

LA VITA DELLA SID

Congresso Regionale AMD-SID Abruzzo/Molise Chieti (CH), 12 novembre 2022

Il Diabete paradigma di cronicità, coniugare eccellenza e prossimità dell'assistenza

COMUNICAZIONI ORALI

CASE REPORT: NUOVA MUTAZIONE DI HNF1B IN PAZIENTE MODY-5 TRATTATO CON GLP-1 RA

Totaro M¹, Parisi A¹, Morgante SN², Zugaro A², Castellini C¹, Bailetti D³, Sentinelli F³, Cavallo MC³, Barbonetti A¹, Brancati F¹, Baroni MG¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila; ²UOSD Diabetologia, Ospedale Civile San Salvatore, L'Aquila; ³Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sapienza Università di Roma

Background: Il diabete giovanile di tipo 5 (MODY-5) è una forma di diabete monogenico autosomico dominante, caratterizzato da esordio precoce e progressiva disfunzione delle cellule β -pancreatiche. È causato da una mutazione del gene che codifica per Hepatocyte Nuclear Factor-1 β (HNF1B), associata anche ad altre disfunzioni (cisti renali, insufficienza renale, malformazioni urogenitali, ipomagnesemia, ipertransaminasemia, difetti neurocognitivi), la cui gravità dipende dalla mutazione in HNF1B. La terapia raccomandata è di tipo insulinico e, ad oggi, solo un caso di MODY-5 è stato trattato con buoni risultati con glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) nel 2020. **Il caso:** Un uomo di 30 anni, con diabete mellito di tipo 2 (DMT2) in terapia con metformina da un anno, giungeva alla nostra osservazione per peggioramento del compenso glicometabolico (HbA1c 7,9%).

In anamnesi presentava criptorchidismo destro, cisti renali multiple a destra e familiarità per DMT2. L'analisi genetica ha mostrato una nuova mutazione intragenica di HNF1B, C.37_del p.(Leu13Glufs*74), non riportata in letteratura e riscontrata anche nel figlio, la madre, la sorella, una zia e un cugino (tutti diabetici con anomalie renali). Pertanto, il paziente sospendeva la metformina e iniziava liraglutide (0,6 mg/die) e insulina glargine 300 U/mL (18UI/die). Dopo due mesi il compenso glicometabolico risultava migliorato (HbA1c 6,3%) e rimaneva stabile a otto mesi dalla corretta diagnosi. **Discussione:** Il paziente presenta una nuova mutazione intragenica di HNF1B, responsabile del diabete e delle cisti renali. Grazie a liraglutide e glargine 300U/mL, il suo compenso glicometabolico è migliorato e rimasto stabile nel tempo. Liraglutide, in particolar modo, upregola l'espressione del gene paired Box 6 (PAX6), coinvolto nella differenziazione delle cellule β -pancreatiche e la cui espressione risulterebbe ridotta in un modello di ipoplasia pancreatica da MODY5/HNF1B, riprodotto tramite cellule staminali umane. **Conclusioni:** I GLP-1RA potrebbero essere una valida opzione terapeutica nel MODY-5.

QUESTIONARIO SU NOTA100 RIVOLTO AI MEDICI DI MEDICINA GENERALE DELLA REGIONE ABRUZZO

Bruno B, Antenucci D

Medico di Medicina Generale, Specialista in Endocrinologia, ASL L'Aquila; Servizio di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Renzetti, Lanciano ASL Lanciano-Vasto-Chieti

Il 28 maggio 2022 si è tenuto un incontro di formazione in modalità FAD sincrona e differita, indetto da AMD Abruzzo, in collaborazione con SIMG Abruzzo sui contenuti della Nota100, con approfondimenti sulle classi dei farmaci in nota, sulle loro funzioni di protezione cardiorenfro-vascolare, sulle loro possibili associazioni e sulle modalità prescrittive, alla luce della pubblicazione della nota 100 e della risposta di AIFA alle precisazioni delle società scientifiche SID e AMD a garanzia del diritto di accesso alle cure. Infine è stata esposta una ampia dissertazione sull'importanza della Educazione Terapeutica che coinvolge necessariamente sia gli operatori sanitari che i pazienti diabetici, accompagnata da un filmato educativo sulle modalità di utilizzo dei dispositivi iniettivi, realizzato dal team del Servizio Diabetologico di Lanciano. Ad anticipare le relazioni, svolte dai membri del direttivo AMD Abruzzo, è stata l'apertura con il "Question Time" scambio di domande tra Diabetologo e Medico di Medicina Generale sulle aspettative dalla Nota100, sulle attuali modalità operative e sulle criticità organizzative, da entrambi i versanti dei relativi setting assistenziali, con l'obiettivo di avviare una concreta collaborazione in rete, secondo i nuovi PDTA Abruzzo e secondo le direttive del PNRR, per poter garantire una assistenza diabetologica di elevata qualità, integrata e condivisa, mirata ad anticipare la diagnosi, a migliorare il trattamento e gli esiti di salute dei pazienti diabetici. Le risposte del Medico di Medicina Generale sono state esaustive ed improntate sul desiderio di collaborazione nella presa in carico ed integrazione della assistenza diabetologica. Da lì l'idea di somministrare il questionario a tutti i colleghi della assistenza primaria regionale, i cui risultati sono in via di elaborazione.

SEMAGLUTIDE ORALE: A QUALI PAZIENTI IN UN SETTING DI REALE PRATICA CLINICA

Coluzzi S, Di Dalmazi G, Cassino P, Piacentino L, Baldassarre MPA, Consoli A, Formoso G

Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento & CAST, Università degli Studi "G. d'Annunzio"; UOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche ASL Pescara

Background e Scopo: Semaglutide (SEMA) è il primo agonista recettoriale del GLP-1 disponibile in formulazione orale; non è ancora chiaro in quale fase della malattia e in quale tipologia di paziente sia più indicato prescrivere questo farmaco. Scopo dello studio è stato caratterizzare la popolazione avviata alla terapia con SEMA orale in un setting di reale pratica clinica. **Materiali e Metodi:** Studio osservazionale, retrospettivo condotto presso la UOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche della ASL di Pescara su pazienti avviati alla terapia con SEMA orale da settembre 2021 a marzo 2022. Sono stati registrati: parametri glico-metabolici e antropometrici, terapie diabetologiche di background, complicanze, eventi avversi e sospensione precoce della terapia. **Risultati:** Le caratteristiche degli 80 pazienti inclusi (età 67 ± 10 anni, durata di malattia 11 ± 10 anni, HbA1c $8 \pm 1.2\%$) sono riportate in Tabella 1.

Più del 20% dei pazienti presentava almeno una complicanza micro o macrovascolare. Al momento della prescrizione, l'86% dei pazienti era in terapia con metformina, il 38% con SGLT2 inibitori, il 28% con DPP4 inibitori, il 15% con pioglitazone (PIO), il 6% con sulfoniluree (SU) e il 5% con insulina basale.

SEMA orale è stata prescritta in monoterapia nel 15% dei soggetti, in associazione a sola metformina nel 46%, metformina + altro farmaco (SGLT2i /PIO/insulina basale/SU) nel 31%; nell'8% veniva prescritta in aggiunta a PIO o SU o basale in assenza di metformina. Nel 16% dei casi è stata sospesa precocemente (<3 mesi) per comparsa di eventi avversi, prevalentemente gastrointestinali.

Età (anni)	Pazienti (%)
<65	40
≥65	60
Sesso, F	41
Durata di malattia (anni)	
<5	30
≥5	70
HbA1c (%)	
≤8	66
>8	35
BMI (m/kg ²)	
<30	55
≥30	45
VFG (ml/min/1.73 m ²)	
≥60	81
<60	19

Conclusioni: Nel nostro centro SEMA orale viene prescritta preferenzialmente nel paziente con più di 65 anni, durata di malattia superiore a 5 anni, emoglobina glicata <8%, indipendentemente dal BMI e con funzionalità renale nella norma o lievemente ridotta, non a target con metformina (da sola o in associazione con DPP4i o SGLT2i). Probabilmente andrebbe valutato un utilizzo più precoce di questa molecola nella gestione terapeutica del diabete mellito di tipo 2. Segnaliamo che una percentuale di pazienti superiore a quanto osservato nei trials sospende il trattamento per scarsa tollerabilità gastrointestinale.

PROGETTO PREDIAMEG NEL DISTRETTO SANITARIO DI L'AQUILA

Belmonte M, Ponzi F, Albano V, Lipa L e Bruno B
SIMG Provincia di L'Aquila

Il diabete mellito di tipo 2 è la vera pandemia del 2000: 1/11 persone al mondo ed il 50% dei diabetici non sa di esserlo. Compito della Medicina Generale nel PDTA recentemente approvato dalla Regione Abruzzo è quello di prevenire l'insorgenza del DMT2 modificando gli stili di vita dei soggetti a rischio. Abbiamo somministrato il questionario "Findrisk", validato per il riconoscimento dei P. a rischio di DMT2 in base alla presenza o meno di fattori di rischio modificabili e non. 1200 soggetti, 45-64aa, che hanno frequentato i nostri ambulatori nei primi 5 giorni

del mese di febbraio 2022 hanno risposto al test. Il test calcola un rischio di DM2 a 10aa pari a: 20% per un punteggio inferiore a 10; 33% per un tra 11 e 15 e 50% >15. Il 72% aveva un rischio del 20%; il 21% del 33% e il 7% del 50%. i P. a maggior rischio aumentano con l'età, 1/5 degli over 64; la % dei fattori modificabili con un corretto stile di vita è significativamente più alta nei P. giovani con un punteggio inferiore a 15; mentre nei P. a più alto rischio i fattori non modificabili, età e familiarità, rappresentano oltre il 20%. I dati raccolti, dimostrano che la MG, con l'ausilio di semplici e veloci strumenti diagnostici, può intercettare precocemente i soggetti a rischio di DM2 e tentare di ridurre/cancellare tale rischio condividendo con i P. la scelta di un più corretto stile di vita: *medicina di iniziativa*.

SCREENING PER IL DIABETE GESTAZIONALE DURANTE LA PANDEMIA COVID-19: COSA È CAMBIATO

Milo M¹, Coluzzi S², Di Dalmazi G¹, Muci S³, Consoli A¹, Formoso G¹

¹Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti & CAST; ²UOC Endocrinologia e Metabolismo, Pescara; ³Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti

Background: Durante l'emergenza sanitaria il gruppo di studio SID-AMD Diabete e Gravidanza ha stilato un documento che ha semplificato i criteri per la diagnosi di GDM, suggerendo l'utilizzo del solo valore di FPG ≥92 mg/dl (nelle finestre temporali corrette) qualora l'esecuzione dell'OGTT rappresentasse un rischio di contagio per la gestante. Inoltre, è stato regolamentato l'uso della telemedicina, al fine di ridurre gli accessi. **Scopo:** Questo studio ha valutato gli effetti dei nuovi criteri diagnostici e della gestione in telemedicina nella diagnosi e nel trattamento del GDM. **Materiali e Metodi:** Sono stati valutati retrospettivamente i dati anagrafici (età, etnia), antropometrici (altezza, peso e BMI pregravidico, peso alla curva, aumento ponderale in gravidanza) e metabolici (glicemia a digiuno o OGTT) di 180 pazienti con diagnosi di GDM seguite presso l'UOC Endocrinologia e Metabolismo della AUSL di Pescara nel periodo compreso tra marzo e agosto 2020 e nello stesso periodo del 2019. **Risultati:** Per la diagnosi di GDM nel 2019 e nel 2020 non ci sono state sostanziali differenze tra le metodiche utilizzate (OGTT vs FPG), confermando che la curva da carico è stata effettuata a prescindere dalle restrizioni, se necessario. Nel

2020 si è registrata una tendenza ad anticipare l'OgTT prima della 24ª settimana (22% vs 11.4%). Un maggior numero di pazienti ha avuto un aumento ponderale in gravidanza inferiore ai limiti raccomandati nel 2020 (51% vs 39%). Nel 2020 un maggior numero di gestanti è stato trattato con la sola terapia nutrizionale ma, analizzando i dati del gruppo di lockdown stretto (marzo-maggio) e confrontandolo con lo stesso periodo del 2019, è emersa una frequenza di prescrizione della terapia insulinica sovrapponibile. Ciò indica che, laddove necessario, la terapia insulinica non è stata procrastinata, nonostante le limitazioni imposte agli accessi in ambulatorio durante il periodo di severo lockdown. **Conclusioni:** I criteri diagnostici del GDM adottati durante la pandemia COVID-19 hanno un'accuratezza sovrapponibile a quelli utilizzati in precedenza, inoltre la gestione terapeutica delle gravi-
de durante il 2020 è paragonabile a quella del 2019.