

LA VITA DELLA SID

Congresso Regionale AMD-SID Toscana, Pisa, 10 giugno 2023

L'impatto e i rischi delle complicanze del diabete:
dalle complicanze tradizionali alle complicanze emergenti

COMUNICAZIONI ORALI

NUOVI FARMACI ANTITUMORALI E DIABETE: COMPLICANZE O COMPLICAZIONI? LA NASCITA DELL'AMBULATORIO ONCO-DIABETOLOGICOBaronti W¹, Messuti L², Rizzo L¹¹UOC Diabetologia e UOC Oncologia² - Ospedale della Misericordia Grosseto, USL Toscana Sud Est

Il diabete mellito costituisce una frequente comorbilità nei pazienti oncologici, con importanti effetti sulla gestione clinica e della prognosi della malattia tumorale. Di contro, differenti nuovi farmaci antitumorali presentano un aumentato rischio di sviluppare alterazioni della glicemia. Descriviamo un caso di esordio di diabete e marcata iperglicemia indotta da un inibitore selettivo di P13K, farmaco indicato in caso di tumori della mammella in stadio avanzato o metastatico. Il P13K gioca un ruolo importante nel meccanismo di signaling intracellulare e della regolazione del metabolismo glucidico. La sua inibizione induce iperglicemia attraverso differenti meccanismi e fino al 60% dei pazienti trattati sviluppa diabete. La paziente, affetta da tumore della mammella con metastasi ossee in progressione, ha sviluppato marcata iperglicemia a distanza di pochi giorni dall'introduzione del farmaco. L'applicazione del monitoraggio flash del glucosio ha permesso di monitorare e comprendere l'andamento del profilo glicemico e quindi di sce-

gliere la terapia antidiabetica più adeguata (Metformina + DPP4 Inibitore e successivamente Insulina lenta glargine). In accordo con il profilo farmacocinetico del farmaco, si osservava un marcato e prolungato incremento della glicemia a distanza di 4 ore dalla assunzione del farmaco. La paziente è sottoposta ad uno stretto monitoraggio clinico, in collaborazione con i colleghi oncologi, in quanto consapevoli di un possibile peggioramento del profilo glicemico e della necessità di adattare la terapia antidiabetica. Abbiamo selezionato questo caso per sottolineare l'importanza di un'assistenza personalizzata e mirata per i pazienti diabetici con patologie oncologiche e viceversa. L'obiettivo è quello di porre l'attenzione sulle nuove terapie oncologiche con cui il diabetologo dovrà sempre più confrontarsi, a partire dalla conoscenza dell'effetto diabetogeno dei nuovi farmaci antitumorali (inibitore selettivo di P13K, inibitori check-point cellulare, chemioterapici associati alla terapia steroidea, ecc.) e della sua gestione. È da questa esperienza che è nato, in collaborazione con i colleghi oncologi, l'ambulatorio onco-diabetologico.

VALUTAZIONE DEGLI OUTCOMES MATERNO-FETALI IN GRAVIDE AFFETTE DA DIABETE MELLITO GESTAZIONALE DURANTE LA PANDEMIA DA COVID-19

Cerrai Ceroni M¹, Guarino EMC², Fondelli C², Corbo A¹, Nicosia A¹, Nigi L¹, Formichi C¹, Cataldo D², Dotta F^{1,2}

¹UOC Diabetologia e Malattie Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena;

²UOC Diabetologia e Malattie Metaboliche, AOU Senese

Scopo: pochi studi hanno valutato le interazioni fra COVID-19 e diabete gestazionale (GDM), trattandosi principalmente di case reports focalizzati più sugli outcomes fetali che quelli materni. L'obiettivo dello studio è stato valutare gli effetti dell'infezione SARS-CoV-2 in donne gravide affette da GDM, correlandola ai principali outcomes materno-fetali. **Metodi:** abbiamo arruolato 175 donne affette da GDM afferenti presso la nostra struttura, tra il gennaio 2021 e il giugno 2022. Il campione è stato suddiviso in due sottogruppi sulla base della positività all'infezione Sars-Cov2 durante la gravidanza; il primo di 36 pazienti (20,6%) risultate positive (COVID+) ed il secondo di 139 pazienti (79,4%) risultate negative all'infezione (COVID-) come gruppo di controllo. In entrambi i gruppi è stata valutata l'anamnesi personale, familiare ed ostetrica, biomarkers umorali (indici di flogosi, compenso glicometabolico, metabolismo osteocalcico), la biometria fetale e gli outcomes materno-fetali. I due gruppi non differivano per familiarità, per età, BMI pregravidico, settimana di gestazione e prima glicemia in gravidanza. **Risultati:** dallo studio è emerso che l'insulinemia è risultata statisticamente maggiore nelle pazienti COVID + rispetto al controllo COVID - ($p < 0,001$) e indice di APGAR ad 1' < 8 tra i figli nati da madri COVID + rispetto a quelli COVID - ($p = 0,0139$). **Conclusioni:** le donne con GDM, che hanno contratto l'infezione da SARS-CoV-2 nel corso della gravidanza, presentano un iperinsulinismo marcato, non correlato a differenze di BMI o incremento ponderale, ma verosimilmente correlato ad un'azione proinfiammatoria del virus stesso. Il COVID-19 ha quindi probabilmente influenzato il metabolismo materno alterando il compenso glicemico della madre e determinando tali outcomes.

SEVERITÀ DELLA COMPLICANZA POLMONARE E MORTALITÀ NEI SOGGETTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO RICOVERATI PER SARS-COV-2

Corbo A¹, Marruganti C¹, Guarino EMC¹, Nigi L¹, Formichi C¹, Cataldo D¹, Cerrai Ceroni M¹, D'Alessandro M², Bergantini L², Bargagli E², Dotta F¹, Fondelli C¹

¹UOC Diabetologia e Malattie Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena; ²UOC Ma-

lattie Respiratorie, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena

Scopo: scopo del nostro lavoro è stato quello di indagare l'associazione tra malattia diabetica e severità dell'infezione da SARS-CoV-2 nei pazienti ospedalizzati presso l'Area Covid della Azienda Ospedaliera Universitaria Senese negli anni 2020-2022. **Metodi:** abbiamo analizzato i dati clinici e laboratoristici di 100 soggetti, 72 non diabetici (ND) (M/F=44/28) e 28 diabetici (DM) (M/F=20/8), al momento del ricovero e dopo la guarigione. **Risultati:** il 64 % dei ricoverati erano maschi (M/F=64/46) ed hanno espresso maggiormente la forma clinicamente severa di malattia; le comorbidità più frequenti erano ipertensione arteriosa, complicanze cardiovascolari, scompenso cardiaco e insufficienza renale cronica, con una prevalenza significativa dello scompenso cardiaco nei DM rispetto agli ND (39% vs 15%, $p = 0,0148$). Stratificando i DM secondo la gravità dell'infezione respiratoria, è stata osservata la diminuzione significativa dei leucociti in particolare dei linfociti ($p = 0,0464$), l'aumento dell'LDH ($p = 0,0458$) e del D-Dimero ($p = 0,022$) nel gruppo a patologia severa rispetto ai gruppi con forme lievi e moderate. I DM inoltre hanno presentato maggiore mortalità da Covid-19 rispetto ai ND (54% vs 24%; $p = 0,0077$). Il follow-up post dimissione documentava nei DM la diminuzione significativa della glicemia ($p = 0,0122$) e di tutti markers infiammatori quali PCR ($p = 0,0006$), fibrinogeno ($p = 0,0015$), D-dimero ($p = 0,0451$), CPK ($p = 0,0036$), LDH ($p = 0,0004$), ferritina ($p = 0,0114$) e IL-6 ($p < 0,0001$) rispetto al momento del ricovero. **Conclusioni:** il ruolo fondamentale dell'attivazione dei fattori dell'infiammazione, strettamente legati a quelli glucosio-mediati, conferma l'importanza dell'innescamento dello storm citochinico in corso di malattia acuta e i suoi maggiori effetti nei pazienti fragili come quelli affetti da malattia diabetica.

LA COESISTENZA DI “DIABETIC KIDNEY DISEASE” (DKD) E DI STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD) SI ASSOCIA AD UN’AUMENTATA MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE E AL RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI (CVD) NEL DIABETE DI TIPO 2 (DT2)

Giambalvo M¹, Garofolo M¹, Lucchesi D¹, Capobianco M¹, Penno G¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Scopo e metodi: nel DT2, la prevalenza della NAFLD è del 56-60% e circa il 40% presenta DKD; quindi, una percentuale considerevole di soggetti può avere entrambe le condizioni. Abbiamo perciò esplorato, in una coorte di 961 soggetti con DT2, se la coesistenza delle due condizioni possa essere associata ad un’aumentata mortalità e al rischio di CVD nel DT2. Abbiamo registrato lo stato in vita e gli eventi CVD (questi ultimi disponibili per il 98,5% dei soggetti) al 31 dicembre 2017. Gli effetti di DKD (eGFR <60 ml/min/1,73 m²e/o ACR ≥30 mg/g) e di NAFLD (valutata tramite il “fatty liver index” ≥60) sono stati valutati tramite

le curve di Kaplan-Meier e gli hazard ratios (HR, IC 95%) stimati mediante regressioni di Cox corrette per multipli fattori. **Risultati:** le distribuzioni di NAFLD e DKD nella coorte sono riportate nella tabella. L’HbA1c era simile nei sottogruppi; i soggetti con NAFLD avevano un profilo metabolico e infiammatorio peggiore, quelli con DKD più elevata prevalenza di ipertensione. In un follow-up di 13.1±2.8 anni, abbiamo registrato 229 decessi (23.8%) e 273 eventi CV maggiori (28.8%). I tassi degli altri esiti sono riportati nella Tabella. Il tasso di mortalità è stato del 16.3, 21.8, 25.6 e 43.8% (p<0.0001) nei gruppi; dopo correzione per diversi fattori gli HR (Modello 2, ref. noDKD/noNAFLD) erano: 1.50 (1.07-2.10, p=0.020) nei soggetti con sola NAFLD, 1.15 (0.58-2.27, p=0.697) in quelli con solo DKD e 2.73 (1.90-3.93, p<0.0001) in DKD/NAFLD. La tabella riporta gli effetti delle combinazioni DKD-NAFLD sugli esiti CV. **Conclusioni:** DKD e NAFLD contribuiscono entrambe all’aumentare la mortalità e il rischio di CVD nei pazienti con DT2. Il monitoraggio e la gestione della DKD e della NAFLD sono necessari per prevenire le CVD e ridurre la mortalità.

	HRs, Modello 1* ref.: noDKD/noNAFLD; n. 325			HRs, Modello 2** ref.: noDKD/noNAFLD		
	Solo NaAFLD n. 435	Solo DKD n. 39	DKD/NAFLD n. 162	Solo NAFLD n. 435	Solo DKD n. 39	DKD/NAFLD n. 162
Mortalità per tutte le cause (18.25 x 1000 p-y, 95% CI 16.03-20.78)	1.50 (1.07-2.10)	1.27 (0.64-2.49)	3.14 (2.20-4.49)	1.50 (1.07-2.10)	1.15 (0.58-2.27)	2.73 (1.90-3.93)
	HRs, Modello 1* ref.: noDKD/noNAFLD; n. 319			HRs, Modello 2** ref.: noDKD/noNAFLD		
	Solo NAFLD n. 429	Solo DKD n. 39	DKD/NAFLD n. 160	Solo NAFLD n. 429	Solo DKD n. 39	DKD/NAFLD n. 160
Eventi CV maggiori (25.68 x 1000 p-y; 95% CI 22.80-28.91)	1.27 (0.95-1.70)	1.71 (0.98-2.98)	2.15 (1.54-2.99)	1.29 (0.96-1.73)	1.35 (0.77-2.38)	1.67 (1.19-2.34)
Eventi coronarici (n. 181, 19.1%; 16.20 x 1000 p-y, 95% CI 14.01-18.74)	1.47 (1.02-2.13)	2.12 (1.09-4.11)	2.43 (1.60-3.68)	1.38 (0.95-2.00)	1.81 (0.93-3.51)	1.81 (1.18-2.76)
Ospedalizzazione per insufficienza cardiaca (n. 82, 8.7%; 6.79 x 1000 p-y, 95% CI 5.47-8.44)	2.41 (1.28-4.54)	1.49 (0.42-5.23)	5.36 (2.77-10.38)	2.32 (1.23-4.37)	1.14 (0.32-4.05)	3.97 (2.03-7.78)
Eventi cerebrovascolari (n. 101, 8.7%; 6.79 x 1000 p-y, 95% CI 5.47-8.44)	1.01 (0.63-1.62)	1.23 (0.48-3.18)	1.89 (1.12-3.19)	---	---	---
Malattie vascolari periferiche (n. 39, 4.1%)	3.20 (1.29-7.90)	3.58 (0.89-14.45)	2.96 (1.02-8.53)	3.36 (1.36-8.32)	3.31 (0.82-13.34)	1.91 (0.65-5.55)
ESRD (n. 71, 7.5%; 5.87 x 1000 p-y, 95% CI 4.65-7.41)	2.47 (1.25-4.89)	3.31 (1.14-9.59)	4.97 (2.41-10.26)	2.42 (1.22-4.80)	2.60 (0.88-7.65)	4.47 (2.14-9.34)
* Modello 1: corretto per età e sesso						
** Modello 2: corretto per età, sesso, durata del diabete, hsCRP, fumo, ipertensione, dislipidemia, precedente CVD						

IL PRELIEVO SISTEMATICO DI CAMPIONI OSSEI INTRAOPERATORI AUMENTA LE POSSIBILITÀ DI GUARIGIONE NELLE OSTEOMIELITI DEL PIEDE DIABETICO

Giangreco F¹, Iacopi E¹, Leonildi A², Ortenzi V³, Suardi LR⁴, Barnini S², Falcone M⁴, Naccarato AG³, Piaggese A¹

¹Sezione Piede Diabetico, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ²Unità di Microbiologia; ³Servizio di Istologia ed Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina; ⁴UO Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Scopo: scopo dello studio è valutare se un programma diagnostico multidisciplinare proattivo possa migliorare gli esiti del trattamento dell'osteomielite da batteri multiresistenti nel piede diabetico. **Metodi:** abbiamo valutato prospetticamente tutti i pazienti consecutivamente sottoposti ad intervento chirurgico per osteomielite presso il nostro Dipartimento, dal Luglio al Dicembre 2021 (Gruppo A). Campioni ossei intraoperatori sono stati raccolti per analisi microbiologica ed istologica sulla base delle quali è stata successivamente decisa la terapia antibatterica. Tali pazienti sono stati confrontati con pazienti ammessi con le stesse indicazioni da Gennaio a Giugno 2021 in cui non veniva eseguita in maniera sistematica un prelievo osseo intraoperatorio (Gruppo B). I due gruppi sono stati confrontati in termini di caratteristiche cliniche e demografiche, procedure eseguite, tasso e tempo di guarigione. **Risultati:** abbiamo analizzato dati da 89 pazienti: 46 nel Gruppo A [51.7%; età 68.8±13.5 aa; Durata del diabete (DD) 19.6±11.6 aa, Hba1c 8.7±4.8%] e 43 nel Gruppo B (48.3%; età 70.4±12.9 aa; DD 18.8±12.1 aa; Hba1c 8.4±5.1%). Non abbiamo riscontrato differenze in termini di caratteristiche cliniche e demografiche, quali insufficienza renale cronica (39.1% vs 37.2%, p=ns), cardiopatia ischemica (41.3% vs 39.5%, p=ns), arteriopatia periferica (65.2% vs 67.4%, p=ns) e procedure di rivascularizzazione agli arti inferiori (56.5% vs 53.4%, p=ns). I pazienti del Gruppo A presentavano un più alto tasso di guarigione (80.4% vs 60.4%, p=0.0021) e un minor tempo di guarigione (67±41 giorni vs 134±92 giorni, p=0.020) rispetto ai pazienti del Gruppo B. **Conclusioni:** il prelievo sistematico di campioni ossei intraoperatori per esame colturale ed istologico ed il successivo adattamento di terapia antibiotica mirata, aumenta il tasso di guarigione e riduce il tempo di guarigione in pazienti con piede diabetico sottoposti ad intervento chirurgico per osteomielite.

CITOCINE PRO-INFIAMMATORIE E METABOLOMA DELLE ISOLE PANCREATICHE UMANE

Tesi M¹, Fenizia S², Suleiman M¹, Mocciaro G², De Luca C¹, Pezzica S², Del Guerra S¹, Eizirik DL³, Buzzetti R⁴, Marchetti P¹, Gastaldelli A², Marselli L⁵

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa; ²C.N.R. Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa; ³ULB Center for Diabetes Research, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles; ⁴Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università Sapienza di Roma; ⁵Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa

Scopo: le citochine pro-infiammatorie compromettono la funzione e sopravvivenza delle beta cellule pancreatiche umane; i meccanismi coinvolti non sono completamente noti. Per cercare di comprenderli, abbiamo valutato la funzione e il metaboloma di isole pancreatiche umane esposte a citochine pro-infiammatorie.

Metodi: le isole sono state ottenute da 5 donatori d'organo non diabetici (età: 68±13 anni, BMI: 27±6 Kg/m², sesso: 2F/3M, glicemia media durante la degenza in unità di terapia intensiva: 119±34 mg/dl, causa di morte: malattia cardiovascolare, tempo di ischemia fredda: 14±2 ore). Circa 700 isole sono state coltivate per 48 ore in mezzo di controllo M199 (Ctrl) o in mezzo contenente 50 U/ml di interleuchina-1β e 1000 U/ml di interferone-γ (Cyt). Il rilascio insulinico è stato valutato in risposta a glucosio 3,3 e 16,7 mmol/l. Il metaboloma è stato valutato mediante spettrometria di massa ad alta risoluzione (HPLC-MS/QTOF) con quantificazione dei lipidi (triacilgliceroli TAG, ceramidi CER, sfingomielina SM, lisofosfatidilcolina LysoPC, fosfatidilcolina PC) e dei metaboliti polari (aminoacidi, intermedi del ciclo TCA e altri acidi organici). **Risultati:** l'indice di stimolo, ovvero il rapporto tra rilascio di insulina in risposta a glucosio 16,7 mmol/l e rilascio in risposta a glucosio 3,3 mmol/l, era significativamente ridotto (circa -30%) nelle isole esposte a Cyt rispetto alle isole di Ctrl. Sebbene non vi sia stato alcun cambiamento significativo nel profilo lipidico delle isole, è stata riscontrata una significativa riduzione di alcuni metaboliti polari come il glutammato (-25%) e l'aspartato (-39%) (entrambi coinvolti nella regolazione della secrezione insulinica) e triptofano (-56%, che attraverso la via di degradazione triptofano-chinurenina genera una classe di metaboliti polari immunomodulatori). **Conclusioni:** questi risultati preliminari

forniscono ulteriori informazioni sulle modalità con cui interleuchina-1 β e interferone- γ potrebbero influenzare la funzione beta cellulare e l'immunogenicità delle isole.

CONNESSI ALLA SALUTE. CONOSCENZA E GRADIMENTO DELLA TELEMEDICINA NELLA POPOLAZIONE AFFERENTE ALLA DIABETOLOGIA DI LIVORNO

Dimico M, Diego Gomez K, Pancani F, Giuntoli S, Sannino C, Di Cianni G.

UOC Diabetologia Livorno, USL Toscana Nord Ovest

Introduzione: il diabete mellito è una patologia cronica in cui, essendo necessari periodici controlli, il team di cura può avvalersi della telemedicina per assicurare maggior prossimità agli assistiti, anche grazie alla disponibilità di una cartella computerizzata (Metaclinic) che prevede interfaccia per visita in remoto (SmartVisit). **Scopo:** valutare la conoscenza e il gradimento verso la telemedicina e l'opportunità di effettuare i controlli nella modalità di televisita. **Materiali e metodi:** nel trimestre gennaio-marzo 2023 abbiamo somministrato ai nostri pazienti un questionario, realizzato con Google Forms, e composto da tre parti: una prima riguardante le informazioni generali per individuare la fascia di popolazione; una seconda di informazioni specifiche mirate a inquadrare la patologia; una terza con domande volte a indagare la competenza informatica e l'opinione in merito alla televisita. **Risultati:** l'indagine ha coinvolto 291 pazienti, di cui 15,1% con diabete di tipo 1, 76,3% con diabete tipo 2 e 8,6% diabete gestazionale (M:F=1:1). Il 54,6% dei pazienti erano pensionati, 21,3% lavoratori, la restante parte prevalentemente disoccupati. Ha dichiarato di conoscere la telemedicina il 10% mentre il 75,9% non la conosce. Il 47,5% ritiene la telemedicina uno strumento utile mentre il 39,5% non esprime fiducia verso questa tipologia di assistenza. L'80% degli intervistati riferisce di preferire la visita in presenza, soprattutto per il contatto interpersonale che si genera tra paziente e medico (72,8%), per la mancanza di autonomia con gli strumenti digitali (16,2%) e per mancanza di fiducia verso la televisita (11%). Si è riscontrato inoltre che pur possedendo nella maggioranza dei casi una strumentazione adeguata (smartphone, PC e-mail disponibili nell'81,8% dei casi) il 55,7% degli intervistati non utilizza tali dispositivi per

integrare le proprie attività quotidiane, giudicando di non averne padronanza. **Conclusioni:** nella popolazione ambulatoriale indagata i pazienti, pur ritenendo la telemedicina uno strumento utile (47,5%), non sono in larga misura (80,4%) favorevoli ad essere seguiti in televisita per motivi che variano dalla preferenza verso il contatto diretto (72,8%), alla sfiducia verso questo tipo di tecnica (11%), o ancora alla mancanza di autonomia in materia di tecnologia (16,2%). Questa indagine preliminare ha permesso agli operatori di valutare conoscenza e gradimento della popolazione.

LA CONGIURA DI DIABETE E OBESITÀ NELLA STRATEGIA DELLA DEAMBULAZIONE

Riitano N¹, Iacopi E¹, Bellini R², Giangreco F¹, Tramonti C³, Moretto C², Chisari C³, Piaggese A¹

¹Sezione Piede Diabetico, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ²Unità di Chirurgia Bariatrica; ³Unità di Neuro-riabilitazione, Università di Pisa

Scopo: Diabete Mellito (DM) e Obesità (OB) sono due patologie in grado di condizionare la strategia deambulatoria. Il nostro studio si propone di identificare possibili differenze negli aspetti biomeccanici della deambulazione determinate da DM o da OB, rispettivamente. **Metodi:** abbiamo reclutato tutti i pazienti ammessi nel nostro ospedale per essere sottoposti a chirurgia bariatrica tra Gennaio e Marzo 2019 con indice di massa corporea (IMC) tra 38 e 47 kg/m², e li abbiamo divisi in base alla presenza (Gruppo 1) o assenza (Gruppo 2) di DM; abbiamo poi confrontato questi due gruppi con pazienti diabetici normopeso (Gruppo 3) e volontari sani (Gruppo 4). I soggetti sono stati sottoposti, prima dell'intervento, ad una Gait Analysis in 3D camminando scalzi ad una velocità spontanea. Sono stati confrontati tra i gruppi parametri spazio-temporali e cinematici. **Risultati:** abbiamo arruolato 100 pazienti consecutivi: 25 nel Gruppo 1 (M/F 14/11; età media 49.7 \pm 9.1 aa IMC 42.6 \pm 2.7 kg/m²), 25 nel Gruppo 2 (M/F 8/17; età media 45.1 \pm 8.7 aa, IMC 42.2 \pm 2.3 kg/m²), 25 nel Gruppo 3 (M/F 18/7; età media 54.9 \pm 5.1 aa IMC 23.4 \pm 1.6 kg/m²) e 25 nel Gruppo 4 (M/F 12/13; età media 49.7 \pm 9.1 aa, IMC 22.8 \pm 2.0 kg/m²). Il Gruppo 1 confrontato con il 4 mostrava incremento nella durata dell'appoggio (p=0.04), nel tempo in doppio supporto (p=0.02) e nella larghezza dell'appoggio (p<0.01) e riduzione nella

lunghezza del passo ($p < 0.001$), nella lunghezza della falcata ($p < 0.0001$), nella frequenza ($p = 0.015$) e nella velocità del cammino ($p < 0.01$). Il Gruppo 1 confrontato con il 3 mostrava incremento nell'intervallo del passo ($p = 0.04$). L'ampiezza del passo era aumentata nel Gruppo 1 anche rispetto al 3 ($p < 0.01$). I dati cinematici nel Gruppo 1 confrontato con il 4 mostrava una significativa riduzione nella flessione plantare di caviglia durante lo stacco ($p < 0.02$), nel picco di flessione di ginocchio ($p < 0.001$) e anca durante la fase di volo ($p = 0.001$) e nell'escursione dinamica del ginocchio durante tutto il ciclo ($p < 0.001$).

Conclusioni: i nostri dati evidenziano come i pazienti diabetici obesi presentino caratteristiche deambulatorie tipiche di entrambe le condizioni. Lo specifico peggioramento delle alterazioni nella dinamica articolare conferma l'effetto sinergico delle due condizioni sulla funzione deambulatoria.

DIABETE MELLITO E “PRE-DIABETE” NEI PAZIENTI CANDIDATI AL TRAPIANTO DI FEGATO: PREVALENZA E CARATTERISTICHE

Scopelliti M¹, Indovina F¹, Carrai P², Petruccelli S², Tinca G², Balzano E², Ghinolfi D², Van Strijdonck C³, Martinielli C², Bresciani P¹, Catalano G², Marselli L¹, De Simone P², Marchetti P¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa e Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana-Pisa; ²Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa e Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana-Pisa; ³Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Katholieke Universiteit (KU) di Leuven, Belgio

Scopo: le alterazioni del metabolismo glucidico possono avere un impatto negativo sul trapianto di fegato (TF). Scarse sono le informazioni sulla prevalenza e le caratteristiche del Diabete Mellito (DM) e del “Pre-Diabete” (PD, alterata glicemia a digiuno-IFG e/o ridotta tolleranza glucidica-IGT) nei pazienti in lista per TF. **Metodi:** abbiamo studiato 1468 pazienti pre-TF [(età: 56±9 anni, M/F: 1107/361, BMI: 25,4±3,8 Kg/m², familiarità per DM (FHD): 539 (37%), glicemia a digiuno (FPG): 109±36 mg/dl, HbA1c: 35±12 mmol/mol)]. **Risultati:** 431 pazienti (29%) sono risultati affetti da DM (età: 57±7 anni, M/F: 348/82, BMI: 26,1±3,5 Kg/m²); 315 (22%) da PD (età: 57±8 anni, M/F: 252/63 BMI: 25,3±3,6 Kg/m²) e 722 (49%) erano non diabetici

(ND) (età: 54±9 anni, M/F: 507/215, BMI: 25,0±3,9 Kg/m²). I valori di FPG (mg/dl) e HbA1c (mmol/mol) erano rispettivamente: 140±50 e 45±15 nei DM; 114±13 e 32±7 nei PD; 88±10 e 30±6 negli ND. Rispetto ai pazienti con ND, i pazienti con DM e PD erano più anziani e prevalentemente maschi ($p < 0,01$). Il BMI e la FHD erano maggiori nei DM che nei PD ed ND. Tra i pazienti con DM noto (n=349), il 17% era in terapia con sola dieta, il 25% assumeva farmaci antidiabetici diversi dall'insulina e il 57% era in terapia insulinica (da sola o in combinazione con altri antidiabetici). **Conclusioni:** questo studio evidenzia una elevata prevalenza di DM e PD in un'ampia coorte di pazienti avviati a TF. L'impatto di queste alterazioni sulla sopravvivenza del paziente e del graft sono attualmente in corso di valutazione.

POSTER

LA PROCEDURA PODOLOGICA È IN GRADO DI RIPRISTINARE L'ELASTICITÀ DELLA CUTE NEI PAZIENTI CON PIEDE DIABETICO AD ALTO RISCHIO ULCERATIVO

Abbruzzese L, Leporati E, Ambrosini Nobili L, Riitano N, Piaggese A

Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Scopo: lo scopo di questo studio è stato testare se la Cheratolisi meccanica (CM) sia in grado di ripristinare l'elasticità della pelle nei pazienti con Piede Diabetico (PD) ad alto rischio ulcerativo. **Metodi:** abbiamo analizzato tutti i pazienti che hanno consecutivamente avuto accesso nei mesi di ottobre e di novembre 2022 presso l'ambulatorio per la prevenzione della sezione del PD del nostro ospedale. Sono stati valutati la presenza di Ipercheratosi Localizzata (IL) e Deformità (D) e la Temperatura Cutanea (TC). I pazienti sono stati poi sottoposti a cheratolisi meccanica con un bisturi lama n. 10 da esperti podologi. La durezza della cute (DC) è stata misurata prima e dopo le procedure mediante un durometro da un altro podologo in corrispondenza della I (I-AMF) e della V (V-MTF) articolazione metatarso falangea e del tallone. **Risultati:** abbiamo ricavato i dati da 102 pazienti diabetici [maschi/femmine 52%/48%, età 74,1±10,5 aa; durata diabete 19,4±8,7 aa; HbA1c 7,8±1,9%, 61 con (Gruppo 1) e 41

senza (Gruppo 2) Ipercheratosi]. Il Gruppo 1 ha mostrato una maggiore prevalenza di D (95,1% vs 78,6% p=0,014) e TC più elevata (33,4±1,9°C vs 32,6±1,8°C, p=0,03) rispetto al Gruppo 2. La DC a livello della I-MTF (39,2±20,4 UI vs 27,2±15,9 UI p=0,002) e della V-MTF (37,2±19,3 UI vs 28,8±17,5 UI p=0,027) sono risultate significativamente maggiori nel Gruppo 1 rispetto al Gruppo 2, mentre nessuna differenza è stata trovata a livello del tallone. La cheratolisi meccanica ha significativamente ridotto la DC sia a livello della I-MTF (Δ DC 5.0±7.0 UI, p=0.0024), della V-MTF (Δ DC 3.4±5.6 UI, p=0.0008) che del tallone (Δ DC 1.3±3.2UI, p=0.03), annullando le differenze di DC con il Gruppo 2. **Conclusioni:** l'IL è una caratteristica frequente nei pazienti con PD ad alto rischio di ulcerazione ed è associata a deformità e aumento della temperatura cutanea; la sua rimozione eseguita da esperti podologi è in grado di ripristinare l'elasticità cutanea in tali pazienti.

CARATTERISTICHE PODOLOGICHE DEI PAZIENTI CON PIEDE DIABETICO AD ALTO RISCHIO ULCERATIVO IN PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA

Ambrosini Nobili L, Abbruzzese L, Leporati E, Riitano N, Piaggese A.

Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Obiettivo: confrontare i pazienti con piede diabetico (DFP) ad alto rischio ulcerativo in prevenzione primaria e secondaria dal punto di vista podologico. **Pazienti e metodi:** una coorte di DFP reclutati in maniera consecutiva afferenti all'ambulatorio di prevenzione della sezione del piede diabetico (DF) del nostro ospedale in prevenzione primaria (Gruppo 1) o secondaria (Gruppo 2) è stata valutata in modo prospettico in cieco per i seguenti parametri: condizione di autonomia (A), igiene (H), conformità (C), scarpe (S) e unghie (N); presenza di nuove lesioni (NL) ipercheratosi (HK) fissurazioni (F) deformità (D); ABPI, durezza cutanea (SH) misurata con durometro all'articolazione metatarso-falangea (I-MPJ e V-MPJ) e al tallone, temperatura cutanea (T) al dorso del piede. **Risultati:** sono stati studiati 102 DFP (64 Gruppo 1/38 Gruppo 2; età 74,1±10,5 anni; durata DM 19,4±8,7 anni; HbA1c 7,8±1,9%; 52% maschi). Nessuna differenza significativa è emersa tra i due gruppi per i livelli di A,

H e C; S e N erano sovrapponibili come numero di NL (3 Gruppi 1 vs 7 nel Gruppo 2), HK (57,8% vs 63,2%), F (3,1% vs 2,6%) e D (85,9% vs 84,2%). ABPI (1,22±0,28 nel Gruppo 1 vs 1,33±0,51 nel Gruppo 2) non ha mostrato differenze così come T (33,3±1,7°C vs 32,7±1,9°C), mentre SH a I-MPJ (30,1±17,2 UI vs 41,5±21,3 UI; p=0,003) V-MPJ (28,2±18,4 UI vs 38,2±20,9 UI; p=0,025), e al tallone (30,1±15,5 UI vs 37,4±14,3; p=0,018) erano tutti significativamente maggiori nel Gruppo 2 rispetto al Gruppo 1. **Conclusioni:** SH è in grado di discriminare tra DFP nuove e ricorrenti ad alto rischio ulcerativo.

EFFICACIA DEL MONITORAGGIO FLASH GLUCOSE MONITORING (FGM) ALLARMATO VERSUS FGM NON ALLARMATO NEL RIDURRE GLI EPISODI IPOGLICEMICI IN PAZIENTI ADULTI CON DIABETE TIPO 1 (DM1)

Distefano L, Vitullo E¹, Cataldo D², Fondelli C², Guarino E², Formichi C¹, Nigi L¹, Dotta F¹

¹Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena; ²D.A.I. Innovazione, Sperimentazione e Ricerca Clinica e Traslationale, AOUS

Scopo: l'ipoglicemia è una complicanza acuta del diabete mellito potenzialmente fatale e l'insulina, fondamento della terapia del DM1, è un importante fattore di rischio. Il monitoraggio glicemico in continuo tramite Flash Glucose Monitoring (FGM), attualmente dotato di allarmi per l'ipo e l'iperglicemia (FGM2), rappresenta un valido supporto per la gestione della terapia insulinica. Alcune evidenze in letteratura suggeriscono una maggior efficacia di FGM2 rispetto a FGM nel contribuire al controllo glicemico nel DM1. Lo scopo dello studio è stato valutare l'efficacia del passaggio a FGM2 nel ridurre le ipoglicemie in pazienti adulti con DM1 di lunga durata e monitoraggio glicemico tramite FGM, in un follow-up di 6 mesi. **Metodi:** abbiamo arruolato 52 soggetti (30M, 22 F) con DM1 di lunga durata (e FGM da almeno 12 mesi), afferenti all'UOC Diabetologia e Malattie Metaboliche dell'AOUS ed abbiamo valutato i seguenti parametri FGM nei 14 giorni precedenti all'introduzione di FGM2 e nei primi 14 giorni dopo 3 e 6 mesi dall'introduzione di FGM2: percentuale (%) Time In Range (TIR), % Time Above Range (TAR), % Time Below Range (TBR), % Coefficient of Variation (CV), mean glucose (mg/dl), % Glucose Managing Indicator (GMI). **Risultati:** dopo 3 mesi di

monitoraggio glicemico FGM2 (52 pazienti) non è emersa alcuna differenza significativa per i parametri analizzati rispetto a FGM; a 6 mesi (32 pazienti), abbiamo osservato una riduzione statisticamente significativa di % TBR rispetto a FGM ($p=0.0436$). **Conclusioni:** i dati ottenuti indicano che il sistema FGM2 risulta efficace nel ridurre le ipoglicemie in pazienti adulti con DM1 di lunga durata e monitoraggio glicemico tramite FGM da almeno 12 mesi, confermandosi un valido supporto alla terapia insulinica nel DM1.

IN BLOOD WE TRUST: L'ANEMIA COME FATTORE PROGNOSTICO NEGATIVO NEI PAZIENTI CON SINDROME DEL PIEDE DIABETICO

Giangreco F¹, Iacopi E¹, Malquori V¹, Pieruzzi L¹, Goretti C¹, Piaggese A¹

Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Scopo: l'anemia è stata associata alla gravità del diabete e del piede diabetico ma è controverso se rappresenti un fattore prognostico negativo nei pazienti con sindrome del piede diabetico (SPD). **Metodi:** abbiamo analizzato retrospettivamente tutti i pazienti ricoverati nel nostro Dipartimento nell'anno 2021 per SPD. Sulla base dei valori di crasi ematica la popolazione è stata suddivisa in due gruppi in base alla presenza (Gruppo A) o assenza (Gruppo B) di anemia, diagnosticata in base alla riduzione dei livelli di emoglobina totale (HB) e di globuli rossi (RBC). I due gruppi sono stati confrontati sulla base di caratteristiche demografiche, parametri clinici, esami ematochimici, procedure a cui sono stati sottoposti e outcomes clinici con particolare riferimento a tasso di guarigione (HR), tempo di guarigione (HT) e tasso di recidiva (RR). **Risultati:** abbiamo ricavato i dati di 196 pazienti consecutivi (maschi/femmine 69.4%/30.6%, età media 69.9±10.9 aa, durata di malattia 18.9±12.0 aa, HbA1c 58.5±17.5 mmol/mol): sulla base dei livelli di HB e RBC sono stati inclusi 114 pazienti nel Gruppo A e 82 pazienti nel Gruppo B. Il Gruppo A presentava una più alta prevalenza di pazienti di sesso maschile (75.4% vs 61.0%, $p=0.04$) e una più lunga durata di malattia 20.2±12.2 aa vs 16.6±11.8 aa, $p<0.001$). Non sono state riscontrate differenze significative in termini di comorbidità, procedure eseguite o esami ematochimici ad ecce-

zione dei valori di HB all'ingresso in reparto (10.3±1.3 g/dL nel Gruppo A e 13.1±1.4 g/dL nel Gruppo B, $p<0.002$) e RBC ($3.4±0.5 \times 10^6/\text{mL}$ nel Gruppo A and $4.8±0.6 \times 10^6/\text{mL}$ nel Gruppo B, $p=0.004$). I pazienti del Gruppo A presentavano un HR più basso (55.2% vs 76.8%, $p=0.0028$) senza differenze in HT (109±86 giorni vs 115±93 giorni, $p=ns$). È stato riscontrato, inoltre, un più alto RR (23.6% vs 17.1%, $p<0.02$) La regressione di Cox ha evidenziato come solo la presenza di anemia impattasse negativamente sulla guarigione (HR 2.8, CI 95% 1.4-5.4, $p=0.0037$). **Conclusioni:** l'anemia è associata ad una riduzione nelle possibilità di guarigione nei pazienti affetti da SPD e rappresenta un fattore prognostico negativo indipendente per la guarigione.

IL PIEDE DIABETICO È IL CANCRO DEL DIABETE: METAFORA O REALTÀ?

Goretti C, Prete A, Brocchi A, Piaggese A

Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Introduzione: il Diabete Mellito (DM) è associato ad un'alta incidenza di varie forme di cancro, mentre la sindrome del piede diabetico (SPD) è caratterizzata da un'alta mortalità e morbilità cardiovascolare, tanto da essere stato paragonato alle patologie neoplastiche, anche se la sua correlazione con il cancro non è ancora stata accertata. **Scopo:** analizzare la prevalenza del cancro nella SPD e verificare l'eventuale associazione tra le due condizioni patologiche. **Pazienti, materiali e metodi:** abbiamo analizzato retrospettivamente gli archivi del nostro Dipartimento, selezionando tutti i pazienti consecutivamente ammessi presso l'area medica del nostro presidio ospedaliero nel periodo intercorrente tra Gennaio 2019 e Dicembre 2021 con diagnosi di DM associato (SPD+) o meno (SPD-) al piede diabetico, ed un gruppo di controlli non diabetici, ricoverati in area medica nello stesso periodo. Abbiamo confrontato la prevalenza di cancro tra i due gruppi, e abbiamo cercato di intercettare una possibile correlazione tra SPD e cancro, eliminando eventuali predittori noti (familiarità, età, sesso, fumo, IR, anemia). **Risultati:** complessivamente sono stati studiati 670 pazienti: 222 SPD+, 223 SPD- e 225 controlli. La prevalenza complessiva del cancro era del 15,3% e nel gruppo SPD+ era significativamente più alta (20,7%) rispetto

sia al gruppo SDP- (11,7% $p=0,008$) che ai controlli (13,3%, $p=0,031$). La regressione univariata ha mostrato un'associazione significativa tra cancro e piede diabetico ($p=0,007$), età al momento del ricovero ($p<0,001$), durata del diabete ($p=0,017$) ed emoglobina ($p=0,03$). Alla regressione multivariata solo DF ($p=0,021$) ed età al momento del ricovero ($p<0,001$) persistevano come predittori indipendenti. **Conclusioni:** i pazienti affetti da piede diabetico presentano un'alta prevalenza di cancro, rispetto ai diabetici non affetti da tale complicanza e ai non diabetici. Pertanto, la sindrome del piede diabetico potrebbe essere considerata come fattore di rischio indipendente per il cancro.

INQUADRAMENTO CLINICO DEI PAZIENTI AFFETTI DALLA SINDROME DEL PIEDE DIABETICO CON E SENZA CANCRO

Goretti C, Prete A, Brocchi A, Giangreco F, Piaggese A
Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, Dipartimento delle Medicines Specialistiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Introduzione: la sindrome del piede diabetico (SPD) è associata ad un alto rischio di morbilità cardiovascolare e amputazione maggiore (MA). Allo stesso modo, il cancro è un rischio ben noto per le malattie cardiovascolari.

Scopo: valutare se i pazienti con SPD con cancro hanno un profilo cardiovascolare e risultati chirurgici peggiori rispetto ai pazienti con SPD senza cancro. **Pazienti, materiali e metodi:** abbiamo analizzato retrospettivamente i dati delle cartelle cliniche di 223 pazienti con SPD consecutivi [M:166/F:57, età: 69.6 ± 10.4 , T2DM 94.66%/T1DM 5.4%] ricoverati tra Gennaio 2019 e Dicembre 2021 presso il nostro Dipartimento per procedure interventistiche (rivascolarizzazione e /o chirurgia del piede). Sono stati analizzati la prevalenza di cancro, patologie cardiovascolari, amputazione maggiore (AM) e numero di reintervento chirurgico. **Risultati:** il cancro è stato osservato in 47 (21,1%) pazienti affetti da SPD. I pazienti con cancro erano più anziani (71,5 vs 68 anni, $p<0,01$) e con una storia più lunga di diabete (24,5 vs 19 anni, $p<0,05$). Gli eventi cardiovascolari maggiori, la fibrillazione atriale e la prevalenza di insufficienza renale non differivano significativamente tra i pazienti con e senza cancro. Dopo un tempo medio di 5 mesi, il reintervento chirurgico sul piede è stato eseguito nel 35,4% dei pa-

zienti, senza alcuna differenza tra i pazienti affetti da cancro e non. Complessivamente la prevalenza di amputazioni maggiori è stata del 9,6%. Sebbene la prevalenza di AM non differisse tra i pazienti con e senza cancro, i pazienti con patologia oncologica ematologica ($n=9$) hanno mostrato una prevalenza più alta di AM rispetto a quelli con altra forma tumorale (33,3% vs 5,1%, $p<0,05$) e quelli senza cancro (9,7%, $p<0,05$). **Conclusioni:** il profilo cardiovascolare, l'esito chirurgico e il tasso di reintervento non differivano tra i pazienti DFS con e senza cancro. Sono necessari ulteriori studi per confermare che i pazienti affetti da sindrome del piede diabetico e tumore ematologico potrebbero presentare un rischio più elevato di amputazione maggiore.

DIFFERENTI PATTERN DI CAMBIAMENTO NELLA STRUTTURA DEL PIEDE TRA PAZIENTI DIABETICI E NON DIABETICI COME CONSEGUENZA DELLA PERDITA DI PESO NELL'OBESITÀ GRAVE

Iacopi E¹, Riitano N¹, Bellini R², Giangreco F¹, Tramonti C³, Moretto C², Chisari C³, Piaggese A¹

¹Sezione Piede Diabetico, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ²Unità di Chirurgia Bariatrica; ³Unità di Neuro-riabilitazione, Università di Pisa

Scopo: confrontare i cambiamenti nella struttura e nella forma del piede in pazienti obesi con o senza diabete mellito tipo 2 dopo la perdita di peso. **Metodi:** abbiamo analizzato tutti i pazienti ammessi per interventi di chirurgia bariatrica nel nostro ospedale tra Gennaio e Marzo 2019 con un indice di massa corporea (IMC) compreso tra 40 e 48 kg/m² prima e dopo la pianificata perdita di peso, dividendoli in due gruppi in base alla presenza (Gruppo 1) o assenza (Gruppo 2) di diabete mellito. Abbiamo confrontato i gruppi in termini di cambiamento nella temperatura cutanea (TC) a livello della I (TC₁) e della V (TC₅) articolazione metatarso-falangea, dello spessore ecografico di cute e sottocute (SS) e fascia (SF) e delle misure antropometriche, in particolare circonferenza dorsale (CD) e di caviglia (CC). **Risultati:** abbiamo arruolato complessivamente 46 pazienti: 19 nel Gruppo 1 (M/F 11/8; età media 48.2 ± 10.3 aa) e 27 nel Gruppo 2 (M/F 10/17, età media 46.8 ± 10.0 aa). Il tempo necessario per raggiungere il decremento ponderale atteso era più lungo nel Gruppo 2 (461.5 ± 131.3 gg vs 334.2 ± 106.4 gg, $p=0.0011$). I

volumi di piede e gamba erano significativamente ridotti in entrambi i gruppi, ma la riduzione era maggiore nel Gruppo 2: Δ CD 1.9 ± 1.6 cm vs 0.7 ± 1.4 cm ($p=0.02$), Δ CC 2.8 ± 1.9 cm vs 1.2 ± 1.7 cm ($p=0.01$). Anche la riduzione in TC era maggiore nel Gruppo 2: Δ TC1 $3.7 \pm 3.1^\circ\text{C}$ vs $1.9 \pm 3.1^\circ\text{C}$ ($p<0.05$) e Δ TC5 $4.8 \pm 3.6^\circ\text{C}$ vs $1.8 \pm 3.8^\circ\text{C}$ ($p<0.02$). Al contrario, la riduzione in SS era significativamente maggiore nel Gruppo 1, sia a livello dorsale (0.16 ± 0.14 cm vs 0.04 ± 0.14 cm, $p=0.009$) che plantare (0.10 ± 0.18 cm vs 0.06 ± 0.19 cm, $p<0.05$) così come quella di SF (0.05 ± 0.01 cm vs 0.02 ± 0.08 cm, $p=0.02$). **Conclusioni:** i nostri dati confermano i cambiamenti strutturali indotti dalla perdita di peso nel paziente grave obeso, ma evidenziano differenti pattern di cambiamento nei pazienti diabetici confrontati con i non diabetici. Una riduzione maggiore nello spessore dei tessuti nei primi ed una maggior riduzione di volume nei secondi, probabilmente a causa di una differente modalità di riassorbimento dell'edema tessutale.

VALUTAZIONE COMPARATIVA TRA PRELIEVO MICROBIOLOGICO INTRAOPERATORIO ESEGUITO CON TAMPONE PROFONDO E BIOPSIA OSSEA NEI PAZIENTI CON PIEDE DIABETICO INFETTO SOTTOPOSTI AD INTERVENTO CHIRURGICO PER OSTEOMIELE

Iacopi E¹, Giangreco F¹, Leonildi A², Ortenzi V³, Riccardi N⁴, Barnini S², Falcone M⁴, Naccarato AG³, Piaggese A¹

¹Sezione Piede Diabetico, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ²Unità di Microbiologia; ³Servizio di Istologia ed Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina; ⁴UO Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Scopo: scopo dello studio è valutare se un programma diagnostico multidisciplinare proattivo possa migliorare gli esiti del trattamento dell'osteomielite da batteri multiresistenti nel piede diabetico. **Metodi:** abbiamo valutato prospetticamente tutti i pazienti consecutivamente sottoposti ad intervento chirurgico per osteomielite presso il nostro Dipartimento, dal Luglio al Dicembre 2021 (Gruppo A). Campioni ossei intraoperatori sono stati raccolti per analisi microbiologica ed istologica sulla base delle quali è stata successivamente decisa la terapia antibatterica. Tali pazienti sono stati confrontati con pazienti ammessi con le stesse indicazioni da Gennaio

a Giugno 2021 in cui non veniva eseguita in maniera sistematica un prelievo osseo intraoperatorio (Gruppo B). I due gruppi sono stati confrontati in termini di caratteristiche cliniche e demografiche, procedure eseguite, tasso e tempo di guarigione. **Risultati:** abbiamo analizzato dati da 89 pazienti: 46 nel Gruppo A [51.7%; età 68.8 ± 13.5 aa; Durata del diabete (DD) 19.6 ± 11.6 aa, HbA1c $8.7 \pm 4.8\%$] e 43 nel Gruppo B (48.3%; età 70.4 ± 12.9 aa; DD 18.8 ± 12.1 aa; HbA1c $8.4 \pm 5.1\%$). Non abbiamo riscontrato differenze in termini di caratteristiche cliniche e demografiche, quali insufficienza renale cronica (39.1% vs 37.2%, $p=ns$), cardiopatia ischemica (41.3% vs 39.5%, $p=ns$), arteriopatia periferica (65.2% vs 67.4%, $p=ns$) e procedure di rivascolarizzazione agli arti inferiori (56.5% vs 53.4%, $p=ns$). I pazienti del Gruppo A presentavano un più alto tasso di guarigione (80.4% vs 60.4%, $p=0.0021$) e un minor tempo di guarigione (67 ± 41 giorni vs 134 ± 92 giorni, $p=0.020$) rispetto ai pazienti del Gruppo B. **Conclusioni:** il prelievo sistematico di campioni ossei intraoperatori per esame colturale ed istologico ed il successivo adattamento di terapia antibiotica mirata, aumenta il tasso di guarigione e riduce il tempo di guarigione in pazienti con piede diabetico sottoposti ad intervento chirurgico per osteomielite.

LEAN THINKING È UN APPROCCIO RISOLUTIVO DEI PROBLEMI E STRUMENTO DI MIGLIORAMENTO NELLA CLINICA DEL PIEDE DIABETICO

Leporati E, Ambrosini Nobili L, Abbruzzese L, Riitano N, Strambi S, Piaggese A

Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Obiettivo: il pensiero snello è una tecnica certificata per l'implementazione della qualità in sistemi complessi come fabbriche, fornitura di catene di distribuzione ecc. Scopo del nostro studio era verificare se l'applicazione dell'approccio di gestione snella alla nostra clinica del piede diabetico avrebbe prodotto effetti positivi nella qualità lavoro del podologo. **Materiali e metodi:** nella nostra clinica del piede diabetico è stata condotta un'analisi approfondita dei processi lavorativi per sei mesi consecutivi e sono stati individuati tre aspetti critici: 1. L'approvvigionamento dei materiali e l'organizzazione dello stoccaggio; 2. I percorsi di accesso dei pazienti alla

clinica per essere visitato o rilasciato dopo la visita e 3. L'ubicazione lontana della sala d'attesa. Gli interventi sono consistiti in: 1. L'implementazione di un programma operativo web-based per l'approvvigionamento dei materiali e la riorganizzazione del magazzino, 2. La creazione di percorsi separati per i pazienti in entrata e in uscita dalla clinica e 3. Il trasferimento della sala d'attesa. Abbiamo misurato rispettivamente prima e dopo i cambiamenti per un mese: 1. tassi di materiali mancanti (RMM), 2. tempo di cambio dei pazienti nelle sale di visita (TPC) e 3. tasso di occupazione della sala d'attesa (ROW). **Risultati:** l'RMM è diminuito significativamente dopo l'intervento (3,2+1,1% vs 12,4+3,7%; $p < 0,01$); anche il TPC si è ridotto (5,2+2,3 min vs 10,8+4,1 min; $p < 0,05$), mentre il ROW non ha mostrato modifiche significative sebbene sia migliorato (72,4+16,8% vs 60,1+22,3%; n.s.). **Conclusioni:** il lean management è strumento efficace nel migliorare la qualità del lavoro podologico in una clinica del piede diabetico.

SCREENING CARDIOLOGICO PROATTIVO NEI PAZIENTI CON PIEDE DIABETICO IN PREVISIONE DI RIVASCULARIZZAZIONE PER ISCHEMIA CRITICA DEGLI ARTI INFERIORI (CLTI)

Pieruzzi L¹, Conte L², Troisi N³, Adami D³, Buttitta F², Goretti C¹, Iacopi E¹, Piaggese A¹

¹Sezione Piede Diabetico, Dipartimento di Medicina; ²Sezione Cardioangiologica; ³Unità Operativa di Chirurgia Vascolare, Dipartimento Cardio-Toracico, Università di Pisa (I)

Introduzione: il piede diabetico è un marker di patologia sistemica e può coinvolgere il cuore in modo subdolo e del tutto asintomatico per la presenza di neuropatia. **Obiettivo:** valutare l'efficacia di uno screening cardiologico proattivo in una coorte ad alto rischio di pazienti con piede diabetico (DF) affetti da CLTI nell'identificare patologie cardiache non note in precedenza e che necessitano di cure specialistiche prima del trattamento di rivascularizzazione dell'arto inferiore. **Metodi:** nello studio sono stati arruolati consecutivamente 50 pazienti (età 74,3±10,98 anni, 35M/15F, 3 T1DM e 47 T2DM) in attesa di rivascularizzazione all'arto inferiore. I pazienti sono stati sottoposti a una valutazione cardiologica proattiva con elettrocardiogramma ed ecografia cardiaca [eseguiti dallo stesso cardiologo (LC)] prima della procedura, pres-

so la nostra Sezione Piede Diabetico tra Gennaio e Giugno 2022, come parte di programma di gestione multidisciplinare. **Risultati:** 28 pazienti su 50 (56%) avevano una storia di cardiopatia ischemica cronica, 5/50 (10%) avevano una storia di scompenso cardiaco cronico e 8/50 (16%) una anamnesi di valvulopatia moderata-grave. Lo screening proattivo ha identificato 5/50 (10%) casi che necessitavano di un trattamento cardiaco specifico prima della rivascularizzazione endovascolare dell'arto. In dettaglio, sono stati identificati 3 pazienti con scompenso cardiaco acuto, 1 caso di coronaropatia ischemica silente e 1 caso con valvulopatia grave da valutare per trattamento correttivo chirurgico. **Conclusioni:** lo screening cardiologico proattivo ha identificato patologie cardiache non precedentemente riconosciute nel 10% dei pazienti affetti da CLTI. Questi dati evidenziano l'importanza e promuovono l'esecuzione di un adeguato screening cardiologico dei pazienti con DF ad alto rischio prima della rivascularizzazione.

LA CARDIOPATIA ISCHEMICA CRONICA È ASSOCIATA AD UNA RIDUZIONE DEL TASSO DI GUARIGIONE NEI PAZIENTI CON PIEDE DIABETICO (DFU) TRATTATI PER ISCHEMIA CRITICA DEGLI ARTI INFERIORI (CLTI)

Pieruzzi L¹, Conte L², Cicorelli A³, Giorgi L³, Goretti C¹, Iacopi E¹, Piaggese A¹

¹Sezione a Valenza Dipartimentale del Piede Diabetico, Dipartimento di Medicina, ²Sezione Cardioangiologia, Dipartimento Cardioracico, ³Dipartimento di Radiologia Interventistica, Università di Pisa (I)

Obiettivo: valutare l'impatto della cardiopatia ischemica cronica (CIHD) sugli outcome (guarigione, amputazione, sopravvivenza) in un gruppo di pazienti con piede diabetico (DFP) trattati per CLTI. **Metodi:** abbiamo studiato prospetticamente 50 consecutivi DFP (età media 74,30±10,98 anni, 35M/15F, durata del diabete (DD) 23,04±12,57 anni) trattati con rivascularizzazione endovascolare per CLTI nel nostro Dipartimento tra gennaio e giugno 2022, e seguiti per una media di 6,4±3,2 mesi. Di questi 8/50 (16%) erano pazienti con insufficienza renale terminale in terapia dialitica; 33/50 (66%) erano già stati sottoposti in precedenza ad almeno un altro tentativo di rivascularizzazione dell'arto inferiore. I pazienti sono stati suddivisi in base alla presenza [Gruppo 1, 28/50 (56%) età 73,2±11,7 anni, 21M/7F, GG 26,1±12,9

anni] o assenza [Gruppo 2, 22/50 (44%) età 75,7±10,1 anni, 14M/8F, DD 19,2±11,2 anni] di CIHD valutati mediante ecocardiografia. Sono stati pertanto confrontati i tassi di amputazione maggiore (MA), sopravvivenza e guarigione fra i due gruppi durante il follow-up. **Risultati:** tutti i pazienti sono stati rivascolarizzati con successo e dimessi dopo 6,2±4,1 giorni; durante il follow-up 4/50 (8%) pazienti sono stati sottoposti ad amputazione maggiore per progressione della malattia, 5/50 (10%) pazienti sono deceduti, 23/50 (66%) sono guariti, 16 (32%) non risultano guariti e 2/50 (4%) pazienti sono stati persi. Il gruppo 1 ha mostrato un tasso di guarigione significativamente inferiore rispetto al gruppo 2 (n=10/25 40% vs n=14/19 74%, p<0,05). Non sono state osservate differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda i tassi di sopravvivenza o MA. **Conclusioni:** lo studio conferma l'elevata prevalenza di CIHD nei pazienti con DFU e il suo ruolo prognostico negativo nel processo di guarigione.

IMAGING AD AUTOFLUORESCENZA COME PREDITTORE DELL'ANDAMENTO DELLE INFEZIONI MULTI-RESISTENTI NELLE ULCERE DEL PIEDE DIABETICO

Nicola Riitano, Elisa Amato, Alberto Piaggese

Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, Dipartimento delle Medicine Specialistiche Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Scopo: valutare l'uso di un dispositivo di imaging a autofluorescenza (AFI) nel fornire parametri predittivi e quantificabili nell'evoluzione delle ulcere del piede diabetico infette (DFU). **Metodi:** abbiamo studiato tutti i pazienti afferenti alla nostra sezione con DFU (grado IB-IIB Texas University Score), con un ABPI ≥ 0.9 e nessuna terapia antibiotica in atto tra Maggio e Giugno 2022 utilizzando AFI prima e dopo debridement chirurgico e dopo 3 settimane di terapia antibiotica (ATB), assegnando un punteggio da 1 (lesione contaminata al 100%) a 5 (nessuna contaminazione) e confrontandolo con il Wound Ischemia Foot infection score (WIFI), che presenta un punteggio da 0 a 9 dove 9 è la condizione peggiore, e il Wound Bed Score (WBS), che presenta un punteggio che va da 0 a 16 al miglioramento della lesione. Abbiamo poi confrontato questi risultati con i risultati della coltura eseguiti prima e dopo 3 settimane di ATB. **Risultati:** abbiamo arruolato 20 pazienti, età media 64.4±15.1 aa, durata di malattia

15.4±7.3 aa, tutti e 20 presentavano Diabete mellito di tipo 2, con un ABPI di 0.96±0.1. Dopo 3 settimane di ATB il punteggio AFI è migliorato da 2.5±0.7 to 3.9±0.8 (p<0.05), come il punteggio WIFI e WBS [4.1±1.1 vs 2.6±1.1 e 8.2±1.3 vs 11.4±1.9, rispettivamente (p<0.05)]. Il numero di ceppi batterici multi-resistenti è calato da 57 a 16 (p<0.002), il numero di resistenze per ceppo batterico è diminuito da 1.16 a 0.52 (p<0.0015). Le resistenze batteriche hanno evidenziato un calo del -32.42±13.4% (Δ BR) che correlava negativamente con l'aumento del punteggio AFI, Δ AFI 1.32±0.18 (p<0.035). **Conclusioni:** i nostri dati, per quanto riferiti a soli 20 pazienti, mostrano come l'AFI può rivelarsi uno strumento utile nella gestione delle DFU e nella valutazione dell'efficacia della terapia antibiotica nelle infezioni multi-resistenti.

UTILIZZO DELLA TERMOGRAFIA AD INFRAROSSI COME PREDITTORE DI GUARIGIONE NELLE AMPUTAZIONI TRANS-METATARSALI DEL PIEDE DIABETICO

Riitano N, Luppichini L, Piaggese A

Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Scopo: valutare l'efficacia dell'imaging termico a infrarossi (IRT) nella previsione della guarigione dell'amputazione transmetatarsale del piede diabetico (DF). **Metodi:** abbiamo studiato prospetticamente tutti i pazienti ammessi nel nostro reparto tra Maggio e Giugno 2022 che avessero un'indicazione all'amputazione transmetatarsale, non avessero un'ischemia critica non rivascolarizzabile e non fossero fumatori. Abbiamo utilizzato la termografia ad infrarossi (FLIR ET500, TeledyneFlir Technologies, Thousands Oaks, California) per misurare le temperature cutanee (ST) in giornata pre-operatoria (Vo), in prima (V1) e seconda (V2) giornata post-operatoria e dopo 21 giorni (V3) alla desutura in tre punti del lembo plantare. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: guariti (G1) e non guariti (G2) al momento della desutura. **Risultati:** abbiamo arruolato 10 pazienti (6G1/4G2), [1/9 DM1/DM2, durata di malattia 21.3±7.3 aa, TcPO2 46.8±4.8 mmHg]. A Vo la media delle ST non differiva tra i due gruppi (35.45±0.42°C in G1 vs 34.73±0.42°C in G2), a V1 [36.05±0.17°C vs 34.57±0.32°C (p<0.002)] e V2 [36.25±0.17°C vs 34.35±1.46°C (p<0.046)] abbiamo notato come ST fosse

significativamente più elevata in G1 rispetto a G2, mentre a V3 non abbiamo rilevato differenze significative tra i due gruppi [34.65±0.33 in G1 vs 34.12±0.2 in G2 (p=0.095)].

Conclusioni: i nostri dati preliminari evidenziano come la misurazione tramite IRT della ST nei giorni immediatamente successivi all'intervento di amputazione transmetatarsale in pazienti affetti da piede diabetico potrebbe essere un predittore della guarigione della ferita chirurgica a 3 settimane.

UN CASO DI DIPLOPIA ASSOCIATO A DIABETE DI TIPO 1

Vitullo E¹, Distefano L¹, Nigi L¹, Formichi C¹, Guarino E², Fondelli C², Cataldo D², Dotta F¹

¹Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena; ²D.A.I. Innovazione, Sperimentazione e Ricerca Clinica e Traslazionale, AOUS

Introduzione: la neuropatia focale con interessamento dei nervi cranici è una rara complicanza del diabete, caratterizzata dall'insorgenza acuta o subacuta di diplopia e/o blefaroptosi, spesso transitorie. **Metodi:** presentiamo il caso di una paziente di 50 anni affetta da diabete mellito di tipo 1 dall'età di 10 anni, in terapia insulinica multi-iniettiva secondo schema basal-bolus e monitoraggio glicemico tramite FGM, seguita c/o UOC Diabetologia e Malattie Metaboliche dell'AOUS. Concomitano obesità di I grado, retinopatia diabetica lieve, ipovitaminosi D e tiroidite cronica autoimmune in terapia sostitutiva. **Risultati:** nel gennaio 2023 accedeva al PS per diplopia binoculare e vertigine oggettiva con instabilità della marcia e dolore retro-orbitario sinistro insorti nei due giorni precedenti, in associazione a valori glicemici compatibili con diabete scompensato. La visita oculistica risultava nella norma, per cui eseguiva visita neurologica, dosaggio anticorpi anti-Ach, anti GM1 (negativi) e TC cranioencefalo (negativa per segni di sofferenza ischemica, di effetto massa o focalità edemigene). Due giorni dopo, per persistenza di diplopia binoculare e dolore oculare intenso, la paziente si recava nuovamente in PS e ripeteva valutazione oculistica e neurologica, con riscontro di deficit del VI nervo cranico di sinistra con diplopia in posizione ed in lateralità sinistra per cui eseguiva RM encefalo (che escludeva lesioni strutturali lungo il decorso del nervo abducente sinistro). Veniva confermata la diagnosi

di paralisi isolata del VI nervo cranico sinistro a probabile patogenesi metabolica-microangiopatica. La paziente è stata trattata con acido acetilsalicilico, prednisone ed integratori a base di vitamina B1, B6, B12, ed è stata ottimizzata la terapia insulinica, con regressione della sintomatologia a distanza di due mesi. **Conclusioni:** nel caso presentato la "mononeuropatia craniale" intesa come complicanza del diabete ha rappresentato una diagnosi di esclusione. È importante sottolineare che, sebbene si tratti di una condizione poco frequente, un corretto inquadramento diagnostico e l'ottimizzazione del compenso glicemico sono determinanti per la risoluzione del quadro clinico.