/anno. I dati sono stati ricavati dalla cartella clinica diabetologica informatizzata. **Risultati:** I 137 giovani avevano un'età media alla prima visita di 18.6 ± 0.8 aa. La durata media del percorso è stata di 2.37 ± 1.5 aa; l'età media dei pazienti inviati all'ambulatorio routinario dell'adulto alla fine del percorso è stata di 21 ± 1.5 aa. Le visite medie effettuate sono state 5.5 ± 4.1 /anno/paziente. HbA1c media all'inizio del percorso era di $8.09 \pm 1.69\%$ e alla fine di $7.62 \pm 1.4\%$ ($p=0.0013$). Stratifi-

cando per valori di HbA1c (4 sottogruppi A $\leq 7\%$, B $>7\% \leq 8\%$, C $>8\% \leq 9\%$, D $>9\%$) abbiamo osservato che i pazienti del gruppo A sono aumentati dal 16% al 30% con HbA1c rispettivamente di $7.4 \pm 0.8\%$ e $6.42 \pm 0.6\%$ ($p < 0.001$); i pazienti del gruppo B si sono ridotti dal 39 al 34%, con una HbA1c rispettivamente di $8.38 \pm 1.3\%$ e $7.6 \pm 0.2\%$ ($p=0.003$). I pazienti del gruppo C si sono ridotti dal 23 al 18% con HbA1c rispettivamente di $8.71 \pm 0.9\%$ e $8.38 \pm 0.9\%$ e i pazienti del gruppo D si sono ridotti dal 23 al 12%, con HbA1c rispettivamente di $9.81 \pm 0.6\%$ e $10.51 \pm 1.0\%$. **Conclusioni:** I nostri dati dimostrano come un percorso strutturato e condiviso di accompagnamento durante l'età transizionale può migliorare il controllo glicemico anche in una fase molto spesso difficile per la gestione della malattia.

L'OBESITÀ DURANTE LO SVILUPPO PUBERALE NEL MASCHIO È ASSOCIATA A INSULINORESISTENZA: VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DELLA MODIFICAZIONE DELL'APPORTO ALIMENTARE IN ADOLESCENTI OBESI E SOVRAPPESO

Mancini M¹, Faletto M¹, Diana F¹, Andreassi A¹, Tosi M¹, Matelloni IA¹, Malighetti ME², Pecori Giralardi F¹, Folli F¹

¹Università degli Studi di Milano Statale, Milano; ²Casa di Cura Ambrosiana, Cesano Boscone, Milano

Scopo: Studio di RWE atto a valutare la risposta ad una modifica della dieta in adolescenti maschi obesi e sovrappeso in termini di miglioramento dell'insulinoresistenza. **Metodica e casistica:** Sono stati osservati 127 maschi, sovrappeso (27) e obesi (100), di età media di 12.27 ± 1.79 anni. I pazienti sono stati classificati utilizzando il BMI z-score (BMIzsc), e sono stati sottoposti al basale all'esecuzione di test di laboratorio, alla valutazione dei parametri antropometrici e a ecosonografia dell'adipe addominale; hanno ricevuto un counseling dietetico e infine sono stati rivalutati in due visite di follow up a 7 e 15 mesi. **Risultati:** Al To glicemia, emoglobina glicata, colesterolo e trigliceridi sono nei limiti di norma; transaminasi sono ai limiti superiori, come insulinemia basale (14.81 ± 8.63 μ U/mL, v.n. <15); percentuale di massa grassa $28.98 \pm 6.007\%$ (v.n.23-26%), HOMA-IR 3.23 ± 1.95 (v.n. 0,23-2,5), HOMA-B% 213.29 ± 124.3 (v.n. <100) sono superiori ai limiti di norma, mentre QUICKI 0.33 ± 0.03 (v.n. >0.339) risulta inferiore. Il BMIzsc si riduce in maniera significativa da 1.914 ± 0.32 a 1.689 ± 0.413 ($p < 0.0001$). L'adipe

sottocutaneo si riduce significativamente da $16,34 \pm 4,203$ mm a $15,504 \pm 4,63$ ($p=0,0082$) come l'adipe viscerale $34,667 \pm 9,882$ mm a $32,524 \pm 9,363$ mm ($p=0,0424$) e la percentuale di massa grassa che scende al $25,186 \pm 6,66\%$. Lo spessore dell'adipe preperitoneale invece non varia significativamente ($p=0,9663$). L'insulinemia non subisce variazioni statisticamente significative come l'HOMA-IR; il valore medio dell'HOMA-B% decresce costantemente, senza raggiungere la significatività ($p=0,1558$). Il QUICKI aumenta in maniera significativa solo tra il 1° e il 2° DH ($p=0,0296$ 1°DH/2°DH, $p=0,5341$ 1°DH/3°DH).

Conclusioni: La modificazione dell'apporto alimentare in adolescenti obesi e sovrappeso con documentata insulinoresistenza ha portato a una riduzione significativa del BMIzsc, dello spessore dell'adipe sottocutaneo e viscerale e della percentuale di massa grassa. Le variazioni di insulinemia, HOMA-IR, HOMA-B% e QUICKI hanno mostrato un trend in miglioramento dell'insulinosensibilità, pur non raggiungendo la significatività, presumibilmente per il breve periodo di osservazione.

L'OBESITÀ DURANTE LO SVILUPPO PUBERALE NEL MASCHIO È ASSOCIATA AD INSULINORESISTENZA: VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DELLA MODIFICAZIONE DELL'APPORTO ALIMENTARE SULLA PROGRISSIONE DEL DANNO EPATICO IN ADOLESCENTI OBESI E SOVRAPPESO

Mancini M¹, Diana F¹, Faletto M¹, Andreassi A¹, Tosi M¹, Matelloni IA¹, Malighetti ME², Pecori Giralardi F¹, Folli F¹
¹Università degli Studi di Milano Statale, Milano; ²Casa di Cura Ambrosiana, Cesano Boscone, Milano

Scopo: Studio di real-world evidence (osservazionale, monocentrico) mirato a valutare la risposta ad una modificazione della dieta in adolescenti maschi obesi e sovrappeso per quanto riguarda la funzionalità epatica
Metodica e casistica: Sono stati osservati 127 maschi, sovrappeso (27) e obesi (100), di età media di $12,27 \pm 1,79$ anni. I pazienti sono stati classificati utilizzando il BMI z-score. Questi soggetti, reclutati tra il 2013 e il 2020, sono stati sottoposti al tempo zero all'esecuzione di test di laboratorio, alla valutazione dei parametri antropometrici e allo studio ecosonografico dell'adipe addominale; hanno ricevuto un counseling dietetico e sono stati rivalutati in due visite di follow up programmate a distanza di 7

e 15 mesi. **Risultati:** Al To glicemia ($87,78 \pm 5,32$ mg/dL), emoglobina glicata ($34,45 \pm 3,08$ mmol/mol), colesterolo ($158,65 \pm 26,94$ mg/dL) e trigliceridi ($88 \pm 43,82$ mg/dL) erano nei limiti di norma; transaminasi ai limiti superiori (AST $30,48 \pm 8,41$ U/L, ALT $35,04 \pm 19,45$ U/L), come insulinemia basale ($14,81 \pm 8,63$ μ U/mL, v.n. <15) e QUICKI $0,33 \pm 0,03$ (v.n. >0,339); HOMA-IR $3,23 \pm 1,95$ (v.n. 0,23-2,5), HOMA-B% $213,29 \pm 124,3$ (v.n. <100), McAuley index $7,24 \pm 1,6$ (v.n. $\geq 5,8$) superavano i valori di norma. Le AST e le gammaGT diminuivano significativamente al terzo DH ($p = 0,0322$ 1°DH/3°DH, $p = 0,0253$ 1°DH/3°DH rispettivamente), le ALT invece diminuivano significativamente sin dalla seconda visita ($p = 0,011$ 1°DH/2°DH, $0,0008$ 1°DH/3°DH). **Conclusioni:** Le transaminasi ai limiti superiori di norma al basale possono essere considerate un marker precoce di evoluzione verso NAFLD, comune complicanza temibile e sottostimata in pazienti affetti da obesità associata ad insulino-resistenza, con alto rischio di evoluzione in NASH. La correzione della dieta in questo gruppo di pazienti ha portato ad una riduzione significativa dei marker di funzionalità epatica.

DIABETE GESTAZIONALE E AUTOMONITORAGGIO GLICEMICO: IL SISTEMA ONETOUCH REVEAL

Gandolfi A¹, Bolla AM¹, Morpurgo PS¹, Ghielmetti A², Volpi G¹, Fiorina P^{1,2}

¹SSD Malattie Endocrine e Diabetologia, ASST Fatebenefratelli Sacca, Milano; ²Università degli Studi di Milano, Milano

Contesto: In epoca post-Covid la telemedicina ha assunto un ruolo sempre più importante nella pratica clinica per molte patologie, tra cui il diabete gestazionale (DG) che richiede molteplici interazioni medico-paziente in un ristretto intervallo temporale. **Scopo:** Valutare i potenziali benefici nell'utilizzo dell'applicazione per cellulare e portale web OneTouch Reveal collegati al glucometro Lifescan OneTouch Verio Reflect nel DG. **Pazienti e metodi:** Sono stati valutati i profili glicemici capillari di 17 donne con DG seguite presso il nostro centro nel corso di controlli ambulatori standard e contatti da remoto, telefonici o via e-mail, mediante consultazione del portale OneTouch Reveal. È stato scelto l'intervallo di obiettivo pre-pasto 60-90 mg/dl e post-pasto (un'ora dopo l'inizio) 70-130 mg/dl. Reports consultati: aderenza al monitoraggio, glicemia media pre e post-pasto, valori

minimi/massimi e % sotto e sopra target nelle varie fasce orarie, confronto andamento rispetto a precedente visita, analisi dei commenti inseriti. **Risultati:** Le pazienti, nei 15 giorni successivi all'ultima visita, mostravano un'alta aderenza con media di 5,2 rilevazioni die, una % di valori a target tra 43 e 90%, glicemia media 106 mg/dl. Nel 60% dei casi venivano inserite note per motivare iperglicemie legate a situazioni intercorrenti. **Conclusioni:** Dall'utilizzo di una applicazione per smartphone con trasmissione automatica dei dati da glucometro a portale web possono derivare numerosi vantaggi. Per il medico: la possibilità di visualizzare in tempo reale i profili delle pazienti, intervenire tempestivamente in termini terapeutici se necessario, individuare eventuali discrepanze diario/meter associate a peggiori outcomes, ridurre i tempi di visita grazie alla consultazione dei vari report generati dal portale stesso e ottenere una maggiore compliance. Per la paziente l'opportunità di gestire in modo proattivo la propria malattia ricevendo puntuali feedback dal Curante.

Unico svantaggio riscontrato: la lunga durata della sessione di training al primo incontro necessaria per educare all'utilizzo del glucometro, scarico e registrazione all'App, sincronizzazione con glucometro e con la clinica.

ADD-ON DI DULAGLUTIDE AD EMPAGLIFLOZIN E RAMIPRIL IN PAZIENTE AFFETTO DA SINDROME NEFROSICA IN IGA NEPHROPATY

Malighetti ME¹

¹Casa di Cura Ambrosiana, Cesano Boscone, Milano

Scopo: Dimostrare un effetto additivo di dulaglutide alla terapia con RAASi e SGLT2i sulla proteinuria in paziente diabetico di tipo 2 con sindrome nefrosica in IgA Nephropaty. **Metodica e casistica:** Case report di un paziente affetto da DM2 dal 2005, cardiopatia schemica, in trattamento ipoglicemizzante con insulina basale degludec, metformina ed empagliflozin. Il paziente ha presentato una porpora agli arti inferiori e all'addome nel gennaio 2020 (istologico: vasculite leucocitoclastica). Dall'estate 2020 comparsa di proteinuria marcata per cui veniva aggiunto ramipril da un collega nefrologo. La biopsia renale eseguita a giugno 2021 confermava la diagnosi di GN a depositi mesangiali di IgA in vasculite di Henoch-Schoenlein. **Risultati:** nel tempo si è assistito ad un pro-

gressivo lento miglioramento dei valori di proteinuria (9/2020 3,7 g/die, 3/2021 3,15 g/die, 6/2021 1,2 g/die) con la prosecuzione della terapia con empagliflozin e l'aggiunta di ramipril al dosaggio massimo tollerato di 5 mg al dì. A ottobre 2021 veniva aggiunta dulaglutide e i valori di proteinuria a 1/2022 risultavano pari a 1 g/die, mentre all'ultimo controllo di 5/2022 erano di 0,42 g/die. **Conclusioni:** La terapia per IgAN è ancora discussa. La terapia aspecifica (RAASi, SGLT2i) sta dimostrando sempre più frequentemente la propria efficacia, con un rapporto rischio/beneficio migliore rispetto alla terapia specifica steroidea. L'effetto nefroprotettivo dei farmaci già in uso è dimostrato essere additivo. In questo caso è stato sfruttato anche l'effetto nefroprotettivo antialbuminurico dimostrato nei CVOTs con dulaglutide e che è risultato ulteriormente additivo.

EFFICACIA DI UN PERCORSO DI COUNTING SU TIME IN RANGE E VARIABILITÀ GLICEMICA IN PAZIENTI CON DM1 E LADA

Mattioni R, Brambilla L

Asst Nord Milano, Presidio dei poliambulatori, Poliambulatorio Farini

La maggior parte degli studi di efficacia sul counting utilizza come parametro HbA1c. Solo una minoranza dei più recenti utilizza le nuove metriche legate al monitoraggio in continuo del glucosio.

Abbiamo quindi voluto valutare il percorso di counting del nostro ambulatorio utilizzando non solo la metodica tradizionale del questionario somministrato a inizio e fine corso ma anche un confronto tra l'AGP dei 15 giorni prima del corso e quello delle due settimane immediatamente seguenti l'ultimo incontro. Lo studio ha riguardato 10 pazienti con DM1/LADA di età compresa tra 28 e 84 anni di cui 9 in terapia insulinica multi-iniettiva e 1 in terapia con microinfusore. Il percorso prevedeva un incontro collettivo con un massimo di 5 pazienti della durata di 90-120 minuti in cui medico e nutrizionista tenevano una lezione strutturata e interattiva sul counting. Seguivano due incontri individuali per l'applicazione della metodica condotti con la tecnica del diario alimentare. Dall'analisi dei questionari emergeva che tutti i pazienti avevano acquisito una competenza medio-alta sul counting (punteggio medio finale di 8.9/11 vs. punteggio medio iniziale di 5.1/11). Il confronto dell'AGP quindicinale precedente

il corso con quello seguente evidenziava una riduzione significativa della variabilità glicemica espressa come coefficiente di variazione che passava da 35,1 a 32,2% e un aumento significativo del Time In Range da 62.9 a 66.3%. In conclusione l'utilizzo dell'AGP in aggiunta al tradizionale questionario ci ha permesso di stabilire l'efficacia del nostro percorso di counting. Siamo consapevoli che questo miglioramento necessita di ulteriori e periodici incontri per mantenersi nel tempo.

EVIDENZE REAL-WORLD DELL'UTILIZZO DELLA METFORMINA A RILASCIO PROLUNGATO SUI PARAMETRI CLINICI E DI ADERENZA NEL DMT2

Castagna G^{1,2}, Marelli G¹, Brambilla L¹, Carpani A³, Alberghina F³, Paredi R³, Impellizzeri C³, Acerbis M³, Ferlini MG³, Rivolta G³, Chiavenna E³, Rigamonti A³, Molteni L¹
¹Centro Ambulatoriale di Diabetologia, Endocrinologia e cura delle Malattie Metaboliche, Ospedale Sacra Famiglia, Fatebenefratelli, Erba (CO); ²Università degli Studi di Milano Bicocca, Milano; ³Medico di Medicina Generale, AST Insubria, Distretto di Erba (CO)

Introduzione: La Metformina a Rilascio Prolungato (RP), rispetto alla Metformina Regular, riduce gli effetti collaterali e il numero somministrazioni giornaliere. Ci sono pochi dati sulla soddisfazione del paziente nell'utilizzo di questa formulazione innovativa. **Scopo:** Valutare se, in un contesto real life, lo shift da Metformina a Metformina RP migliori l'incidenza di effetti collaterali e la qualità di vita percepita dal paziente con un conseguente miglioramento dell'aderenza terapeutica e del compenso glicemico. **Materiali e metodi:** È stato sottoposto un questionario di gradimento da restituire a 2 mesi dalla consegna a 69 pazienti, seguiti presso un Centro di Diabetologia o dal MMG, al momento del cambio terapeutico da Metformina a Metformina RP. Sono stati raccolti i dati riguardanti la ragione della sostituzione e il compenso glicemico al baseline e dopo 2 mesi. **Risultati:** La sostituzione terapeutica è stata dettata da: intolleranza alla Metformina (51%), semplificazione terapeutica (38%), formulazione innovativa (21%). Il numero medio di pastiglie giornaliere si è ridotto significativamente da 2,28 a 1,66, ($p < 0.01$), con una riduzione media della HbA1c di 3,81 mmol/mol. Gli effetti collaterali, principalmente gastrointestinali, sono diminuiti per incidenza (68% vs 11% $P < 0.05$) e per intensità (da 6,17/10 a 3,82/10). L'84,2%

dei pazienti percepiva un miglioramento soggettivo della qualità di vita e del controllo glicemico. Il 93,8% si è detto soddisfatto del cambio terapeutico. **Conclusioni:** In un contesto real life, la Metformina RP migliora la qualità di vita percepita dai pazienti, riducendo il numero di pastiglie giornaliere e gli effetti collaterali. Ciò si traduce in un miglior compenso glicemico, che ipotizziamo essere correlato a una migliore aderenza terapeutica.

LE NUOVE FORME FARMACEUTICHE (GLUCAGONE NASALE E SOLUZIONI STABILI DI GLUCAGONE) HANNO AUMENTATO L'USO DI GLUCAGONE NEL TRATTAMENTO DELLE IPOGLICEMIE GRAVI? UN'ANALISI SULLE VENDITE DI GLUCAGONE IN VARI PAESI

Pontiroli AE¹, Tagliabue E²

¹Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze della Salute, Milano; ²IRCCS Multimedica, Milano

Anche se raccomandato per il trattamento in ambito extra-ospedaliero delle ipoglicemie gravi, il glucagone è usato raramente, soprattutto per difficoltà di uso sia da parte dei pazienti che dei care-givers. Dagli ultimi 3 anni sono disponibili nuovi farmaci [glucagone nasale (2019), una soluzione non-acquosa di glucagone (2019), e una soluzione acquosa di dasiglucagon, molecola di glucagone modificata in sette aminoacidi (2021, solo in US)]. Lo scopo di questo studio è valutare se la disponibilità di nuovi farmaci ha ampliato l'uso del glucagone. I dati di distribuzione del glucagone (forme tradizionali e nuovi farmaci) dal 2014 al 2021 sono stati forniti da IQVIA; i dati sulla prevalenza di diabete sono derivati dall'IDF Diabetes Atlas del 2021.

L'uso del glucagone è risultato estremamente variabile nei diversi paesi considerati, è stato costante con lievi oscillazioni dal 2014 al 2018, ed è sempre stato maggiore nei paesi in cui sono stati registrati i nuovi farmaci dal 2019 (US, Canada, Europa, Italia, Giappone, da 5.038.137 a 4.991.537 unità) che nei paesi che non hanno poi registrato i nuovi farmaci (Argentina, Australia, Cina, Irlanda, New Zealand, Russia, Sud Africa, Turchia, UK, da 474.436 a 524.491 unità). L'arrivo dei nuovi farmaci ha incrementato la vendita globale di glucagone nei paesi in cui i nuovi farmaci sono stati registrati (a 5.499.811 unità), ma a spese delle formulazioni tradizionali; infatti, non considerando i nuovi farmaci, le vendite sono simili

o inferiori agli anni precedenti (4.635.666 unità). Si può concludere che solo i nuovi farmaci, di uso più agevole, sembrano aver aumentato le possibilità di impiego di glucagone nelle ipoglicemie gravi sia da parte dei pazienti che dei care-givers.

necessitato di ricovero ospedaliero, ma anche quello di correlarle alla terapia antidiabetica in atto.

STUDIO RETROSPETTIVO SULLE IPOGLICEMIE

¹Pieramati L, Mantovani E

¹ASST Mantova

Pensando che l'ipoglicemia (valore di glicemia plasmatica <70 mg /dl), soprattutto quella "unawareness" sia una grave complicanza della malattia diabetica, sia per il paziente sia per l'impatto socio-economico che ne consegue (ricoveri...), abbiamo valutato l'incidenza di ricoveri per ipoglicemia iatrogena nei P.S. degli ospedali di Mantova, Asola e Pieve di coriano (ASST di Mantova). Le ipoglicemie infatti possono causare incidenti stradali, traumi per cadute, oltre che l'aumento di patologie cardiache (dovute alla risposta adrenergica) e neurologiche (la neuroglicopenia infatti può causare disfunzione cognitiva, perdita di coscienza e coma), nonché aritmie (anche tachicardie ventricolari). Inoltre sappiamo che l'ipoglicemia è il principale fattore limitante di un controllo glicemico ottimale.

Durante l'anno 2021 sono stati ricoverati nei suddetti ospedali 55.000 pazienti, di cui 237 presentavano ipoglicemia testata su sangue venoso. Di questi però non tutti erano pazienti diabetici, infatti alcuni pazienti presentavano ipoglicemie dovute ad altre patologie (cachessia, malnutrizione, M. di Addison, attività fisica intensa...). I pazienti diabetici sono risultati essere in tutto 50, di cui 45 di tipo 2 (quasi tutti in terapia con sulfoniluree...), mentre 5 erano paz. diabetici di tipo 1. Alcuni di questi hanno necessitato di ricoveri in vari Reparti (Medicina, Cardiologia, Rianimazione, Ortopedia...), altri sono stati dimessi con le opportune modificazioni terapeutiche. È stato registrato un solo decesso, ma trattavasi di un anziano fragile con glicemia venosa di 10 mg %! La terapia quindi era sia con ipoglicemizzanti orali (sulfoniluree, glinidi, metformina, acarbosio...) sia con insulina. Le nuove classi infatti di farmaci (gliflozine, GLP1-RA, inibitori DPP-IV) non provocano ipoglicemie. Scopo del nostro studio retrospettivo multicentrico è stato quello di monitorare sia l'incidenza delle ipoglicemie che hanno