

il Diabete

Vol. 35, N. 4, dicembre 2023



– RASSEGNE

Update sulla malattia renale diabetica (DKD): focus sulla DKD non albuminurica e il rischio cardiovascolare

Il ruolo dello svuotamento gastrico nell'omeostasi e nella controregolazione glucidica

– EDITORIALI

Indicazioni cliniche sull'uso della metformina in gravidanza e nel periodo periconcezionale

– AGGIORNAMENTI IN TEMA DI OBESITÀ

La medicina cardiometabolica nell'obesità

– AGGIORNAMENTO DALLA LETTERATURA

Uso della metformina in gravidanza: revisione sistematica dei dati da modelli animali

– JOURNAL CLUB

– MEDICINA TRASLAZIONALE

La rigenerazione del miocardio nello scompenso cardiaco: ieri, oggi e domani

– AGGIORNAMENTO IN TEMA DI TECNOLOGIE

Intelligenza Artificiale per la cura del diabete mellito: opportunità e prospettive future

– LA VITA DELLA SID



il Diabete

Organo ufficiale della
Società Italiana di Diabetologia

Direttore Scientifico

Sebastiano Squatrito (Catania)

Co-direttori

Luca D'Onofrio (Roma, YoSID)

Carla Greco (Modena, YoSID)

Giuseppe Defeudis (Roma)

Gloria Formoso (Chieti)

Lucia Frittitta (Catania)

Marta Letizia Hribal (Catanzaro)

Comitato di Redazione

Benedetta Bonora (Padova)

Fabio Broglio (Torino)

Stefano Ciardullo (Milano)

Francesca Cinti (Roma-Cattolica)

Giuseppe Daniele (Pisa)

Angela Dardano (Pisa)

Ilaria Dicembrini (Firenze)

Antonio Di Pino (Catania)

Francesca Fiory (Napoli)

Luigi Laviola (Bari)

Anna Leonardini (Bari)

Roberta Lupoli (Napoli-Federico II)

Ernesto Maddaloni (Roma-Sapienza)

Daria Maggi (Roma-Campus)

Alessandro Mantovani (Verona)

Lorella Marselli (Pisa)

Matteo Monami (Firenze)

Mario Luca Morieri (Padova)

Antonio Nicolucci (Pescara)

Emanuela Orsi (Milano)

Pia Clara Pafundi (Napoli-Vanvitelli)

Lorenzo Piemonti (Milano)

Francesca Porcellati (Perugia)

Ivana Rabbone (Torino)

Elena Succurro (Catanzaro)

Dario Tuccinardi (Roma-Campus)

CONSIGLIO DIRETTIVO SID

Presidente

Angelo Avogaro (Padova)

Presidente Eletto

Raffaella Buzzetti (Roma)

Tesoriere

Marta Letizia Hribal (Catanzaro)

Segretario

Saula Vigili de Kreutzenberg (Padova)

Consiglieri

Gloria Formoso (Chieti)

Mariangela Ghiani (Cagliari)

Luigi Laviola (Bari)

Giuseppe Lepore (Bergamo)

Maria Ida Maiorino (Napoli)

Raffaele Napoli (Napoli)

Andrea Natali (Pisa)

Lorenzo Piemonti (Milano)

Salvatore Piro (Catania)

Sabrina Prudente (Roma)

Elena Succurro (Catanzaro)

Responsabili di Redazione

Andrea Tumminia (Catania)

Agostino Milluzzo (Catania)

Rosario Le Moli (Catania)

UFFICIO DI PRESIDENZA SID 2022-2024

Angelo Avogaro (Padova)

Agostino Consoli (Chieti)

Raffaella Buzzetti (Roma)

Sommario

– **RASSEGNE** A CURA DI LUCIA FRITTITTA E SEBASTIANO SQUATRITO

220 **Update sulla malattia renale diabetica (DKD): focus sulla DKD non albuminurica e il rischio cardiovascolare**

Sabrina Scilletta, Maurizio Di Marco, Nicoletta Miano, Agnese Filippello, Stefania Di Mauro, Alessandra Scamporrino, Marco Musmeci, Giuseppe Coppolino, Francesco Di Giacomo Barbagallo, Giosiana Bosco, Roberto Scicali, Salvatore Piro e Francesco Purrello e Antonino Di Pino

239 **Il ruolo dello svuotamento gastrico nell'omeostasi e nella controregolazione glucidica**

Michelantonio De Fano, Massimo Malara, Carmine G. Fanelli, Geremia B. Bolli e Francesca Porcellati

253 – **EDITORIALI** A CURA DI SEBASTIANO SQUATRITO

Indicazioni cliniche sull'uso della metformina in gravidanza e nel periodo periconcezionale

a cura del Gruppo di Studio interassociativo AMD-SID Diabete e Gravidanza: Laura Sciacca, Cristina Bianchi, Silvia Burlina, Gloria Formoso, Elisa Manicardi, Maria Angela Sculli, Veronica Resi

267 – **AGGIORNAMENTI IN TEMA DI OBESITÀ** A CURA DI LUCIA FRITTITTA

La medicina cardiometabolica nell'obesità

Dario Tuccinardi, Mikiko Watanabe, Silvia Manfrini

280 – **AGGIORNAMENTO DALLA LETTERATURA** A CURA DI MARTA LETIZIA HRIBAL

Uso della metformina in gravidanza: revisione sistematica dei dati da modelli animali

282 – **JOURNAL CLUB** A CURA DI MARTA LETIZIA HRIBAL

286 – **MEDICINA TRASLAZIONALE: APPLICAZIONI CLINICHE DELLA RICERCA DI BASE**

A CURA DI CARLA GRECO E LUCA D'ONOFRIO

La rigenerazione del miocardio nello scompenso cardiaco: ieri, oggi e domani

Rossella D'Oria, Isabella Calderoni, Luigi Laviola, Francesco Giorgino

299 – **AGGIORNAMENTO IN TEMA DI TECNOLOGIE** A CURA DI GLORIA FORMOSO

Intelligenza Artificiale per la cura del diabete mellito: opportunità e prospettive future

Ludovico Di Gioia, Irene Caruso, Caterina Sanasi, Carmine Piccolo, Francesco Giorgino, Luigi Laviola

– **LA VITA DELLA SID**

311 **Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia, Coccaglio (BS), 20-21 ottobre 2023**

Per una nuova Diabetologia in equilibrio fra tecnologia e centralità del paziente

GOLDEN CIRCLE



il Diabete

Vol. 35, N. 4, dicembre 2023

Direzione Scientifica

Sebastiano Squatrito, Catania

Direttore Responsabile

Stefano Melloni

Associato all'Unione Stampa Periodica Italiana



Copyright © 2023 SID

Società Italiana di Diabetologia

CC BY 4.0 License

ISBN online 979-12-5477-378-9

ISSN online 1720-8335

DOI 10.30682/ildia2304

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

Fondazione Bologna University Press

Via Saragozza 10, 40123 Bologna

tel. (+39) 051 232 882; fax (+39) 051 221 019

e-mail: info@buponline.com

www.buponline.com

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

Autorizzazione Tribunale di Milano

n. 706 del 2/11/1988

Avvertenza ai lettori

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

Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia, Coccaglio (BS), 20-21 ottobre 2023

Per una nuova Diabetologia in equilibrio fra tecnologia e centralità del paziente

COMUNICAZIONI ORALI

EFFICACIA E SICUREZZA DEL TRATTAMENTO INSULINICO CON SISTEMA IBRIDO AVANZATO A CIRCUITO CHIUSO IN DONNE CON DIABETE TIPO 1 IN GRAVIDANZA: ESPERIENZA REAL WORLD AL PAPA GIOVANNI XXIII DI BERGAMO

Bonfadini S¹, Borella ND¹, Corsi A¹, Scaranna C¹, Bellante R¹, Lepore G¹, Trevisan R^{1,2}, Dodesini AR¹

¹SC Malattie Endocrine - Diabetologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano

I continui progressi tecnologici hanno portato un notevole miglioramento nella gestione del diabete di tipo 1 (T1D), in particolare il microinfusore potenziato dal sensore (SAP) con funzione predittiva di glucosio basso (pLGS) o il più recente sistema ibrido avanzato a circuito chiuso (aHCL) con funzione automatica sono superiori alla SAP nel raggiungere il Time in Range (TIR) e ridurre le ipoglicemie senza aumentare il rischio di iperglicemia (Time Above Range - TAR).

È verosimile che gli stessi vantaggi si possano ottenere anche nelle donne T1D in gravidanza, ma i dati finora pubblicati non sono esaustivi.

Per il nostro studio, osservazionale retrospettivo, sono stati rivisti dati clinici e esiti materno-fetali di 35 gravidanze singole di 33 donne T1D che hanno partorito

all'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo 1 (2016-2023): 19 (21 gravidanze) usavano SAP+pLGS e 14 aHCL.

Dopo una dettagliata spiegazione dell'uso off-label di questi sistemi in gravidanza, l'indicazione a continuare l'utilizzo era la difficoltà nel raggiungere un buon controllo metabolico a causa dell'elevata variabilità glicemica e dei frequenti episodi ipoglicemici durante l'inizio della gravidanza.

A inizio gravidanza il gruppo aHCL aveva un miglior controllo glicemico (Hb glicata 48,6±8,96 vs 56,7±8,36 mmol/mol, p<0,01).

Durante la gravidanza TIR e TAR del gruppo aHCL sono statisticamente migliorati (TIR 68,9±7,3 vs 58,8±7,4%, p<0,01; TAR 29,4±8,8 vs 38,8±9,1%, p<0,01).

Nel confronto delle metriche tra i due gruppi il gruppo aHCL ha mostrato, per tutta la gravidanza, TIR più alto e TAR più basso del gruppo SAP+pLGS, con differenze statisticamente significative nel secondo (TIR 64,3±5,6 vs 56,9±9,2%, p<0,01; TAR 33,1±7,2 vs 39±9,3%, p<0,05) e terzo trimestre (TIR 68,9±7,3 vs 51,3±10,4%, p<0,001; TAR 29,4±8,8 vs 46,3±10,8%, p<0,001).

Anche se nel gruppo aHCL i neonati LGA (Large for Gestational Age) erano in percentuale inferiore (38% vs 57%), non sono state osservate differenze significative sugli esiti della gravidanza tra i due gruppi di trattamento.

ANDAMENTO TEMPORALE DELLA MORTALITÀ EPATICA IN PERSONE CON E SENZA DIABETE IN LOMBARDIA

Ciardullo S^{1,2}, Morabito G³, Rea F³, Savaré L³, Perseghin G^{1,2}, Corrao G³

¹Dipartimento di Medicina e Riabilitazione, Policlinico di Monza, Monza; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano; ³Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano

Obiettivo: descrivere l'andamento temporale della mortalità epatica causa-specifica nelle persone con e senza diabete della popolazione generale.

Metodi: i dati sono stati recuperati dai database amministrativi di Regione Lombardia. Il diabete è stato identificato attraverso prescrizioni di farmaci, esenzioni dal co-pagamento e diagnosi di ricovero. I tassi di mortalità annuale specifica per causa (espressi per 1.000 anni-persona) e la mortalità proporzionale sono stati calcolati tra gli individui con e senza diabete dal 2010 al 2019. I rapporti di mortalità standardizzati (SMR) con IC 95%, basati sulla distribuzione di Poisson, sono stati calcolati come i rapporti tra i decessi osservati nei pazienti con diabete e quelli osservati tra i controlli appaiati per età e sesso. I decessi correlati al fegato sono stati classificati come virali, correlati all'alcol e non virali non correlati all'alcol (NVNA).

Risultati: le malattie del fegato erano responsabili del 2% e dell'1% dei decessi nelle persone con e senza diabete (2019). Tra i pazienti con diabete, il tasso grezzo di mortalità per malattie del fegato è diminuito da 1.13 a 0.64 decessi per 1.000 anni-persona dal 2010 al 2019. La percentuale maggiore di decessi epato-correlati era attribuibile a NVNA ed è aumentata dal 63% nel 2010 al 68% nel 2019, con una corrispondente riduzione relativa delle cause virali (dal 27% al 23%). L'SMR per i pazienti con diabete era 3.35 (95% CI 2.96-3.76) per NVNA, 1.66 (95% CI 1.33-2.01) per l'epatite virale e 1.61 (95% CI 1.13-2.17) per la malattia epatica alcolica e si è mantenuto relativamente stabile nel tempo. L'eccesso di rischio di mortalità epato-correlata nei pazienti con diabete era superiore a quello per mortalità cardiovascolare (SMR 1.57, 95% CI 1.54-1.60) e cancro (SMR 1.45, 95% CI 1.41-1.48).

Conclusioni: mentre i tassi di mortalità correlata al fegato sono diminuiti significativamente tra i pazienti con diabete, le cause di NVNA (principalmente attribuibili

alla steatosi epatica non alcolica) costituivano la maggior parte dei casi. L'eccesso di mortalità per cause epatiche nei pazienti con diabete rispetto ai controlli è rimasto costante nel periodo studiato.

EFFICACIA E SICUREZZA DELL'UTILIZZO DEI FARMACI GLP1RA IN SOGGETTI CON DIABETE SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI FEGATO: FOLLOW-UP DI 12 MESI

Grancini V, Gaglio A, Cogliati I, Resi V, Giarratana L, Orsi E.

SS Diabetologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Policlinico di Milano, Milano

Introduzione: i GLP1RA sono terapia di prima linea nel trattamento del DM2, data la loro efficacia nel controllo glicemico, il loro effetto cardio-nefroprotettivo e l'azione favorevole sul peso. Tuttavia, le evidenze circa la loro efficacia e sicurezza nei soggetti sottoposti a trapianto di fegato (OLT) sono carenti e basate su campioni di esigue dimensioni.

Scopo: valutare l'efficacia e la sicurezza dei GLP1RA in soggetti diabetici sottoposti a OLT (follow-up di 12 mesi).

Materiali e Metodi: a 39 pazienti con DM sottoposti a OLT è stata proposta una terapia con GLP1RA (dulaglutide o semaglutide sc al massimo dosaggio tollerato), come add on a metformina o insulina. Prima, 6 e 12 mesi dopo l'avvio, essi sono stati sottoposti a valutazione del compenso glicemico, valutazione antropometrica e della composizione corporea e valutazione del grado di fibrosi epatica. Sono stati monitorati i livelli di amilasi e lipasi e le terapie concomitanti. È stato infine fornito un contatto mail per riferire qualsiasi evento avverso.

Risultati: abbiamo osservato una diminuzione significativa di glicemia (da 142.5±39.6 mg/dl a 122.2±26.46 mg/dl a 125.8±25.2, p<0.01) e HbA1c (da 7.0±1.0% a 6.4±0.8% a 6.5±0.9 %, p<0.05). BMI e circonferenza vita hanno dimostrato una riduzione, seppur non statisticamente significativa. Non si è evidenziata alcuna modifica nei parametri di composizione corporea né nei dati ottenuti dall'elastografia.

15 pazienti (38.4%) hanno riferito lieve nausea a inizio terapia, ma solo per 3 pazienti (7.69%) è stato necessario ridurre la dose di farmaco per via della scarsa tolleranza gastrointestinale. Non sono stati riportati episodi di pancreatite, amilasi e lipasi non hanno mostrato incremen-

ti significativi (nonostante la concomitante terapia con inibitori delle calcineurine). Non si sono rese necessarie modifiche ai dosaggi dei farmaci immunosoppressivi. Infine, considerando i 29 pazienti in terapia con insulina all'avvio del GLP1RA, 15 (51.7%) e 5 (17.2%) soggetti hanno, rispettivamente, ridotto o sospeso la concomitante terapia insulinica.

Conclusioni: i GLP1RA possono essere considerati sicuri ed efficaci nei soggetti sottoposti a OLT, basandosi sui dati ottenuti da un'osservazione di 12 mesi. Sono necessari ulteriori studi, condotti su popolazioni più ampie e con follow-up più lunghi, per valutare i loro effetti sulle complicanze a lungo termine, come gli eventi cardiovascolari, le complicanze renali e la mortalità da tutte le cause.

IPOGLICEMIA DA IDROSSIUREA IN UN PAZIENTE CON UN MICROINFUSORE INTEGRATO CON SENSORE IN MODALITÀ SEMI-AUTOMATICA (AHCL)

Conti M¹, Meneghini E², Fumagalli G¹, Bertuzzi F², Pintaudi B²

¹*Scuola di specializzazione in Endocrinologia, Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano;* ²*SC Diabetologia, GOM Niguarda, Milano*

I nuovi microinfusori insulinici integrati con i sistemi di monitoraggio continuo del glucosio mediante algoritmo semi automatico (aHCL) permettono di ottimizzare il controllo glicemico migliorando il tempo in range, la HbA_{1c} e riducendo le ipoglicemie. Alcuni farmaci possono interferire con la accuratezza del sensore: è noto ad esempio che la idrossiurea, usata nella terapia della policitemia vera, interferisce con i sensori Medtronic Enlite, Guardian 3, Dexcom G5 e Dexcom G6. In questo lavoro sono stati confrontati i valori delle glicemie capillari con le glicemie ottenute da tre sensori per il monitoraggio della glicemia, due in continuo (Guardian 4, Dexcom G6), e uno discontinuo (Freestyle Libre 2) indossati simultaneamente in un paziente con diabete mellito di tipo 1 in terapia con idrossiurea. Il paziente, in terapia con Minimed 780G, aveva riportato dopo incremento della posologia di idrossiurea un episodio di severa ipoglicemia sintomatica, non rilevata dal sensore Guardian 4 integrato con il microinfusore. Il paziente ha espresso il proprio consenso.

In un periodo di 18 giorni le glicemie ottenute con Freestyle Libre 2 hanno mostrato una buona concordanza

con le glicemie capillari (-7.3±15.9 mg/dl; differenza media ± SD). Significativamente diversa è risultata invece la differenza media rispetto alle glicemie capillari ottenuta con Guardian G4 (14.3 mg/dl±23.4 mg/dl) e Dexcom G6 (+45.9 mg/dl±20.6 mg/dl), in entrambi i casi registrando glicemie superiori a quelle capillari. Durante l'osservazione si sono verificati 5 episodi di ipoglicemia correttamente identificati da Freestyle Libre 2 e non rilevati da Guardian 4 e Dexcom G6. In questi episodi, in relazione alla sovrastima del sensore, il microinfusore Minimed 780G integrato con Guardian G4 ha continuato ad erogare insulina, nonostante il paziente fosse in ipoglicemia.

In conclusione, la terapia con idrossiurea sembra interferire con la accuratezza del sensore Guardian 4, come già riportato per Dexcom G6 e quindi con la sicurezza del sistema integrato Minimed 780G. Freestyle Libre 2 appare non risentire della terapia farmacologica. Il paziente deve essere educato alla possibile interferenza tra alcuni farmaci con la accuratezza del sensore e a comunicare agli specialisti eventuali modifiche della propria terapia farmacologica.

UN NUOVO SEMPLICE MODELLO DI INSULINO-SENSIBILITÀ, BASATO SU DATI CLINICI, NEL DIABETE DI TIPO 2 E LA SUA ASSOCIAZIONE CON LA MORTALITÀ TOTALE E CARDIOVASCOLARE

Dodesini AR¹, Lepore G¹, Corsi A¹, Scaranna C¹, Perseghin G^{2,3}, Trevisan R^{1,2}, Ciardullo S^{2,3}

¹*SC Malattie Endocrine - Diabetologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo;* ²*Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano;* ³*Dipartimento di Medicina e Riabilitazione, Policlinico di Monza, Monza*

L'insulino-resistenza gioca un ruolo centrale sia nella patogenesi del diabete di tipo 2 (T2D) che delle sue complicanze soprattutto cardiovascolari. Purtroppo, nel soggetto diabetico solo il "glucose clamp" è in grado di misurare accuratamente l'insulino-sensibilità (IS), mentre altri indici surrogati di IS, quali l'HOMA-IR, sono spesso imprecisi.

Scopo: identificare un modello di IS utilizzando parametri clinici e di laboratorio ampiamente disponibili in pazienti con T2D e valutare la sua associazione sia con la mortalità per tutte le cause che cardiovascolare.

Metodi: 140 soggetti con T2D sono stati sottoposti a clamp euglicemico iperinsulinemico per la misurazione dell'IS. Sono stati utilizzati i seguenti dati clinici (età, sesso, BMI, glicemia, insulinemia, A1c, Colesterolo totale, Trigliceridi, HDL, eGFR, UACR, AST, ALT, γ GT e pressione arteriosa) per stimare la sensibilità all'insulina (IS) tramite una "stepwise linear regression analysis". L'equazione identificata come stima dell'IS è stata quindi applicata a 3553 soggetti con T2D arruolati nel National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) dal 1999 al 2010 per valutare la sua associazione con la mortalità per tutte le cause e cardiovascolare e seguiti fino a dicembre 2015.

Risultati: il migliore modello predittivo di IS includeva trigliceridi, γ GT, UACR e BMI. La IS stimata dal modello correlava significativamente con l'IS misurata col clamp ($r=0,77$, $p<0,001$). Nella coorte NHANES, dopo un follow-up mediano di 8,3 anni, 1054 pazienti erano deceduti, di cui 265 per cause cardiovascolari. In un modello multivariato di rischio proporzionale di Cox aggiustato per età, sesso, razza-etnia, BMI, istruzione, fumo di sigaretta, Colesterolo totale, malattia renale cronica, pressione sanguigna, malattie cardiovascolari prevalenti e consumo di alcol, una IS stimata più elevata era associata a un minore rischio di mortalità per tutte le cause e cardiovascolare.

Conclusioni: l'equazione proposta, nettamente superiore ai dati ottenibili con l'HOMA-IR, può essere facilmente impiegata sia a livello clinico-individuale che in studi epidemiologici per la precisa caratterizzazione del grado di insulino-sensibilità.

ESPERIENZA DI UN PERCORSO VACCINALE FACILITATO PER PAZIENTI DIABETICI

Crippa SA¹, Mangone I², Meroni T¹, Roncoroni R², Galliani S², Di Stefano M², Dito G², Giancaterini A², Spreafico E², Mottadelli A², Vilei V², Dozio N², Cattaneo A², Grignaffini G³

¹SC Servizio Vaccinazioni e sorveglianza malattie infettive - ASST Brianza; ²SSD Malattie Endocrine, del Metabolismo e della Nutrizione - ASST Brianza; ³DSS - ASST Brianza

Il diabete mellito rappresenta un'importante problematica di sanità pubblica a livello mondiale.

In Italia, si stima una prevalenza del diabete pari al 5,9%, che corrisponde a oltre 3,5 milioni di persone, con

un trend in lento aumento negli ultimi anni. La prevalenza aumenta al crescere dell'età fino a raggiungere il 21% tra le persone ultra 75enni. È nota l'aumentata suscettibilità dei pazienti diabetici alle infezioni e la maggiore severità e frequenza delle complicanze legate alle malattie infettive, con rischio di mortalità raddoppiato rispetto alla popolazione generale. Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-19, ancora in uso, include i pazienti diabetici come categoria a rischio per la quale individuare e sviluppare politiche di offerta vaccinale, rimandando tuttavia alle singole regioni l'adozione di specifiche iniziative. Di conseguenza, emerge la necessità di implementare idonee strategie vaccinali, attraverso campagne che devono integrare le diverse figure sanitarie di riferimento (MMG, igienista e diabetologo).

Obiettivi: creare una strategia che faciliti ai pazienti diabetici fragili l'accesso alle vaccinazioni attraverso la collaborazione fra le diverse figure sanitarie di riferimento (MMG, igienista, diabetologo), l'integrazione Ospedale Territorio, l'utilizzo delle case di comunità.

Materiali e Metodi: è stato creato un TEAM medici e infermieri vaccinali, diabetologi, Direzione Sociosanitaria, CED, RAD, responsabili Infermieri Territoriali e Case di Comunità, creato un ambulatorio vaccinale ad hoc e fornite brochure riassuntive sull'iniziativa. Sono stati coinvolti tutti i diabetologi dell'azienda nell'individuazione dei pazienti diabetici da vaccinare e nella prenotazione diretta su un'agenda online creata ad hoc, in modo da fornire immediatamente data e luogo dove recarsi per effettuare la vaccinazione.

Risultati: sono stati coinvolti 11 diabetologi dell'azienda dislocati nei vari presidi dell'ASST Brianza, 6 medici e 15 infermieri vaccinatori dell'ASST Brianza. Sono stati reclutati 280 pazienti con diabete mellito e altri fattori di rischio come ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari, IRC e altre complicanze micro e macrovascolari associate al diabete. Tutti i pazienti reclutati si sono presentati alla CdC di zona. Conclusioni: Questa collaborazione diabetologi, centro vaccinale, prima in assoluto nella nostra azienda, è stata molto positiva ed efficace. Abbiamo facilitato l'accesso a due vaccinazioni fondamentali per il paziente diabetico, l'antipneumococcica e l'anti Herpes Zoster e potremmo allargare anche ad altri tipi di vaccinazione. Abbiamo facilitato la prenotazione mediante il link che ci ha collegati con

l'agenda dedicata e il MMG, che spesso non sa dove inviare il paziente da vaccinare. Abbiamo dato un ulteriore scopo alle CdC.

POSTER

TXNIP IS AN EARLY MARKER GENE FOR EVALUATE THE DAMAGE, HIGH GLUCOSE-INDUCED, ON ENDOTHELIAL CELLS

Afzalpour E^{1,2}, Carlini V¹, La Sala L¹

¹IRCCS MultiMedica, Polo Scientifico Tecnologico Milano; ²University of Milan, Dept of Biomedical Science and Clinic

Background: The rising burden of type 2 diabetes (T2D) is a major concern in healthcare worldwide.

Hyperglycemia is a cause of blindness, kidney failure, amputations, and increased risk of coronary artery disease and stroke. Endothelial dysfunction is one of the earlier and most important predictors of cardiovascular complications. Understanding how the expression of genes participating in the development of endothelial dysfunction changes during hyperglycemia gives us a deep insight into the effect of high glucose on the body.

Methods: Human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) were cultured for 4 days under continuous normal glucose (NG; 5 mmol/l) and high glucose (HG; 25 mmol/l) conditions. The potential ability of high glucose to modulate the expression of genes involved in proliferation and oxidative stress was evaluated by Real-time PCR (qPCR) analysis of BCL2, BAX, TXNIP, and P47 phox genes, respectively.

Results: Therefore, exposing cells to HG conditions for 4 days, ki67 associated with proliferation was downregulated in HG ($p < 0.05$, T-test unpaired, $n=9$), whereas the TXNIP gene had an increased expression in the HG condition in a significant manner ($p < 0.05$, T-test unpaired, $n=9$).

Conclusions: This study shows changes in gene expression in HG conditions during 4 days of endothelial cell culture, evaluating the role of damage high glucose induced. Thereby, our results suggested early damage associated with HG conditions.

MONITORAGGIO CONTINUO DELLA GLICEMIA MEDIANTE SENSORE IMPIANTABILE SOTTOCUTANEO SEMESTRALE DURANTE LA GRAVIDANZA DI UNA PAZIENTE CON DIABETE DI TIPO 1

Betella N¹, Resi V², Gaglio A², Ciafardini A³, Mazzoleni F¹, Vena W^{1,3}, Orsi E², Bossi AC¹

¹Ist. Humanitas Gavazzeni Bergamo; ²IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ³Humanitas University – Ist. Clinico Humanitas Rozzano, Milano

Introduzione: l'ottimizzazione del compenso glicemico è di primaria importanza nella gravidanza di donne affette da diabete di tipo 1 (DT1), ove il rischio di esiti avversi materno-fetali correla al controllo di malattia. Il monitoraggio in continuo della glicemia interstiziale (CGM), consentendo aggiustamenti della terapia insulinica in tempo reale o basandosi sull'analisi retrospettiva di tendenze glicemiche, si è dimostrato superiore ad altri sistemi di automonitoraggio (capillare e interstiziale "on demand") nel migliorare gli outcomes glicemici materni e di salute neonatale.

Razionale: non esiste ancora evidenza in letteratura sull'utilizzo del CGM tramite sensore impiantabile sottocutaneo semestrale (Eversense XL) in gravidanza.

Caso clinico: donna di 33 anni con DT1 dal 1997, in trattamento con CSII e CGM tramite sensore sottocutaneo impiantato in epoca pre-concezionale. La paziente giunge per espianto/reimpianto del sensore alla 13° settimana gestazionale, richiedendo di proseguire trattamento e monitoraggio come in atto. La paziente ha proseguito la gravidanza utilizzando il sistema impiantabile. L'outcome composito di: HbA1c, TIR (per la gravidanza 63-140 mg/dl) e TAR (per la gravidanza <25%) è stato pienamente raggiunto nel II-III trimestre, mentre il TBR (per la gravidanza <4%) è stato conseguito solo nel III trimestre, e i parametri di crescita fetale sono risultati stabilmente nei limiti per tutto il decorso gravidico. La paziente a termine ha presentato un incrementato ponderale di +15 Kg. Durante la gravidanza la paziente ha sostituito il sistema impiantabile senza eventi avversi. Parto espletato il 1/05/2023 alla 38+4 settimana di gestazione tramite induzione programmata del travaglio, una bambina Adele, con peso alla nascita di 2950 grammi.

Conclusioni: il monitoraggio in continuo della glicemia interstiziale tramite sensore impiantabile sottocutaneo semestrale in una paziente affetta da DT1 si è tradotto nel

pieno raggiungimento di outcome composito di obiettivi glicemici prestabiliti nel 2° e 3° trimestre gravidico, eccezion fatta per un maggior tempo trascorso sotto il target glicemico rispetto a quanto raccomandato dalle Linee Guida, senza tuttavia comportare un aumentato rischio per il decorso gravidico, l'espletamento del parto e la salute del neonato.

SGLT2 INIBITORI NELLO SCOMPENSO CARDIACO ACUTO: APPLICABILITÀ DEI TRIAL CLINICI NEL PAZIENTE “REAL-WORLD”

Cannistraci R¹, Tarantini R^{3,4}, Lolli G², Mortara A⁴, Perseghin G^{1,2}

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

Introduzione: gli inibitori di SGLT2 (SGLT2i) sono stati inseriti nelle linee guida per il trattamento dei pazienti con DMT2 e dei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta. Recenti RCT hanno dimostrato l'efficacia, la sicurezza e il beneficio cardioprotettivo dell'utilizzo precoce degli SGLT2i, anche nei pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto (AHF).

Scopo: valutare in un contesto “real world” quanti pazienti ricoverati per AHF possano essere eleggibili all'utilizzo di SGLT2i secondo i criteri di arruolamento indicati nei principali trial ad oggi disponibili (SOLOIST-WHF, EMPULSE, EMPA-RESPONSE-AHF).

Metodi: studio retrospettivo, osservazionale e monocentrico su 275 pazienti ricoverati tra il 2017 e il 2022 con diagnosi di AHF presso l'U.O. di Cardiologia del Policlinico di Monza.

Risultati: nella popolazione di età 78±10 anni (media±std dev) con 41% di pazienti di sesso femminile il 33% dei pazienti era affetto da DMT2 e il 71% presentava già una diagnosi di scompenso cardiaco al momento del ricovero. Nei pazienti con DMT2 la durata di malattia era di 12±9 anni, con BMI 28.8±5.3 kg/m2 ed HbA1c 7.0±1.1 %, il 6% dei pazienti era in terapia con SGLT2-i o GLP1-RA. La nostra popolazione è risultata più anziana e con una percentuale maggiore di pazienti di sesso femminile e minore di pazienti con DMT2 rispetto alle popolazioni di SOLOIST-WHF ed EMPULSE (p<0.05). I valori di eGFR sono risultati significativamente maggiori rispetto a SOLOIST-WHF. Per

SOLOIST-WHF: solo il 13% della nostra popolazione sarebbe risultato eleggibile a terapia con Sotagliflozin (il 38.9% della sottopopolazione con DMT2). L'eleggibilità era maggiore per i trial con Empagliflozin: 59% per EMPA-RESPONSE-AHF e 68% per EMPULSE. I principali fattori che avrebbero potuto limitare l'eleggibilità della nostra popolazione sono risultati: eGFR ed i valori basali dei peptidi natriuretici.

Conclusioni: una discreta percentuale di pazienti ricoverati per AHF nella nostra esperienza di realworld ha caratteristiche sovrapponibili a quelle delle popolazioni di individui reclutati nei RCTs EMPARESPONSE-AHF e EMPULSE, e sarebbe stata reclutabile nei due studi. È verosimile quindi che i benefici dimostrati dall'utilizzo precoce di SGLT2-i nei pazienti ricoverati per AHF in questi studi clinici, possano essere riproducibili anche nel nostro setting “real world”.

MIR-21 AS POTENTIAL TARGET TO TREAT HYPERGLYCEMIA-INDUCED ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Carlini V¹, Afzalpour E^{1,2}, La Sala L¹

¹IRCCS MultiMedica, Polo Scientifico e Tecnologico, laboratorio di Diabetologia e Malattie Dismetaboliche; ²Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche

Background: Type 2 diabetes (T2D) is becoming the biggest epidemic of this century. Early diagnosis of T2D at the preclinical stage as well as targeted therapies are essential to successfully prevent or delay cardiovascular complications. Our studies showed miR-21 as attractive biomarker and pharmacological target for vascular complications of diabetes.

Methods: Human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) are cultured for 7 days in (1) continuous normal glucose (NG; 5 mmol/l), (2) oscillating glucose (OG; 5/25 mmol/l) and (3) continuous high glucose (HG; 25 mmol/l) conditions. The ability of mimic miRNA-21 to modulate expression of genes involved in cell proliferation, cell cycle regulation, apoptosis, oxidative stress, and inflammation was evaluated by qPCR analysis. Morphogenesis assay was performed to evaluate the effect of miRNA-21 inhibitor on vascular network formation. Gain and loss of function assays were performed to assess the biological function of miR-21. Bioinformatic analysis with DIANA tools was also performed in order to identify the complex miR-21:mRNA networking.

Results: miR-21 affects endothelial cell proliferation, cell cycle progression and apoptosis, by regulating the transcriptional levels of MKI67, ALK5, HDAC5 and BAX genes, and influences the generation of oxidative stress and inflammation, by modulating the expression of p47, TXNIP and NDUFA7 genes. miR-21 inhibition increases branching morphogenesis in HUVECs maintained in HG condition. Bioinformatic analysis revealed that miR-21 directly targeted YAP1, SMAD7, LATS1 TGFBR2 and BMPR2, all genes involved in the Hippo signaling pathway, that is central in regulating endothelial cell proliferation, migration and survival and vascular morphogenesis.

Conclusions: miR-21 shows potential as therapeutic target to limit hyperglycemia-induced damage of endothelial cells and restore their morphogenetic capacity. Thus, miR-21 antagonists could represent a novel approach to treat endothelial dysfunction in a diabetic milieu and to prevent or attenuate cardiovascular complications.

EFFICACIA A LUNGO TERMINE DI UN SISTEMA AHCL IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 1 (DMT1): PREDITTORI DI MIGLIOR RISULTATO

Castagna G^{1,2}, Borella ND¹, Lepore G¹, Ippolito S¹, Bonfadini S¹, Corsi A¹, Scaranna C¹, Dodesini AR¹, Bellante R¹, Trevisan R^{1,2}

¹ASST Papa Giovanni XXIII, Unità di Malattie Endocrine 1 - Diabetologia; ²Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano

Introduzione: Medtronic Minimed™ 780G AHCL (Medtronic, Northridge, CA) è uno dei sistemi di Advanced hybrid closed loop (AHCL) disponibili rappresentano la più avanzata modalità di somministrazione insulinica. Ad oggi la maggior parte degli studi sono stati eseguiti a breve termine (3-12 mesi) e per lo più hanno confrontato i periodi di utilizzo manuale con quelli di utilizzo in modalità automatica o poche settimane di utilizzo in modalità automatica.

Scopo: valutare l'efficacia a lungo termine (fino a 24 mesi) della terapia insulinica mediante il sistema AHCL ed individuare i predittori di un miglior risultato terapeutico.

Materiali e Metodi: sono stati raccolti i dati demografici e clinici di 296 pazienti adulti affetti da DMT1 che nel periodo settembre 2020 - settembre 2022 hanno iniziato

ad utilizzare il sistema Minimed™ 780G (studio osservazionale retrospettivo). Sono state quindi analizzate le metriche del CGM, il fabbisogno insulinico delle 4 settimane precedenti e quello di ogni trimestre dal passaggio ad AHCL.

Risultati: già nel primo trimestre con AHCL tutte le metriche sono migliorate. IL TIR è aumentato da 58.1±17.5% a 70.3±9.5% (p 70%, il 46% un GMI medio <53 mmol/mol e il 92,6% un TBR medio <4%. All'analisi univariata l'età più avanzata, un minor livello di HbA1c basale e un minor fabbisogno insulinico al basale sono risultati predittori di un TIR >70%. All'analisi multivariata solo l'HbA1c è risultata inversamente associata a un miglior controllo glicemico.

Conclusioni: il passaggio a un sistema AHCL porta a un rapido miglioramento del controllo glicemico che si mantiene fino a 24 mesi. L'intera popolazione dello studio ha raggiunto i livelli raccomandati di TBR e CV confermando la sicurezza del sistema. Una minor HbA1c al baseline è risultata il principale predittore di miglior efficacia del sistema AHCL.

IMPATTO DELLA TERAPIA EDUCAZIONE INDIVIDUALE E DI GRUPPO SULLA INTENSIFICAZIONE DI TERAPIA PER IL DIABETE E L'IPERTENSIONE IN DIABETICI DI TIPO 2 DI PRIMA DIAGNOSI

Coppola A¹, Chuquitaype M¹, Ferrulli A^{2,3}, Cipponeri E^{2,3}, Senesi P^{2,3}, Luzi L^{2,3}, Gazzaruso C³

¹Endocrinologia - Istituto Clinico Beato Matteo, Vigevano; ²Endocrinologia - IRCCS Multimedica, Milano; ³Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche

La terapia educativa strutturata (TES) è un mezzo terapeutico imprescindibile per migliorare tutti gli outcome del diabete, compresi i parametri metabolici, biologici e sociali, e lo sviluppo delle complicanze. Non è ancora chiaro se una TES sia più efficace se somministrata in forma individuale o di gruppo. L'intensificazione di terapia (IT) è necessaria quando i target terapeutici non sono raggiunti. IT è sovente vissuta dal diabetico come un fattore negativo e, può inficiare la qualità di vita, incrementare gli effetti avversi da farmaci e ridurre l'aderenza. Non ci sono studi che valutino se la TES sia in grado di ridurre la necessità di IT nei pazienti diabetici.

Scopo dello studio è di valutare prospetticamente se una TES individuale o di gruppo sia in grado di ridurre l'IT per diabete e ipertensione in diabetici di tipo 2. In questo studio sono stati reclutati consecutivamente, tra luglio 2013 e febbraio 2019, 937 diabetici di tipo 2 di nuova diagnosi, senza complicanze e in terapia con metformina. Sono stati suddivisi in tre gruppi: 322 hanno seguito una TES individuale (TESI) (età 56.2±7.8 anni; maschi 58.4%), 291 una TES di gruppo (TESG) (età 57.7±9.4 anni; maschi 58.1%) e 324 erano in usual care (TESUC) (età 56.9±8.9 anni; maschi 59.3%).

La TES consisteva in una seduta tenuta ogni tre mesi, della durata di 90 minuti, somministrate da infermieri esperti, su ogni tematica educativa. Tutti i pazienti hanno svolto da 2 a 4 visite mediche all'anno. I pazienti del gruppo TESUC ricevevano le informazioni educative durante le visite mediche. Sono state inclusi solo pazienti con almeno 24 mesi di follow-up. Il follow-up è stato di 62.9±22 mesi per il gruppo TESI, di 65.3±21.3 per il gruppo TESG e di 60.0±20.8 per il gruppo TESUC. L'outcome primario dello studio è stata l'IT per diabete o ipertensione, definita come la necessità di aggiungere almeno un farmaco.

L'IT per diabete è stata del 40.1% nel gruppo TESI, del 47.8% nel gruppo TESG e del 64.2% del gruppo TESUC ($p < 0.0001$). L'IT per ipertensione è stata del 24.2% del gruppo TESI, del 31.3% del gruppo TESG e del 41% del gruppo TESUC ($p < 0.0001$). Le differenze in IT tra TESI e TESG rasentano la significatività statistica sia per diabete ($p = 0.0550$) che per ipertensione ($p = 0.0514$). I nostri dati longitudinali per la prima volta suggeriscono che la TES è efficace nel ridurre la IT per diabete e ipertensione nel diabete mellito di tipo 2.

SADMANS: UN ACRONIMO SEMPLICE ED UTILE COME "SICK DAY RULES" E COME PREVENZIONE DELLA CI-AKI NEL PAZIENTE DIABETICO ANZIANO IN AMBIENTE EXTRAOSPEDALIERO

Desenzani P¹, Tusi MC¹, Brami V¹, Di Lodovico E¹, Bonzi B¹, Trombetta L¹, Ferrari Toninelli G¹, Boari GLE², Dallera N³, Tedoldi P⁴, Loda I⁴, Masserdotti A⁴, Scarano O⁴, Genelletti T⁴, Corbani A⁴, Carlotti E⁵, Ferri C⁵, Borghi E⁵

¹SS Attività Specialistiche Ambulatoriali-UOC Medicina Generale del PO di Montichiari; ²Ambulatorio di Nefrologia della SSVD Dialisi e Nefrologia, PO Montichiari-ASST Spedali Civili di Brescia; ³Facoltà di

Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Genova; ⁴Specialità di Geriatria dell'Università di Medicina e Chirurgia di Brescia; ⁵UOC Medicina-Nefrologia, Università degli Studi dell'Aquila

I pazienti diabetici, in particolare anziani, che a domicilio presentano un quadro patologico caratterizzato da vomito grave, diarrea e/o febbre elevata e non sono in grado di mantenere un'adeguata idratazione (definita come una assunzione di almeno 8-10 bicchieri di acqua al giorno) sono ad elevato rischio di disidratazione.

Tale condizione può avere come conseguenza che alcuni dei farmaci che i pazienti assumono cronicamente per le proprie patologie (soprattutto antidiabetici ed antiipertensivi) possano concorrere a determinare un aggravamento, in alcuni casi anche severo, del proprio stato di salute in particolare attraverso un peggioramento della funzione renale con il rischio, nei casi più estremi, di sviluppare acidosi lattica, chetoacidosi euglicemica, sindrome iperglicemia iperosmolare, ipoglicemia e/o severe disionie. Risulta pertanto fondamentale per una corretta gestione extraospedaliera del paziente diabetico anziano che sia i medici di medicina generale che i pazienti e/o i caregivers siano informati che in tali condizioni debbano essere sospesi, temporaneamente, i seguenti farmaci: sulfaniluree, aceinibitori, diuretici, metformina, bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB), farmaci antiinfiammatori non steroidei, inibitori del co-trasportatore sodio glucosio-2 (SGLT2) (Acronimo SADMANS).

Queste stesse terapie dovrebbero inoltre essere temporaneamente interrotte nel paziente diabetico 48-72 ore prima di eseguire esami diagnostici o altre procedure con utilizzo di mezzo di contrasto, al fine di evitare l'insufficienza renale acuta indotta da contrasto e le stesse reintrodotte dopo almeno 48 ore dall'esecuzione dell'esame o della procedura, eventualmente dopo aver rivalutato la funzione renale. A fronte del maggior numero di pazienti diabetici anziani con elevata comorbidità e polifarmacoterapia riteniamo che, nell'ottica di una sempre maggiore health literacy ed empowerment, possa essere utile riportare alla fine del referto di una visita diabetologica e/o geriatrica-internistica e/o nefrologica-cardiologica un breve post scriptum rivolto sia al medico curante che al paziente e/o caregivers dove si rammenta di seguire le sopraccitate pratiche di buona gestione delle terapie farmacologiche prescritte.

TERAPIA DI ASSOCIAZIONE CON ANALOGO DEL GLP-1 E GLIFLOZINA: NUOVO PARADIGMA IN GRADO DI REALIZZARE IL TREAT TO TARGET - TO BENEFIT - TO SATISFACTION E TO REMISSION NEL PAZIENTE DIABETICO

Desenzani P¹, Tusi MC¹, Brami V¹, Di Lodovico E¹, Dalla Lana M Dalla Lana², Tosoni F², Tedoldi P³, Loda I⁴, Masserdotti A⁴, Ferri C⁵, Borghi E⁵

¹SS Attività Specialistiche Ambulatoriali-UOC Medicina Generale del PO di Montichiari; ²Specialità di Medicina Interna dell'Università degli Studi di Brescia; ³Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Genova; ⁴Specialità di Geriatria dell'Università degli Studi di Brescia; ⁵UOC Medicina-Nefrologia Università degli Studi dell'Aquila

La terapia di associazione di analogo del GLP-1 con una gliflozina viene oggi considerata in diabetologia come una delle possibili strategie terapeutiche per un trattamento innovativo e moderno del paziente affetto da DM 2. Questa combinazione può infatti offrire benefici aggiuntivi sia nel controllo glicemico che extraglicemico con miglioramento della gestione del diabete offrendo la massima protezione cardio-nefro-cerebrovascolare nei pazienti in prevenzione secondaria o con elevato rischio cardiovascolare. In 4 studi RCT pubblicati (DURATION 8, AWARD 10, SUSTAIN 9 E SUSTAIN 10) l'associazione delle 2 classi di farmaci è risultata ben tollerata con significativi dati di efficacy sia per gli outcome glicemici che extraglicemici. Nella nostra esperienza personale, circa 100 pazienti, 60 M e 40 F, età media 60±8 anni con RCV alto o molto alto, valore medio di HbA_{1c} di 56 mmol/mol±6 in terapia con metformina (mantenuta poi nello schema terapeutico) e con altri antidiabetici orali (sospesi nel caso si trattasse di SU, glinidi o inibitori delle DPPIV), l'analogo del GLP-1 associato ad una gliflozina, ci ha consentito di ottenere a distanza di un anno un effetto favorevole sul controllo glicemico in assenza di episodi ipoglicemici (riduzione media dell'HbA_{1c} di circa 10 mmol/mol±2) e sul peso (riduzione media di circa 6 kg±2). Per quanto riguarda il profilo lipidico non abbiamo assistito a significativi miglioramenti (da notare che tutti i pazienti considerati erano in terapia con statine e/o ezetimibe) mentre per quanto riguarda la pressione arteriosa in circa un terzo dei pazienti si è reso necessaria la riduzione e/o sospensione della terapia diuretica. Altri vantaggi evidenziati dalla terapia di combinazione sono stati un'elevata durability della terapia ed un elevato grado di "patient sati-

sfaction" con conseguente miglioramento dell'aderenza alla terapia (maggior parte dei pazienti sono stati posti in follow-up ad 1 anno). In conclusione possiamo affermare che la terapia di associazione può essere considerata un nuovo paradigma nella terapia del DM 2 sia nel paziente in prevenzione secondaria o ad elevato rischio cardiovascolare (al fine di conferire la massima cardio-cerebro e nefroprotezione) sia in quello in prevenzione primaria o con rischio cardiovascolare moderato (con lo scopo aggiuntivo, in alcuni casi, di ottenere una remission della patologia diabetica stessa).

IPOGLICEMIA IN UNA GIOVANE DONNA NON DIABETICA: PERCORSO DIAGNOSTICO E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Di Stefano M, Roncoroni R, Galliani S, Dito G, Mangone I
UOSD Malattie endocrine, del ricambio e della nutrizione, ASST della Brianza, Ospedale di Vimercate

Premessa: la diagnosi di ipoglicemia si basa sulla presenza della triade di Whipple con bassi valori glicemici, sintomatologia da iperattività adrenergica e/o da neuroglicopenia e sua risoluzione dopo somministrazione di glucosio. Grave complicanza nei diabetici insulino-trattati, nei soggetti non diabetici, necessita di un percorso diagnostico più complesso. L'insulinoma, un tumore delle β-cellule pancreatiche benigno nel 90% dei casi, è una causa di ipoglicemia da secrezione inappropriata di insulina.

Scopo: impostare una corretta gestione diagnostico-terapeutica in una paziente non diabetica con ipoglicemie ricorrenti per la presenza di insulinoma, escludendo le altre cause di iperinsulinismo endogeno.

Casi e Metodi: donna di 23 anni, con obesità ingravescente da un anno, giunge in PS per episodi di confusione, tremori e diplopia al risveglio. Glicemia capillare 46 mg/dl, risoluzione completa dei sintomi dopo glucosata ev. Escluse ipoglicemia factitia, insufficienza d'organo, veniva eseguito prelievo per glicemia, insulinemia, C-peptide nel sospetto di iperinsulinismo endogeno ed esclusi eventuali ipopituitarismo, iposurrenalismo, Ab anti insulina. In seguito effettuati TC addome ed ecoendoscopia.

Risultati: glicemia 47 mg/dl, insulina 20.8 μU/ml, C-peptide 3.81 ng/ml, Ab anti-insulina neg, TSH 1.8 μU/ml, FT4<11.2 pg/ml, PRL 16 ng/ml, cortisolo 16 μg/dl, ACTH 25 pg/ml, IGF1 235 μg/L (95-270), GH 2.7 ng/ml. Alla TC addo-

me lesione pancreatica di 26 mm al III medio-distale del corpo confermata all'ecoendoscopia come lesione ipoecogena con microcalcificazioni. Impostata terapia con diazossido 75 mg/die e monitoraggio glicemico in attesa di intervento chirurgico, risolutivo. L'istologia confermava la presenza di insulinoma.

Conclusioni: nei pazienti non diabetici le cause di ipoglicemia a digiuno sono endocrine e non endocrine. Tra le prime, oltre all'insulinoma, rientrano i deficit endocrini isolati o multipli, la secrezione di proteine < insulinosimili in tumori extrapancreatici e l'iperplasia delle β -cellule. Tra le non endocrine la denutrizione, le malattie epatiche, la presenza di Ab anti-insulina. L'iperinsulinismo endogeno prevede il riscontro di glicemia <55 mg/dl, insulina $\geq 3,0 \mu\text{U/ml}$, peptide C $\geq 0,6 \text{ ng/ml}$ durante un episodio spontaneo o controllato (test al digiuno) di ipoglicemia.

Per la diagnosi e la localizzazione di insulinoma, la TC o RMN sono gli esami più appropriati, ma la più alta sensibilità diagnostica si ha con la ecoendoscopia.

LA CENTRALITÀ DEL PAZIENTE CON DIABETE NELLA REALTÀ DELLA CASA DI COMUNITÀ DI GIUSSANO: IL SUPPORTO ATTIVO DELL'INFERMIERE DI FAMIGLIA E COMUNITÀ

Lazzari M¹, Marzo R¹, Brambillasca M¹, Crema E¹, Deponi M¹, Sormani L¹, Colombo L¹, Mangone I², Dozio N¹

¹IFeC casa di comunità di Giussano-ASST-Brianza; ²SSD Malattie Endocrine, del Metabolismo e della Nutrizione ASST-Brianza

La casa di comunità di Giussano (CdC), inaugurata ad aprile 2022, per una popolazione di circa 71000 abitanti, ha una diabetologa per 4 ore settimanali.

Presentiamo alcune riflessioni su 11 mesi di attività di supporto a pazienti con diabete, riferendoci esclusivamente ai pazienti congiuntamente seguiti dagli infermieri di famiglia e comunità (IFeC) della CdC di Giussano e dalla diabetologa.

Nel periodo 8/7/22-26/6/23, sono stati seguiti 29 pazienti. L'invio iniziale è stato da parte dello specialista (cardiologo, dimissioni, MAP...) ad IFeC in 8/29, da IFeC/PUA alla diabetologa 4/29, dalla diabetologa a IFeC 17/29.

Otto sono donne, età mediana 65 anni, range (28-91). Diciotto (62%) necessitano di un accompagnatore. Otto pazienti sono stati visti da IFeC 1-5 volte, 16 tra 6-15, 5

pazienti più di 15 volte. La tipologia di intervento è stata finalizzata ad addestramento all'iniezione sottocutanea di insulina o GLP1 agonista, all'automonitoraggio, aderenza terapeutica.

Riportiamo alcuni casi indicativi.

Soggetto disabile di 55 anni, lavora in una comunità, dalla perdita recente della madre, caregiver accentuata fragilità, accede settimanalmente per autosomministrazione di GLP1RA supervisionata. Donna di 93 anni che si è sempre occupata del figlio disabile, non è più affidabile per riduzione delle capacità cognitive nella autogestione del diabete, necessita di terapia insulinica, il figlio viene addestrato alla somministrazione.

Paziente con distrofia fasciscapolare e polineuropatia, 56 anni, vive solo, ha un atteggiamento negativo nei confronti del diabete e della terapia, ha accettato terapia con GLP1, accede settimanalmente.

Paziente con diabete di tipo1 dall'età infantile, e disturbo di personalità, non seguita in diabetologia da anni, accessi frequentissimi in PS, prevalentemente per ipoglicemia, dopo notevoli interazioni si osserva riduzione degli accessi in PS e miglioramento dell'autogestione di ipoglicemia.

Risorse umane formate e dedicate, con competenze interdisciplinari, grazie ad interazioni dirette tra il personale e grazie al "tempo" dedicato a ciascuno, utilizzando farmaci e tecnologie, in un luogo accessibile supportano i pazienti e le loro famiglie nel loro contesto di vita. L'accesso alla casa di comunità rappresenta per alcuni un momento di "presa in carico" di inclusione sociale. Si ritiene che per questi pazienti si stia dando una risposta efficace ai bisogni determinati dal loro specifico contesto bio-psico-sociale.

PREVALENZA DEI FATTORI DI RISCHIO TRADIZIONALI PER LO SVILUPPO DI DIABETE GESTAZIONALE IN GRAVIDANZE OTTENUTE DA TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA ED IMPATTO SUGLI OUTCOMES MATERNOFETALI

Fumagalli G¹, Mion E², Conti M¹, Pintaudi B², Bertuzzi F²

¹Scuola di specializzazione in Endocrinologia, Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano; ²SC Diabetologia, GOM Niguarda, Milano

Le gravidanze ottenute mediante tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA) possono essere

complicate da diabete mellito gestazionale (GDM). Benché la PMA non sia annoverata tra i fattori di rischio per lo sviluppo dello stesso GDM tale condizione si associa ad un rischio aumentato di outcomes sfavorevoli della gravidanza. Scopo dello studio è stato determinare la prevalenza dei fattori di rischio tradizionali per lo sviluppo del GDM in un campione di donne con gravidanza ottenuta da PMA ed esaminarne gli outcomes materno-fetali.

Sono state retrospettivamente analizzate le cartelle cliniche di un campione di donne con GDM e gravidanza ottenuta da PMA consecutivamente seguite presso l'ambulatorio di diabete e gravidanza dell'Ospedale Niguarda nel periodo compreso tra giugno 2022 e marzo 2023. Sono state stimate le prevalenze dei fattori di rischio per lo sviluppo di GDM e le loro combinazioni ed alcuni outcomes materno fetali. Le pazienti hanno espresso il proprio consenso.

Sono state valutate 19 donne (età media 39.3 ± 4.5 anni, primipare 68.4%, fumatrici 21.1%). La prevalenza dei fattori di rischio tradizionali era così distribuita: età maggiore di 35 anni 94.7%, familiarità di primo grado per diabete 52.6%, etnia a rischio 10.5%, sovrappeso 15.8%, obesità 21.1%, pregresso GDM 5.3%, pregressa macrosomia fetale 5.3%, nessuna donna presentava una glicemia del primo trimestre compresa tra 100 e 125 mg/dl. Quando analizzata la combinazione dei fattori di rischio simultaneamente presenti il 31.6%, 42.1%, 15.8% e 10.5% delle donne presentava rispettivamente 1, 2, 3 o 4 fattori di rischio. Nel 47.4% dei casi era stato necessario introdurre una terapia insulinica (47.4% basale, 15.8% prandiale). Nel 13.3% dei casi era stata riscontrata la presenza di chetonuria. L'incremento ponderale medio era pari a 7.5 ± 4.2 kg (peso medio pre-gravidanza 67.2 ± 15.7 kg; peso al termine della gravidanza 74.7 ± 15.5 kg). Nel 35.3% dei casi l'ultima ecografia fetale eseguita nel terzo trimestre di gestazione evidenziava una circonferenza addominale superiore o uguale al 90° percentile. Il parto (nel 29.4% taglio cesareo) era avvenuto mediamente alla 38+1 settimana di gestazione.

In conclusione il nostro studio ha mostrato che le donne con gravidanza ottenuta da PMA e complicata da GDM presentano in misura considerevole i fattori di rischio tradizionali per lo sviluppo di GDM. Tali gravidanze necessitano di adeguata attenzione clinica per il rischio di outcomes avversi.

VALUTAZIONE TRASVERSALE DEI SOGGETTI CON CIRROSI EPATICA IN LISTA PER TRAPIANTO D'ORGANO: PREVALENZA DI DIABETE, SARCOPENIA E ANALISI DELLE ABITUDINI ALIMENTARI

Gaglio A, Grancini V, Cogliati I, Resi V, Orsi E

SS Diabetologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Policlinico di Milano, Milano

Introduzione: il diabete mellito e la sarcopenia sono note complicanze dell'epatopatia in fase avanzata. Ad oggi non sono tuttavia disponibili studi volti a valutare la loro eventuale co-presenza nei soggetti candidati a trapianto di fegato.

Scopo: valutare la prevalenza di sarcopenia, diabete e l'aderenza alle linee guida nutrizionali di soggetti con cirrosi epatica in lista per trapianto d'organo.

Soggetti e Metodi: 40 soggetti (70% M) di età media 58 ± 6 aa sono stati sottoposti a valutazione antropometrica e glicometabolica. Sono stati inoltre effettuati bioimpedenziometria, handgrip e walking test al fine di diagnosticare un eventuale stato di sarcopenia. È stata infine richiesta la compilazione di un diario alimentare.

Risultati: 26 soggetti sono risultati diabetici e, di essi, il 20% era affetto da sarcopenia (vs 0% nei soggetti non diabetici) secondo i criteri di diagnosi EWGSOP2 del 2019.

I soggetti diabetici mostravano inoltre: maggior BMI (28.1 ± 4.5 vs 25.1 ± 2.9 kg/m², $p < 0.05$) e abitudini alimentari significativamente differenti rispetto ai soggetti non diabetici (maggiore consumo di carboidrati complessi - 132.6 ± 36.6 vs 85.4 ± 19.8 g; ridotto apporto di fibre - 15.7 ± 4.3 vs 20.5 ± 6.0 g; intake proteico maggiore - 1.12 ± 0.32 vs 1.05 ± 0.31 g/kg). In entrambi i gruppi l'apporto calorico medio era 23 kcal/kg/die, inferiore rispetto alle linee guida ESPEN (30-35 kcal/kg/die) e l'intake proteico medio (1.08 ± 0.31 g/kg) non raggiungeva il valore raccomandato di 1.2-1.5 g/kg.

Conclusioni: il diabete risulta essere significativamente associato alla presenza di sarcopenia nei soggetti affetti da cirrosi epatica, già pronti allo sviluppo di tale complicanza per via dell'alterato turnover proteico, la conseguente aumentata proteolisi del muscolo scheletrico e la minore sintesi proteica. Il diabete può costituire ulteriore fattore di rischio per via dell'aumentato stato infiammatorio e della concomitante presenza di insulinoresistenza.

Il pronto riconoscimento di tale condizione permetterebbe di indirizzare a tale sottopopolazione un intervento nutrizionale mirato, con lo scopo di conseguire un miglior outcome clinico in vista del trapianto di fegato.

EFFETTI CARDIACI RENALI E METABOLICI CON SEMAGLUTIDE ORALE IN 12 MESI DI TRATTAMENTO IN PAZIENTI DIABETICI AMBULATORIALI

Labate AM, Villari P, Moretti L, Polo S

UO Medicina Interna PO Gavardo ASST Garda, Gavardo (BS)

Base e scopo: oltre a un migliore controllo glicemico, gli antagonisti recettoriali del GLP-1 hanno profilo favorevole sulla funzionalità cardiaca; diversi dati suggeriscono altri positivi effetti metabolici di questi farmaci, cioè riduzione del peso e della circonferenza vita, miglioramento della funzionalità epatica steatosi e profilo lipidico. In questo studio osservazionale valutiamo le conseguenze di 12 mesi di trattamento con semaglutide orale sui principali fattori di rischio CVD e quale impatto abbia sulla funzione renale e microalbuminuria in 50 pazienti ambulatoriali con diabete di tipo 2, in terapia stabile terapia ipoglicemizzante, antiipertensiva e/o ipolipemizzante.

Materiali e Metodi: dati clinici e antropometrici, profilo metabolico e lipidico, nonché il Visceral Adiposity Index (VAI), il Triglyceride-glucose Index (TYG) e il Lipid Accumulation Product (LAP) sono stati misurati in tutti i pazienti al basale e dopo 12 mesi di terapia con semaglutide orale.

Risultati: trattamento con semaglutide era associato a una riduzione significativa ($p < 0,001$ a parte la pressione diastolica $p = 0,019$) rispetto ai valori basali di FBG, HbA_{1c}, peso corporeo, BMI, WC, colesterolo LDL, trigliceridi, microalbuminuria, creatinina, pressione arteriosa sistolica e diastolica, VAI, TYG indice, indice LAP. Un aumento significativo ($p < 0,001$) è stato osservato per i valori di colesterolo HDL e EGFR.

Conclusioni: in questa popolazione di studio il trattamento di 12 mesi con semaglutide orale, in aggiunta alla terapia ipoglicemizzante in corso, migliora significativamente tutti i principali fattori di rischio CVD e riduce il rischio cardiometabolico, come stimato dai valori del VAI, TYG e LAP index ed inoltre migliora gli indici di danno renale.

Il consenso informato al trattamento dei dati è stato raccolto in cartella informatica.

GLI INIBITORI SGLT₂ MIGLIORANO L'INDICE DI ADIPOSITÀ VISCERALE E I COMUNI FATTORI DI RISCHIO CVD NEI PAZIENTI AMBULATORIALI CON DIABETE DI TIPO 2 PER DODICI MESI DI TRATTAMENTO

Labate AM, Villari P, Moretti L, Polo S

UO Medicina Interna PO Gavardo ASST Garda, Gavardo (BS)

Oltre a un miglior controllo glicemico, gli antagonisti del SGLT₂ hanno un profilo favorevole sulla funzionalità cardiaca e renale; diversi dati preliminari suggeriscono altre azioni metaboliche positive di questi farmaci, ovvero riduzione del peso e della circonferenza vita, miglioramento della steatosi epatica e del profilo lipidico. In questo studio osservazionale vengono valutate le conseguenze di 12 mesi di trattamento con inibitori SGLT₂ sui principali fattori di rischio CVD in 94 pazienti ambulatoriali con diabete di tipo 2, in terapia ipoglicemica stabile, antiipertensiva e/o ipolipemizzante.

I dati clinici e antropometrici, il profilo metabolico e lipidico, nonché l'indice di adiposità viscerale (VAI), l'indice TYG e l'indice LAP sono stati misurati in tutti i pazienti al basale e dopo 12 mesi di terapia con inibitore SGLT₂.

In sintesi, l'analisi indica che il valore dell'indice VAI è diminuito significativamente tra T₀ e T₁₂ ($p < 0,001$) in modo simile nei due sessi. L'analisi LMM per la variabile TYG ha individuato il solo effetto significativo ($p < 0,001$) per il tempo della misurazione, mentre nessun effetto è emerso per sesso ed età. Il modello LMM per l'indice LAP ha fornito risultati analoghi al modello precedente. Il modello LMM per la creatinina non ha individuato alcun effetto significativo per la misurazione, né per le interazioni della misurazione con sesso ed età. Il valore non è quindi cambiato tra T₀ e T₁₂. È invece emerso un effetto significativo del sesso ($p < 0,001$) e dell'età ($p < 0,001$) indipendente dalla misurazione.

Il modello LMM per la microalbuminuria ha individuato un effetto significativo per il tempo della misurazione ($p = 0,020$) e per il sesso ($p = 0,015$).

In questa popolazione di studio il trattamento di 12 mesi con inibitori SGLT₂ in aggiunta alla terapia ipoglicemica in corso migliora significativamente tutti i principali fattori di rischio CVD e riduce il rischio cardiometabolico, come stimato dai valori VAI, TYG e LAP.

URBAN DIABETES: ANALISI DEL FENOMENO NELLE CITTÀ DELLA REGIONE LOMBARDIA ADERENTI AL PROGETTO CITIESCHANGING DIABETES

Livio Luzi

Università degli Studi di Milano; Ospedale San Giuseppe Gruppo Multimedica; Health City Institute Lombardia

Introduzione: la prevalenza globale del diabete è quasi raddoppiata negli ultimi 20 anni attestandosi al 10,5% nel 2021. Tra i driver consolidati della crescente prevalenza del diabete tipo 2 vi sono un crescente invecchiamento della popolazione, l'urbanizzazione, un'alimentazione non salutare e ridotta attività fisica. Cities Changing Diabetes® è un programma globale nato per studiare il fenomeno dell'Urban Diabetes; in Lombardia hanno aderito al progetto la Città Metropolitana di Milano e le città di Cremona e Varese.

Scopo: analizzare la prevalenza del diabete nelle città lombarde inserite nel progetto Cities Changing Diabetes identificando i fattori sociali e i determinanti culturali che possono aumentare la vulnerabilità del diabete di tipo 2.

Metodi: i dati sociodemografici delle città inserite nello studio sono stati forniti dall'ISTAT. Per la Provincia di Milano i dati clinici sono stati estrapolati dal portale dell'ATS di Milano. Per la Provincia di Cremona dal portale dell'ATS Val Padana mentre per la Provincia di Varese i dati sono stati forniti dall'ATS Insubria.

Risultati: nella Provincia di Milano la prevalenza del diabete è del 6,42%. Il dato varia tra i diversi distretti sanitari con una forte correlazione con la prevalenza di cardiopatie, una debole correlazione con la prevalenza dell'insufficienza renale cronica, una forte correlazione diretta con i determinanti sociodemografici (Indice di Vecchiaia, Indice di Dipendenza Anziani e Indice di Dipendenza Strutturale) ed inversa con l'Indice Universitario. Nella Provincia di Varese la prevalenza del diabete è del 6,02% con una sensibile variabilità tra i vari distretti sanitari. Non si riscontra una buona correlazione con i determinanti sociodemografici e i parametri di prevalenza delle altre patologie croniche considerate. Nella Provincia di Cremona la prevalenza del diabete è del 6,24% con una discreta correlazione con la prevalenza di malattie cardiovascolari e con i determinanti sociodemografici analizzati e bassa correlazione invece con il tasso di disoccupazione e l'indice Universitario.

Conclusione: l'analisi dei dati relativi alle città coinvolte in questo studio fornisce informazioni rilevanti. La prevalenza del diabete varia notevolmente tra i diversi territori sanitari. Abbiamo rilevato che le aree con una maggiore prevalenza di diabete sono quelle più svantaggiate dal punto di vista socioeconomico, con una maggiore presenza di soggetti anziani e con un minore grado di istruzione.

IDONEITÀ DI CALZATURE CON PLANTARI SECONDO LA CLASSE DI RISCHIO DEI PAZIENTI CON PIEDE DIABETICO DOPO ATTIVAZIONE DI UN AMBULATORIO DEDICATO: ESPERIENZA PRELIMINARE

Madaschi S, Cimino E, Massari G, Resmini E, Agosti B, Zarra E, Mascadri C, Pasquino B, Girelli A.

Medicina Generale Diabetologia, Dipartimento di Continuità di Cura e Fragilità, ASST Spedali Civili, Brescia

Introduzione: il Piede Diabetico (PD) è dovuto alla presenza di neuropatia e/o arteriopatia periferica. In Lombardia l'incidenza è di circa 3000 nuovi casi/anno. La delibera regionale XII/163 ha recepito che il PD è una complicanza tempo dipendente, identificando centri di II-III livello per la cura del PD e ha approvato il "PDTA regionale per il Salvataggio d'arto nei pazienti con piede diabetico". Il primo PDTA tematico è dedicato a prevenzione, ortesi e riabilitazione, sottolineando l'importanza dell'ispezione per identificare le classi di rischio ulcerativo (linee guida internazionali IWGDF 2019) e la conseguente corretta ortesizzazione con calzature e plantari preventivi. La situazione lombarda è disomogenea, non ci sono spazi e tempi dedicati alla prevenzione nella maggior parte degli ambulatori diabetologici, la figura del podologo è presente in pochi, la formazione dei diabetologi è carente in ambito podologico ed ortesico.

Obiettivo: valutare se l'apertura del servizio di prescrizione e collaudo di calzature con plantari nell'ambulatorio podologico, a partire da Novembre 2020, aumenti l'utilizzo di calzature idonee da parte dei pazienti, rilevandolo durante l'ispezione regolare ambulatoriale. La prescrizione e il successivo collaudo delle ortesi è effettuato da un unico diabetologo esperto.

Metodo: dati ricavati dalla cartella elettronica ambulatoriale FenixAmb® in pazienti con agenda dedicata in cui viene compilato il campo "ispezione piede" che prevede

anche la valutazione dell'idoneità delle calzature con plantari secondo la classe di rischio ulcerativo in base alla presenza di deformità, pregresse amputazioni, neuropatia e/o arteriopatia, emodialisi. È stato effettuato un calcolo della percentuale di calzature idonee: n° calzature idonee/n° ispezioni negli anni 2021-2022, successivi all'attivazione del servizio prescrittivo.

Risultati: in questo biennio sono afferiti all'ambulatorio podologico in media 466 pazienti/anno. Nel 2021 la percentuale di calzature con plantari idonee è stata del 54% (305/569), nel 2022 del 70% (235/334), con un incremento del 16%.

Conclusioni: la strutturazione di un servizio prescrittivo di calzature con plantari da parte di un diabetologo formato nell'ambito dell'ambulatorio podologico ha permesso un incremento annuale del 16% dell'idoneità delle calzature valutate durante l'ispezione. Questo permette di ridurre il rischio ulcerativo del paziente diabetico e contribuisce alla prevenzione del salvataggio d'arto.

RYS2. VALUTAZIONE DELL'ADD-ON DI SEMAGLUTIDE ORALE IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 2 IN TRATTAMENTO CON SGLT2 INIBITORI: L'ESPERIENZA LOMBARDA

Malighetti ME

Ambulatorio di Diabetologia, Casa di Cura Ambrosiana, Cesano Boscone, Milano

Il più recente position statement dell'ADA raccomanda un approccio centrato sul paziente nella selezione del trattamento farmacologico per il DMT2, inclusa la valutazione delle caratteristiche del paziente come comorbidità e la considerazione del target individualizzato di HbA1c, del rischio di ipoglicemia, dell'impatto del trattamento sul peso corporeo, degli effetti collaterali, dei costi e delle preferenze del paziente. I GLP1-RA sono raccomandati per la gestione dell'iperglicemia nel DMT2 principalmente in combinazione con altri trattamenti ipoglicemizzanti.

Lo scopo di questo studio multicentrico interregionale, retrospettivo, di coorte, non interventistico, autorizzato dal comitato etico dei centri coinvolti (qui riportati i dati relativi al centro lombardo), è quello di esplorare l'efficacia clinica, il profilo di sicurezza e la tollerabilità di semaglutide orale in un contesto RWE in pazienti con DMT2

già trattati con SGLT2i, previa acquisizione del consenso informato.

Tra settembre 2021 e aprile 2022, è stata aggiunta semaglutide orale a 26 pazienti, 18 maschi e 8 femmine, con durata di malattia media di 12 anni, già in terapia con SGLT2i e sono stati rivalutati dopo 6 mesi. Al basale l'emoglobina glicata media era 7,67%, il peso 78,58 kg e il BMI 27,93 kg/mq. Nel periodo di osservazione ci sono stati 2 dropout per effetti gastroenterici. Dopo 6 mesi dall'avvio della terapia con semaglutide, nessun paziente ha riportato ipoglicemie; si è osservata una riduzione statisticamente significativa di emoglobina glicata (-0,84%, $p < 0,001$), di peso (-4,19 kg, $p < 0,001$) e di BMI (-1,5 kg/mq, $p < 0,001$).

Questa prima analisi dei dati lombardi ha confermato il vantaggio di associare semaglutide orale ad una terapia con SGLT2i in pazienti in non adeguato controllo glicemico sia in termini di sicurezza (non eventi ipoglicemici) che di efficacia, sia sul compenso glicemico che sul peso, e di tollerabilità.

Sapendo quanto sia importante il valore di emoglobina glicata come fattore di rischio per le complicanze micro e macrovascolari e di come livelli più elevati della stessa siano associati ad un aumentato rischio di mortalità cardiovascolare, questi dati preliminari concordano con l'approccio olistico precoce paziente-centrico che mira ad un treat to prevent migliorando non solo la qualità di vita, ma ipotizzando anche una riduzione delle complicanze micro e macrovascolari che come è noto sono direttamente relate alla riduzione del valore di emoglobina glicata.

TIME IN RANGE EVALUATION IN XULTOPHY THERAPIES (TIREX STUDY): DOES IDEGLIRA IMPROVE TIR IN T2DM?

Malighetti ME¹, Bossi AC², Molteni L³, Orsi E⁴, Serra R⁵

¹Amb Diabetologia Endocrinologia, Casa di Cura Ambrosiana, Cesano Boscone, Milano; ²Servizio Diabetologia Humanitas Gavazzeni, Bergamo; ³Centro Amb di Diabetologia, Endocrinologia e Mal Metaboliche, Ospedale Sacra Famiglia Fatebenefratelli, Erba; ⁴SS Diabetologia Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico; ⁵Amb Diabetologia, Fondazione Brunenghi ONLUS ASST, Castelleone (CR)

Introduzione: la terapia insulinica rappresenta ancora oggi l'endpoint finale della traiettoria terapeutica del pa-

ziente con DMT2. Tuttavia, la somministrazione di insulina risulta essere per i pazienti un ostacolo importante perché spesso pregiudica la normale vita quotidiana, a causa degli effetti avversi (rischio di ipoglicemia e aumento di peso) e della complessità degli schemi posologici. L'insulina iDegLira presenta un profilo favorevole da questo punto di vista, poiché ha dimostrato negli studi RCT una riduzione del rischio di ipoglicemie, un ridotto incremento ponderale e una durability del trattamento superiore a glargine. Tuttavia non risultano pubblicate in letteratura esperienze dell'efficacia di iDegLira su un parametro fondamentale del controllo glicemico qual è il Time-in-Range la cui correlazione con la microangiopatia è stata dimostrata da alcuni anni.

Scopo: osservare il miglioramento del TiR dopo inserimento di iDegLira fra i farmaci ipoglicemizzanti (pazienti insulin naive) o in sostituzione del precedente trattamento insulinico (pazienti in BOT o BB) in pazienti diabetici di tipo 2.

Materiali e Metodi: studio retrospettivo multicentrico lombardo, osservazionale, di coorte, tipo "pre-post", nel quale è osservato come endpoint primario l'effetto di iDegLira sul TiR. Come paragone, è stato considerato il valore di TiR rilevato nella settimana antecedente all'inserimento di iDegLira, utilizzando un sensore iCGM FSL per la determinazione percentuale del parametro.

Popolazione: in questo abstract sono esposti i dati preliminari relativi a 71 pazienti con DMT2 cui è stata modificata la terapia nel primo semestre del 2023 e che si trovavano nelle condizioni sopra riportate. Al baseline l'età media era di 69 anni, la durata di malattia di 14 anni, il BMI di 29,4 kg/m² e si trovavano in una condizione di scompenso glicemico con HbA1c media di 9,2%. Il TiR rilevato era in media del 57% (±22). Le terapie concomitanti restavano immutate dopo l'avvio di iDegLira.

Risultati e Conclusioni: nelle due settimane successive alla titolazione di iDegLira, il TiR è risultato essere in media dell'81% (±14), con un miglioramento del 24%. Sempre in questa analisi preliminare, anche gli altri parametri di variabilità glicemica e il grado di scompenso in termini di HbA1c stimata sono risultati migliorati, per cui la nostra osservazione sembra suggerire un'efficacia di iDegLira sul parametro del TiR e sulla qualità del controllo glicemico.

TAILOR-MADE MEDICINE - LE SFIDE ANCORA APERTE NELLA GESTIONE CONDIVISA, DIABETOLOGICA ED OSTETRICA, DEL DIABETE DI TIPO 2 ASSOCIATO AD OBESITÀ, PRIMA, DURANTE LA GRAVIDANZA ED IL TRAVAGLIO: UN CASO CLINICO

Mangone I¹, Galliani S¹, Biraghi P², Assi F², Melandri M², Brambilla F², Mazzoni G³, Rezzan G³

¹SSD Malattie Endocrine, del Metabolismo e della Nutrizione - ASST Brianza; ²UOC Ostetricia e Ginecologia - ASST Brianza (PO Vimercate); ³Scuola di Specializzazione in Ostetricia e Ginecologia - Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano

Donna di 37 anni con diabete mellito tipo 2 noto da 11 anni, G4P1 (1AS, 1TC), BMI pregravidico 32 kg/m², nazionalità nord-africana. Primo accesso in ambulatorio di diabetologia del nostro centro a maggio 2011 a 5 sg, HbA1c ad inizio gravidanza 9.4% in terapia con Glibomet (sospeso e sostituito con insulina), HbA1c a fine gravidanza 6.5%, parto a 36sg, PE 3600g (>97°percentile), distocia di spalla. Non aderenza al follow-up diabetologico fino al 2015 quando torna gravida a 4sg, HbA1c 10.3%, progressivo adeguamento del dosaggio insulinico con raggiungimento di HbA1c 6.4% a fine gravidanza. Ricovero a 34 sg per polidramnios e CA fetale >95° percentile, profilassi RDS per macrosomia e scarso compenso glicemico, TC elettivo a 37sg, peso 3800 gr. Non aderenza ai controlli programmati post-partum. Torna nel 2020 a 5sg, HbA1c 11%, gravidanza esitata in AS. Sospesi controlli fino a settembre 2021 quando torna in ambulatorio per scompenso glicemico (HbA1c 10.6%), riferito desiderio di gravidanza per cui effettuato counselling sulla programmazione e richiesti esami per valutazione complicanze, raccomandata aderenza alla terapia insulinica prescritta. Non si è presentata ai successivi controlli programmati. Torna a ottobre 2022 a 7sg, HbA1c 10.3% (riferita non aderenza allo schema insulinico).

Avviato follow-up presso Servizio Dietetico ed impostati controlli seriatati durante la gravidanza; progressivo miglioramento dei profili glicemici e HbA1c in riduzione (6.2% a 15sg, 5.9% a 18sg, 6.2% a fino a 24 sg, 6.4% a 29sg) con ecografie ostetriche nella norma fino a 32sg (HbA1c 6.8%). Successivo riscontro di macrosomia fetale e polidramnios, seppur con glicemie adeguate e progressivo incremento del dosaggio insulinico (Humalog 26+28+28 UI e Lantus 52 UI). Da 34sg avviati monitoraggi settimanali, insorgenza di ipertensione gestazionale senza protei-

nuria per cui avviato antipertensivo. A 35sg ricovero per DMT2 con EFW al 100°percentile (4100g) e polidramnios severo, BMI 38. HbA1c durante ricovero 6.4%. A 36sg TC elettivo; non eseguita profilassi RDS per non aggravare lo squilibrio metabolico materno e fetale, neonato femmina con peso di 4080 g, discreto adattamento, glicemia ad un'ora di vita 20mg/dl asintomatica risolta nelle prime ore, non distress respiratorio. Conclusioni. La gestione di questa paziente è stata una sfida su molteplici versanti: i fattori di rischio pregestazionali (diabete, obesità, etnia) e la mancanza di consapevolezza da parte della donna. La collaborazione attiva tra ginecologi e diabetologi è stata fondamentale, così come il confronto con i neonatologi per la scelta della profilassi RDS in TC elettivo di feto late-preterm. La risposta più adeguata a questi ostacoli è una strategia personalizzata nella gestione di una gravidanza ad alto rischio dispiegando un intenso monitoraggio diabetologico ed ostetrico, preferibilmente nel contesto di un ambulatorio congiunto.

LO SCREENING AUTOANTICORPALE AZZERA IL RISCHIO DI CHETOACIDOSI DIABETICA ALL'ESORDIO DI MALATTIA: DATI PRELIMINARI DELLO STUDIO TRIALNET TN-01 NEI FAMILIARI DI PAZIENTI AFFETTI IN ITALIA

Martinenghi S¹, Grogan P¹, Bianconi E¹, Senni E², Sushkova I², Manganaro G², Mallus M³, Merolla A², Bellino C², Pastore MR¹, Bonfanti R², Frontino G¹, Bosi E²

¹Ospedale San Raffaele, Milano; ²Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Lo screening attraverso la ricerca degli autoanticorpi (ab) plasmatici beta cellula-specifici consente di predire il rischio di sviluppare il diabete di tipo 1 negli anni a seguire. La diagnosi tempestiva di malattia può ridurre l'esordio in chetoacidosi diabetica (DKA), una condizione grave ad oggi ancora molto frequente (30% circa) che richiede l'ospedalizzazione ed è correlata ad una mortalità del 1-2%.

Riportiamo i dati preliminari relativi ai parenti di 1° e 2° di pazienti affetti che hanno partecipato allo studio TrialNet TN-01 presso l'Ospedale San Raffaele di Milano. Tra il 2004 e il 2020 sono stati arruolati 4072 soggetti che si sono sottoposti ad almeno un prelievo per la ricerca degli ab anti: glutamic acid decarboxylase (GAD65A), tyrosine

phosphatase (IA-2°), insulina (IAA), islet cell (ICA) e zinc transporter 8 (ZnT8A). I soggetti in età pediatrica risultati negativi venivano richiamati annualmente per un nuovo dosaggio degli ab sino ai 18 anni. I soggetti positivi per almeno 1 ab partecipavano al monitoraggio metabolico tramite il dosaggio della emoglobina glicata (HbA1C) e il carico orale di glucosio (OGTT). I soggetti con HbA1C <6% e con 1 solo ab venivano ricontrrollati annualmente, i soggetti con >2 ab o con HbA1C >6% o con OGTT alterato ogni 6 mesi. Tutti i partecipanti sono stati istruiti sui sintomi del diabete. Il 95.3% (3880) dei soggetti era negativo per ab, il 3% (122) positivo per 1 solo ab, il 1.7% (69) positivo per >2 ab. I partecipanti sono stati contattati telefonicamente per verificare se avessero sviluppato il DMT1 e in caso affermativo se con o senza DKA. Ad oggi 911 su 1206 soggetti hanno risposto (75.5%). Lo stato anticorpale al primo screening era: 811 negativi (89%), 64 positivi per 1 Ab (7%), 36 positivi per >2 ab (3.9%). La durata mediana di followup era 8.1 anni. Gli esordi sono stati 27 (2.9%) con un follow-up mediano di 5.6 anni dal primo screening (range 2.8-8.9), età mediana 15 anni (range 4-47), M/F 14/13. Tra coloro che sono rimasti negativi nessuno ha esordito; tra 35 soggetti che si sono positivizzati negli anni seguenti ci sono stati 8 esordi di malattia, tutti con >2 ab. Tra i positivi per 1 singolo ab, 4 hanno sviluppato la malattia (2 con 1 ab, 2 con >2 ab). Tra i positivi per >2 ab 15 hanno sviluppato la malattia. Nessun paziente ha esordito in DKA. I dati dimostrano l'utilità dello screening per identificare i soggetti a rischio e per abbattere l'incidenza di esordio in DKA.

AMBULATORIO CONGIUNTO DIACARDIO: DAL PROGETTO PILOTA AL REAL-WORLD, DATI PRELIMINARI SULLA RIDUZIONE DELLA LDL

Mascadri C¹, Resmini E¹, Danesi R², Praderio A³, Dotti S¹, Madaschi S¹, Agosti B¹, Massari G¹, Zarra E¹, Pasquino B¹, Girelli Angela¹

¹Medicina Generale Diabetologia, Dipartimento di Continuità di Cura e Fragilità, ASST Spedali Civili, Brescia; ²Unità operativa di Cardiologia, Dipartimento Cardioracico, ASST Spedali Civili di Brescia; ³Dipartimento di Specialità Medico-chirurgiche, Scienze radiologiche e Sanità pubblica, Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare Università degli Studi di Brescia

Introduzione: molti pazienti con diabete mellito non sono inseriti in un iter terapeutico specifico per fattori di

rischio cardiovascolari, solo pochi pazienti quindi sono sottoposti al miglior trattamento efficace. Dati provenienti dai centri cardiologici interventistici europei evidenziano come dopo 1 anno la maggior parte dei pazienti non raggiunga valori di LDL a target, da qui l'indicazione all'introduzione di una terapia ipolipemizzante combinata fin dall'inizio. Nasce quindi la necessità di valutazioni multidisciplinari per migliorare il profilo glicemico e ridurre il rischio cardiovascolare. Presentiamo l'esperienza del nostro ambulatorio diabetologico/cardiologico (DiaCardio) strutturato nell'ambito dell'attività ambulatoriale ospedaliera.

Obiettivo: valutare l'efficacia dell'ambulatorio DiaCardio sulla riduzione dei MACE (major cardiovascular adverse events) e nell'ottenimento di valori target di LDL.

Metodi: la durata del percorso è annuale, con una prima visita e due controlli semestrali nel corso dei quali il paziente viene sottoposto ad esame obiettivo generale (peso, pressione arteriosa, circonferenza addominale), cardiologico (con eventuale ECG) e valutazione diabetologica. Al termine del percorso il paziente riprende il normale follow-up. Sono stati inclusi 37 pazienti con DM2 e malattia cardiovascolare accertata, 11 femmine e 26 maschi. Il 29% affetti da scompenso cardiaco, il 57% affetti da malattia coronarica aterosclerotica e 14% da entrambe le patologie. L'analisi statistica preliminare è stata fatta con un t-student per dati appaiati.

Risultati: l'età media era di 70.5 ± 12.6 anni, la durata del diabete di 17.6 ± 13 anni. Il valore medio delle LDL alla prima visita di 89.27 ± 44.90 mg/dl, all'ultima visita 67.02 ± 30.35 mg/dl, $p=0.05$. Non vi era differenza tra i valori di emoglobina glicata, glicemia basale, BMI, pressione arteriosa. Nella prima visita i pazienti in trattamento con Statina erano 19 (51%), in trattamento con Statina+Ezetimibe 17(46%), con Statina+Ezetimibe+PCSK9 inibitore 1. I pazienti nell'ultimo controllo erano 16(43%) in trattamento con Statina, 20 (54%) con Statina+Ezetimibe, 1 con Statina+Ezetimibe+PCSK9 inibitore. Non ci sono stati eventi cardiovascolari.

Conclusioni: l'ambulatorio DiaCardio si è rivelato decisivo per la riduzione delle LDL, grazie alla prescrizione precoce di ipolipemizzanti ed al fatto che il paziente è stato sollecitato a seguire con maggiore consapevolezza e coinvolgimento il suo iter di cura.

EFFETTI BENEFICI SUI PARAMETRI ANTROPOMETRICI E METABOLICI NEI RAGAZZI SOVRAPPESO E OBESI DOPO 1 ANNO DI INTERVENTO NUTRIZIONALE-COMPORTAMENTALE

Matelloni IA¹, Tosi M², Mancini M³, Andreassi A³, Scopari A³, Rossi A¹, Verduci E², Berra C⁴, Manfrini R¹, Banderali G⁵, Pecori Giralardi F⁶, Folli F¹

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, Milano; ²Dipartimento di Pediatria, Ospedale V. Buzzi, Milano; ³Unità di Andrologia Pediatrica e dell'Adolescenza, Ospedale San Paolo, Milano; ⁴Dipartimento di Malattie Endocrine e Metaboliche, IRCCS Multimedica, Milano; ⁵Dipartimento di Pediatria, Ospedale San Paolo, Milano; ⁶Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, degli Studi di Milano, Milano

Introduzione e Scopo: la prevalenza dell'obesità (OB) e il rischio di malattie cardio-metaboliche in età infantile sono in aumento. Il cambiamento delle abitudini alimentari e dello stile di vita è il gold standard per il trattamento dell'OB pediatrica. Obiettivo dello studio era determinare l'impatto di un intervento nutrizionale-comportamentale sui parametri antropometrici e metabolici in ragazzi con obesità/sovrappeso (O/S).

Materiali e Metodi: sono stati valutati in una popolazione multietnica di 126 ragazzi O/S i parametri antropometrici ed ematochimici e l'assunzione di nutrienti attraverso un questionario sulla frequenza alimentare al tempo basale, a 6 e a 12 mesi dall'intervento. Per confrontare le variabili quantitative e qualitative è stata utilizzata l'analisi della varianza per misure ripetute di Fisher e il test del Chi-quadro. Per il confronto dei dati non appaiati tra i sottogruppi è stato utilizzato il test T. Le associazioni sono state testate mediante analisi di regressione. Le analisi sono state eseguite con il software StatView (SAS Institute, Cary NC).

Risultati: sono state evidenziate riduzioni significative dell'assunzione di energia (espressa in kcal/kg di peso, da $37,9 \pm 1,04$ al basale a $27,8 \pm 0,85$ dopo un anno, $p < 0,001$), di proteine (espressa in g/kg di peso, da $1,45 \pm 0,04$ al basale a $1,16 \pm 0,03$ dopo un anno, $p < 0,001$), di carboidrati (espressa in g/kg di peso, da $5,47 \pm 0,17$ al basale a $3,85 \pm 0,12$ dopo un anno, $p < 0,001$) e di grassi totali (espressa in g/kg di peso, da $1,28 \pm 0,04$ al basale a $3,85 \pm 0,12$ dopo un anno, $p < 0,001$). La percentuale di ragazzi con OB è diminuita del 33% ($p < 0,001$).

Negli obesi le ALT sono diminuite significativamente dopo un anno, in termini di concentrazioni assolute e di risultati fuori range di normalità; tali cambiamenti sono correlati con la riduzione del BMI-SDS. I parametri dell'insulino-resistenza sono correlati alla massa corporea e grassa; è stata rilevata un'associazione positiva tra BMI-SDS e insulinemia, HOMA-IR, HOMA-B% (rispettivamente $r=0,39$, $p < 0,001$; $r=0,41$, $p < 0,001$; $r=0,33$, $p < 0,005$) e un'associazione negativa tra BMI-SDS e J/HOMA-IR, QUICK I e McAuley (rispettivamente $r=0,44$, $p < 0,001$; $r=0,46$, $p < 0,001$; $r=-0,46$, $p < 0,001$). Sono state inoltre osservate riduzioni significative per il colesterolo totale e LDL nei ragazzi obesi.

Conclusioni: un intervento nutrizionale-comportamentale della durata di 1 anno ha mostrato effetti benefici, riducendo fattori di rischio metabolici e O/S.

IL GRUPPO AMD GIOVANI LOMBARDIA

Cimino E¹, Spreafico E², Bonfadini S³, Pastore IF⁴, Pasquino B¹, Caretto A⁵, Ciucci A⁶, Molteni L⁷

¹ASST Spedali Civili - Brescia; ²UOSD Malattie Endocrine, del Ricambio e della Nutrizione, ASST Brianza; ³ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ⁴ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano; ⁵Ospedale San Raffaele, Milano; ⁶S.S. Diabetologia Mariano Comense (CO); ⁷Ospedale Sacra Famiglia Fatebenefratelli, Erba (CO)

Il Gruppo Giovani AMD Lombardia è un gruppo di lavoro nato nel 2018 per volontà e su proposta del CDR AMD Lombardia, con l'obiettivo di promuovere la formazione dei giovani diabetologi sia sul piano scientifico che su quello clinico, gestionale e manageriale nell'ottica di favorire la crescita professionale della futura classe di diabetologi. Il gruppo si inserisce nella visione più ampia del Gruppo Giovani AMD Nazionale, gruppo di lavoro nato all'inizio del 2020 per volontà e su proposta del CDN AMD, per favorire la creazione di una rete di giovani diabetologi che possano crescere insieme.

Attualmente sono iscritti al Gruppo Giovani AMD Lombardia 82 medici under 45. Tra questi, 7 colleghi hanno meno di 30 anni; 16 hanno un'età compresa tra i 30 e i 34 anni; 33 tra i 35 e i 39 anni; 26 tra 40 e 44 anni; vi è una netta prevalenza del sesso femminile (76% donne, 24% uomini). Negli ultimi 12 mesi ci sono state 15 nuove iscrizioni al gruppo. Nel corso dell'ultimo anno, sia a livello regionale che a livello nazionale, le principali iniziati-

ve di AMD rivolte primariamente ai giovani diabetologi sono state:

- Progetto Grow up: iniziativa regionale rivolta ai giovani diabetologi volta ad approfondire tematiche di pratica clinica quotidiana legate alla gestione del diabete e alle sue complicanze; il corso ha previsto anche delle esercitazioni pratiche di gruppo con la Collaborazione della Scuola Permanente di Formazione Continua AMD, permettendo di far conoscere anche ai colleghi più giovani le potenzialità di questa metodologia;

- Summer School AMD (due edizioni, luglio 2022 e luglio 2023): progetto formativo nazionale per giovani diabetologi, con l'obiettivo di migliorare la capacità dei partecipanti di sviluppare ricerche di alta qualità e di applicare metodologie valide ed efficaci nella pratica clinica. Attraverso lezioni, workshop, esercitazioni pratiche e discussioni interattive, i partecipanti hanno acquisito competenze specifiche sui principi fondamentali della ricerca medica;

- Progetto SCORE: Corso di Alta Formazione in "Performance measurement and performance management for diabetes", con la collaborazione di LIUC Business School, con lo scopo di fornire competenze manageriali teoriche e operative relativamente agli strumenti di contabilità analitica e di programmazione sanitaria, necessarie per la corretta gestione e organizzazione dei percorsi assistenziali del paziente e di un dialogo efficace con le direzioni strategiche aziendali.

USE OF DULAGLUTIDE IN A PREGNANT WOMAN WITH TYPE 2 DIABETES UNTIL THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY: A CASE REPORT

Molteni M¹, Gropelli G¹, Carbone A¹, Minelli L¹, Lodigiani S¹, Bertini J², Rotondi M^{2,3}, Guazzoni V¹

¹Unit of Diabetology and Endocrinology, Medical-Oncologic Department, ASST Lodi, Lodi, Italy; ²Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia, Pavia, Italy; ³Unit of Endocrinology, Laboratory for Endocrine Disruptors, Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Pavia, Italy

Background: In the last decades, the number of pregnant women affected by pregestational type 2 diabetes (T2D) increased. It implies a high risk of miscarriage, fetal malformation and obstetrical adverse outcomes. Glucagon-like-peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RAs) class is

not approved for treatment of diabetes in pregnant women. There are indeed animal studies recording different adverse events in fetuses exposed to dulaglutide. To the best of our knowledge, so far no data about use of dulaglutide in the second and third trimester of pregnancy are available.

Case report: We report the case of a 42-years-old pregnant woman affected by T2D who took dulaglutide 0.75mg/week in addition to metformin 2000mg/day until the 34 gestational week because of an unplanned and unrecognized pregnancy. This was her sixth pregnancy. The patient was also obese (BMI 40). When pregnancy was discovered, her glycosylated hemoglobin was 6.8%, not on target for pregnancy. She was switched to insulin therapy. The obstetrical ultrasound performed when pregnancy was discovered showed a fetal abdominal circumference at 95° centile, fetal echocardiography was normal. Pregnancy was complicated by polyhydramnios and a borderline blood pressure was detected and alpha-methylglucosylidopa was introduced. The patient underwent a cesarean section at 38 weeks for breech presentation of the fetus. The newborn was a female, her weight was 3750g. No congenital malformation were observed and hypoglycemia didn't occurred.

Conclusion: In our case no congenital malformations and no childbirth complications occurred. Pregnancy was complicated by polyhydramnios, that can be related also to uncontrolled diabetes and obesity.

IL PREDIABETE COSTITUISCE UN FENOTIPO DI DANNO D'ORGANO METABOLICO INTERMEDIO: CONFERME DALLA CHIRURGIA BARIATRICA

Muraca E¹, Otolini A¹, Bongo A¹, Sarro S², Ciardullo S^{1,3}, Lattuada G¹, Perseghin G^{1,3}

¹Policlinico di Monza, Dipartimento di Medicina e riabilitazione, Monza; ²Policlinico di Monza, Psicologia Clinica, Monza; ³Università degli Studi di Milano Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Monza

Introduzione: la chirurgia bariatrica è il trattamento di maggiore efficacia per il calo ponderale e la sleeve gastrectomy (SG) la procedura più frequentemente effettuata. Vi sono alcuni dati in letteratura che mostrano una minore perdita di peso in pazienti affetti da diabete mellito ma sono scarse le evidenze sul medio termine e tra i pazienti con prediabete.

Scopo: valutare la perdita di massa corporea a 6, 12 e 24 mesi dopo intervento di SG in funzione dello stato glicemico alla valutazione basale.

Materiali e Metodi: studio osservazionale retrospettivo in una coorte di 315 pazienti obesi sottoposti a SG in un singolo centro, suddivisi in tre sottogruppi: pazienti diabetici (DM=69), prediabetici (PD=138) ed euglicemici (EU=108) secondo le definizioni ADA per i valori di glicemia a digiuno o di emoglobina glicata.

Risultati: a 24 mesi i pazienti DM hanno avuto una riduzione della massa corporea inferiore (26.4%±10.3%) rispetto ai PD (31.6%±11.0%) e agli EU (38.1±11.3%); questa differenza è risultata significativa (p<0.05) per ogni confronto. Dopo aggiustamento per età (diversa al basale), sesso e BMI è stata confermata una diversa perdita di massa corporea sia a 12 mesi (EU vs DM e PD) che a 24 mesi tra i tre sottogruppi (p<0.05). L'età e lo stato glicemico al basale sono risultati associati in maniera significativa con la perdita di massa corporea a 2 anni nell'analisi della regressione multipla.

Conclusioni: il calo ponderale 2 anni dopo SG è associato allo stato glicemico, con risultati progressivamente inferiori nei pazienti con diabete e prediabete rispetto ai soggetti di controllo. Quindi, non solo il diabete manifesto ma anche lo stato di prediabete può compromettere la risposta all'intervento di chirurgia bariatrica. Si sostiene quindi l'ipotesi che il prediabete costituisca un fenotipo di danno d'organo metabolico intermedio già determinato (il continuum del danno metabolico), che può influenzare l'outcome clinico dei nostri pazienti e che incoraggia ancora una volta ad un intervento di prevenzione il più precoce possibile.

EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DI SEMAGLUTIDE ORALE IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2 IN UN SETTING DI REALE PRATICA CLINICA

Ongis G, Nicolì F, Berzi D, Camozzi D, Forloni F, Indovina F, Meregalli G

SSD Malattie endocrine centro regionale diabete mellito, ASST Bergamo Ovest - Treviglio

Background: semaglutide è il primo agonista del recettore del GLP-1 a somministrazione orale giornaliera per la cura del diabete mellito tipo 2 (DMT2) ed è disponibile in Italia da poco più di un anno.

Scopo: valutare efficacia sul compenso metabolico e tollerabilità nei pazienti con DMT2 in terapia con semaglutide orale, in aggiunta alla terapia ipoglicemizzante in atto.

Materiali e Metodi: è stata effettuata una valutazione retrospettiva sui dati antropometrici ed ematochimici di 73 pazienti (54 M, 19 F), seguiti presso gli ambulatori di Malattie endocrine e centro regionale diabete mellito dell'ASST Bergamo Ovest, consecutivamente trattati con semaglutide orale in aggiunta alla terapia ipoglicemizzante abituale. La dose iniziale è stata di 3 mg al giorno, e dopo 4 settimane è stata incrementata a 7 mg, come da scheda tecnica del farmaco. L'età media dei pazienti studiati era 65,5±7,6 anni, la durata di malattia media era 11,6±7,2 anni. Il periodo di follow-up medio dall'inizio del trattamento è stato di 8,9±1,2 mesi. Tutti dati sono espressi come media DS.

Risultati: rispetto al dato basale è stata documentata una riduzione significativa del peso (da 84,5±15,9 kg a 81,1±9,5 kg; $p=0,0029$), del valore di BMI (da 29,7±5,2 a 28,2±2,9 kg/m²; $p=0,0029$), di HbA_{1c} (da 61,1±10,4 a 53,5±8,8 mmol/mol; $p=0,0011$), di glicemia a digiuno (156,5±35,5 a 140,2±36,5 mg/dL; $p=0,0035$). Solo un paziente tra quelli considerati non ha tollerato semaglutide orale (sospesa per intolleranza gastrica).

Conclusioni: i nostri dati confermano l'effetto benefico di semaglutide orale sul compenso metabolico e sul peso corporeo nei pazienti con diabete mellito tipo 2. Il trattamento ha mostrato un buon profilo di sicurezza e tollerabilità. Semaglutide orale anche nella nostra esperienza di real life si conferma una valida opzione di trattamento, alternativa alla terapia con GLP1-RA iniettivo.

DIABETE TIPO 1 E OBESITÀ... COSA POTER FARE?

Perra S¹, Ronchetti C¹, Cannistraci R¹, Zerbini F¹, Muraca E¹, Ciardullo S^{1,2}, Rossi L¹, Perseghin G^{1,2}

¹Medicina Metabolica, Policlinico di Monza, Monza (MB); ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Monza (MB)

Nei paesi industrializzati gli adulti con diabete mellito tipo 1 (DMT1) sono spesso sovrappeso o obesi (~50%), complicando il raggiungimento di un adeguato controllo glicemico e aumentando il rischio di complicanze. Si ritiene che la sostituzione non fisiologica dell'insulina causi

iperinsulinemia periferica, che i profili insulinici non corrispondono ai fabbisogni basali e prandiali, che gli spuntini difensivi effettuati per evitare l'ipoglicemia, o una combinazione di tali fattori, influiscano sulla composizione corporea e determinino un eccessivo accumulo di grasso in persone con DMT1.

Caso clinico: donna 49anni, DMT1 in microinfusore (insulina basale 54UI, boli 70UI) e CGM con allarmi, durata malattia 35anni, HbA_{1c} 7.9% (TIR 46.5%, TBR 1.6%, TAR 51.9%). Obesità grave (peso 145 kg, altezza 162 cm, BMI 55.3 kg/m²); ipotiroidismo post-chirurgico per tiroidite post-partum. Esclusa opzione di chirurgia bariatrica per rifiuto della paziente; impostata terapia con Liraglutide sottocute, accanto a corretto regime dietetico e pratica di attività motoria quotidiana.

Risultati: iniziando Liraglutide 0.6 mg die si è ottenuto un lento graduale calo ponderale; progressiva titolazione Liraglutide a 2.4 mg die con calo ponderale di 9 kg a 12 settimane (-6% del peso corporeo iniziale, -6% del BMI iniziale). Visto i risultati ottenuti proseguita Liraglutide aumentata a 3 mg die alla 20° settimana. Riferita comparsa di nausea ed inappetenza comunque ben tollerate. Mantenuto stretto monitoraggio glicemico con tempestivo adeguamento di insulina basale e boli prandiali. Si è osservata riduzione significativa della quota di insulina (basale -41%, boli -23% a 12 settimane; basale -52%, boli -36% a 26 settimane). A 12 settimane di trattamento TIR 53.8% (+16% rispetto al basale), TBR 2.7% (+68%), TAR 43.5% (-8%). A 26 settimane calo ponderale di 16 kg (-11%), TIR 50% (+8%), TBR 2% (+22%), TAR 48 (-8%). Sono stati riportati diversi episodi di ipoglicemia, tra cui 2 episodi gravi con glucosio <54 mg/dl e necessità di somministrazione di glucagone spray nasale con pronto recupero. A 9 settimane di trattamento HbA_{1c} si è ridotta da 7.9% a 7.2% (-9%), valore stabile dopo 26 settimane di trattamento.

Conclusioni: il dato emerso suggerisce che Liraglutide possa essere efficace nel controllo del peso anche nei pazienti DMT1 obesi. La riduzione del peso nella nostra paziente si è associata a miglioramento del compenso glicemico con significativa riduzione del fabbisogno di insulina esogena.

MICROINFUSORE IN MODALITÀ AUTOMATICA NEL DIABETE TIPO 1 IN GRAVIDANZA: A CASE REPORT

Perra S¹, Ronchetti C¹, Cannistraci R¹, Zerbini F¹, Muraca E¹, Ciardullo S^{1,2}, Rossi L¹, Perseghin G^{1,2}

¹Medicina Metabolica, Policlinico di Monza, Monza (MB); ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Monza (MB)

I sistemi di somministrazione automatizzata di insulina hanno noti benefici nel controllo glicemico e sulla qualità di vita e sono fortemente raccomandati per persone con diabete mellito tipo 1 (DMT1) non in gravidanza. Sono ancora limitati i dati a disposizione dell'uso di sistemi ibridi a circuito chiuso (HCL) durante la gravidanza. Gli obiettivi metabolici in gravidanza per donne con DMT1 sono HbA1c 6%, <TIR (63-140 mg/dl) >70%, TBR (<63 mg/dl) <4%, TBR (<54 mg/dl) <1%, TAR (>140 mg/dl) <25%.

Caso clinico: donna 38anni, DMT1 complicato da retinopatia diabetica, in terapia insulinica con microinfusore MiniMed 780GTM e CGM con allarmi, durata malattia 26anni. Prima visita ambulatoriale a 15+3 settimane gestazionali, peso 65.8 kg. In uso HCL con dose totale insulina 39.6 UI/die, rapporto insulina/CHO 1:8 colazione, 1:14 pranzo, 1:14 cena, modalità automatica off, tempo insulina attiva 2:00 ore. Glicemia 107 mg/dl, HbA1c 7.0%, TIR 53%, TBR 1%, TAR 46%, coefficiente di variazione glucosio (CV) 33.2%. Si decide di attivare la modalità automatica con target glicemico 100 mg/dl, correzione automatica e tempo insulina attiva 3:00.

Risultati: a 18+6 settimane gestazionali miglioramento del quadro metabolico Hba1c 6.5% (-7% rispetto al basale), glicemia 100 mg/dl, TIR 63% (+19%), TBR 1% (=), TAR 36% (-22%), CV 32.1% (-3%). Peso 69 kg (+5%), dose totale insulina 52 UI/die (+31%). Ecografia ostetrica nella norma, biometria adeguata ad epoca gestazionale. Visto i risultati ottenuti proseguito uso HCL in modalità automatica con progressivo passaggio a tempo insulina attiva 2:00 ore. A 24+6 settimane gestazionali Hba1c 6.5% (=), TIR 58% (+9%), TBR 0% (-100%), TAR 42% (-9%), CV 27.8% (-16%), peso 72 kg (+9%), dose totale insulina 52.4 UI/die (+31%). A 30+6 settimane gestazionali Hba1c 6.5% (=), TIR 68% (+28%), TBR 0% (-100%), TAR 32% (-30%), CV 25.4% (-24%), peso 74 kg (12%), dose totale insulina 56.5 UI/die (+43%). All'ecografia ostetrica crescita CA>95°percentile, peso >95°centile, LA regolare. Retinopatia diabetica stabile. Microalbuminuria negativa. Valori pressori ambulatoriali medi 131/76 ±5 mmHg.

Conclusioni: il dato emerso suggerisce che l'uso di un sistema HCL aiuti la paziente con DMT1 in gravidanza a raggiungere gli obiettivi glicemici previsti. Tali sistemi rappresentano la modalità di somministrazione di insulina più avanzata ed efficace attualmente disponibile per persone con DMT1, da proporre anche in gravidanza con obiettivi più aggressivi e personalizzabili.

QUALI EVIDENZE SUL SUPPORTO CHE DERIVA DALL'USO DELLE TECNOLOGIE NEL DIABETE TIPO 1? VALUTAZIONE DI CONFRONTO CON I DATI ANNALI 2022 IN ASST NORD MILANO

Rocca A¹, Ghelfi DA¹, Galli P¹, Magistro A¹, Castellan M¹, Iagulli M¹, Suriano R¹, Pessina L², Fabbri S²

¹Struttura Semplice Diabetologia e Malattie Metaboliche "G. Segalini" - Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo - ASST Nord Milano; ²Servizio Dietetico Aziendale ASST Nord Milano

Introduzione e Scopo: la recente pubblicazione degli Annali AMD 2022 ci ha confermato, come già noto dalle precedenti edizioni, che gli esiti di cura sul controllo metabolico sono migliori nei diabetici tipo 1 trattati con uso di tecnologie (D1T) rispetto ai pazienti in terapia insulinica multi-iniettiva (D1Mi). Presso la Diabetologia del Bassini a Cinisello Balsamo (Mi) ci occupiamo di terapia con microinfusori dal 2000 ed abbiamo sviluppato un percorso di cura dedicato a questi pazienti, gestendo una casistica che si estende oltre il nostro ambito territoriale: abbiamo pertanto voluto valutare quali fossero gli esiti del trattamento fra D1T e D1Mi, confrontandoli, quando disponibile, con il dato nazionale.

Materiali e Metodi: abbiamo estratto dalla nostra cartella clinica informatizzata, separatamente per D1T e D1Mi, il report indicatori AMD (utilizzato per la raccolta Annali), per poter confrontare i dati fra i 2 gruppi, oltre al raffronto con gli esiti disponibili in Annali AMD 2022. Abbiamo elaborato una Query specifica per valutare TIR.

Risultati: nella nostra casistica vs Annali 2022: percentuale di D1T decisamente più elevata (35 vs 18.6%); analogia HbA1c per D1T (7.2%), migliore per D1Mi (7.6 vs 7.7%). Inoltre, nella popolazione Bassini: età sovrapponibile (D1T=50.5, D1Mi=50.8); maschi D1MI=62.1 vs 53.7% D1T; HbA1c70: 40 D1T e 15.4% D1Mi (dato disponibile rispettivamente nel 97.5 e nel 51.3% dei soggetti); tra pz con TIR>70% il 93.7% utilizzava AHCL (sistema ibrido); HbA1c>8%:

D1T=26.8 e D1Mi=27.3%. Per i parametri di rischio CV: LDL<100: 70 D1T e 76.2% D1Mi (vs dato Annali=57.9%); terapia ipolipemizzante: 43.9 D1T e 59.1% D1Mi; PA<140/90: 90.2 D1T e 83.3% D1Mi; terapia antiipertensiva: 24.4 D1T e 39.4% D1Mi; HbA1c<7/LDL<100/PA<140/90: 30 D1T e 20.6% D1Mi; BMI>30=17.1 D1T e 15.2% D1Mi; fumatori: 17.8% D1T e 16.4% D1Mi; GFR<60: 2.5 D1T e 6.3% D1Mi; albuminuria: 7.9 D1T e 13.6% D1Mi; retinopatia 25.% D1T e 23% D1Mi; peggioramento evento CV: 7.3 D1T e 1.5% D1Mi.

Discussione: la possibilità di verificare la qualità assistenziale fornita ai nostri pazienti è un elemento distintivo della raccolta dati Annali AMD; l'analisi effettuata permette di individuare non solo i punti di forza, ma anche le aree di miglioramento (scelta del tipo di dispositivo rispetto al paziente; utilizzo CGM/FGM per D1Mi; registrazione sistematica in cartella di TIR e parametri tecnologie; dissuasione fumo; rieducazione alimentare; protezione CV).

L'IMPORTANZA DELLA CORRETTA COMPILAZIONE DELLA CARTELLA CLINICA DIABETOLOGICA NEGLI ANNALI: L'ESPERIENZA DI AMD LOMBARDIA NELL'AMBITO DEL PERCORSO DI MIGLIORAMENTO NAZIONALE "DATI PULITI"

Rocca A¹, Richini D², Mattioni R², Guazzoni V², Ruggeri P³, Ciucci A³, Molteni L³, Cimino E³, Spreafico E³, Vilei V³, Mangone I⁴

¹Coordinatore Operativo Gruppo Annali AMD; ²Tutor Annali AMD Lombardia; ³Consiglio Direttivo AMD Lombardia; ⁴Presidente AMD Lombardia

Introduzione e Scopo: nel 2022 è stata sollecitata, da parte del Direttivo Nazionale AMD, la ripresa dei Corsi "Dati Puliti", già realizzata in passato, per ottimizzare l'utilizzo della cartella clinica informatizzata e la conseguente corretta estrazione degli Indicatori AMD.

Materiali e Metodi: coinvolgendo i Presidenti ed i Tutor Annali regionali, nell'arco degli ultimi 18 mesi sono stati realizzati Corsi in: Sardegna, Molise, Marche, Veneto-Trentino A.A., Friuli V.G., Piemonte, Emilia-Romagna, Lazio, Abruzzo e Lombardia. Lo strumento di lavoro è stato lo "Slide Kit Dati Puliti" (elaborato dal Gruppo Annali: P. Pisanu-Cagliari, A. Rocca-Cinisello B., C. Suraci-Roma: https://aemmedi.it/annali-amd/Slide_Kit), che illustra "passo dopo passo" le modalità per estrarre cor-

rettamente, dalle 11 Sessioni che compongono la cartella clinica informatizzata, gli indicatori necessari a partecipare alla raccolta Annali AMD. Per la Lombardia, abbiamo scelto come Direttivo di realizzare i Corsi in modalità webinar, utilizzando la piattaforma zoom di AMD. Gli argomenti sono stati trattati dal Gruppo Tutor AMD Lombardia, in maniera interattiva.

Risultati: abbiamo realizzato 2 edizioni a carattere regionale del Corso, senza sponsor (22/9, 4/10, 9/11/2022 e 13/4, 3-29/5/2023), per 15 ore di lavoro (17-19.30). Alla I edizione hanno partecipato solo specialisti diabetologi, mentre la II edizione è stata aperta alle équipes (Medici/IP/Dietiste). Si è suggerito di collegarsi direttamente dagli ambulatori, per poter accedere facilmente alla cartella in caso di dubbi. Complessivamente hanno partecipato 34 medici, 23 IP e 6 Dietiste, abituali utilizzatori della cartella. Il 56% dei soggetti forniscono dati per la campagna Annali AMD, mentre solo una percentuale ridotta (16%) utilizza l'analisi del Report Indicatori per Audit nella propria Struttura.

Discussione: il 44% dei partecipanti non sono ancora coinvolti nella raccolta Annali AMD; il Corso potrebbe quindi rivelarsi uno strumento per aumentare la rappresentatività delle Diabetologie regionali lombarde negli Annali e diffondere l'uso locale del report indicatori. Valuteremo l'ipotesi di realizzare corsi in unica data, dedicati alle diverse figure professionali (medici/IP-Dietiste) per permettere di analizzare più appropriatamente le Sessioni della cartella di competenza dei diversi soggetti che compongono il Team. Questo tipo di formazione sul campo può contribuire ad incrementare il senso di appartenenza dei Soci AMD.

I PRIMI PASSI FUORI INSIEME

Mazzola M¹, Tonini I¹, De Marinis M¹, Campi D², Piccione D², Baruffaldi L³, Fiorina P⁴

¹Infermiere Diabetologia ASST – Fatebenefratelli Sacco, Milano; ²Coordinatore infermieristico Via Rugabella, ASST – Fatebenefratelli Sacco, Milano; ³Specialista ambulatoriale – Diabetologia ASST – Fatebenefratelli Sacco, Milano; ⁴Responsabile malattie endocrine e diabetologia ASST – Fatebenefratelli Sacco-M. Melloni-Buzzi-Poliambulatori

Nel dicembre 2021, a Milano in via Rugabella, è stata inaugurata la prima casa di comunità. Da allora agli specialisti ambulatoriali e agli infermieri del poliambulatorio

rio sono stati affiancati i mmg, gli infermieri di famiglia o comunità e i servizi sociali. L'infermiere di famiglia (IFeC) ha un'azione orientata a sostenere lo sviluppo delle capacità personali e potenziare le risorse disponibili nelle comunità. La collaborazione tra IFEC e team diabetologico ha portato ai primi interventi domiciliari con uscita abbinata di infermiere di comunità e infermiere della diabetologia.

Il caso clinico che riportiamo è quello del sig. VF di anni 77 affetto da diabete mellito tipo 2 dal 2007, complicato da insufficienza renale, inoltre morbo di Parkinson e sindrome depressiva. Il compenso glicemico da anni era pessimo e i tentativi farmacologici con insulino sensibilizzanti risultati fallimentari. È stata prescritta terapia insulinica tripartita associata a metformina e glicosurico. Il FGM ha evidenziato un time in range di 0 con un time above range di 100%, glicemia media 323 mg/dl e GMI 11%.

Non vi erano sintomi o segni di infezioni acute in atto, né di forme croniche a finalistiche.

È stato pertanto attivato il servizio IFeC e predisposta la visita domiciliare dell'infermiera specialista di diabetologia. A casa del paziente sono stati trovati cibi e bevande ad altissimo indice glicemico. Il primo passo è stato quello di stipulare un patto, attraverso un lavoro di dialogo improntato sull'empatia e la fiducia. Si è proposto di riorganizzare il pasto, così che fossero presenti tutti i nutrienti e di limitare gli spuntini, scegliendo di preferire cibi e bevande a ridotto indice glicemico. È stata valutata la tecnica iniettiva insulinica, esclusa la presenza di lipodistrofie e spiegato lo schema di titolazione insulinica per ottenere una corretta basalizzazione. Nell'arco di un mese le glicemie sono migliorate, raggiungendo valori anche inferiori a 150 mg/dl. Vista la presenza di secrezione insulinica residua, valutata con c peptide basale, è stata progressivamente ridotto il dosaggio insulinico fino alla sospensione dell'analogo rapido e passaggi ad ideg lira sempre con schema di titolazione basale. Dopo due mesi dall'inizio di questo intervento così strutturato, il TIR è risultato del 47%, il TAR 53%, il valore medio della glicemia 189 mg/dl e il GMI 7.8% con variabilità del 28%.

In conclusione possiamo dire che seguire il paziente con un team allargato, con intervento a domicilio, valutando la realtà quotidiana, la compliance del paziente e del caregiver ha portato a un rapido miglioramento del profilo glicemico, con riduzione a 1 iniezione sc giornaliera e si-

gnificativa riduzione della dose totale di insulina e introduzione anche di farmaci innovativi che permettono di ridurre la glucotossicità e il progredire delle complicanze sia cardiovascolari che nefrovascolari.

TESI

TESI DI SPECIALIZZAZIONE: RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 E USO DEGLI SGLT2 INIBITORI NELLA PRATICA CLINICA

Rosa Cannistraci

²Università degli Studi di Milano-Bicocca; Policlinico di Monza

Introduzione: gli SGLT2-i determinano beneficio cardiovascolare (CVD) con meccanismi ignoti, e sono i pilastri della strategia terapeutica del "treat-to-benefit" nei pazienti con DMT2 ad alto rischio CVD anche se l'aderenza e persistenza terapeutica potrebbero essere influenzate dagli effetti collaterali.

Scopo: ho cercato di rispondere a: 1) quale fosse la loro indicazione nei pazienti a rischio CVD più basso, rispetto alla classe dei GLP1-RA; 2) quali fossero gli effetti sulla morfologia e funzione del ventricolo sinistro nei pazienti con scompenso cardiaco (SCC); 3) quali fossero i motivi per una scarsa aderenza e persistenza terapeutica.

Metodi: 1) ho stimato retrospettivamente il rischio di SCC e di malattia coronarica aterosclerotica (ASCVD) in >1000 pazienti con DMT2 in prevenzione CVD primaria del nostro centro. 2) ho analizzato i dati ecocardiografici di 40 pazienti con e senza DMT2 ma con SCC a FE ridotta (HFREF) prima e 6 mesi dopo terapia con SGLT2-i on-top alla terapia con sacubitril/valsartan (ARNI) con end-point rappresentato dal miglioramento del Global Longitudinal Strain (GLS). 3) ho stabilito il drop-out alla terapia con SGLT2-i in > 400 pazienti che hanno ricevuto una prima prescrizione di SGLT2-i.

Risultati: 1) nei pazienti in prevenzione CVD primaria la stima del rischio è maggiore per il rischio ASCVD, anche se alcune variabili cliniche si associano ad un rischio di SCC relativamente maggiore; 2) nei pazienti HFREF, mentre la terapia con ARNI ha indotto un miglioramento del GLS, l'SGLT2-i non ha determinato ulteriori benefici 3) la mancata persistenza alla terapia era più legata al mancato raggiungimento di un accettabile valore di HbA1c, che nell'impossibilità storica di poterli associare ad un

GLP1-RA ne ha determinato la sospensione, piuttosto che agli effetti collaterali genito urinari.

Conclusioni: in prevenzione CVD primaria il profilo di rischio di SCC e di ASCVD è sovrapponibile: sono necessarie ulteriori valutazioni per farci propendere verso SGLT2-i o un GLP1-RA. In CVD secondaria in pazienti con HFrEF, l'introduzione di un SGLT2-i in pazienti in ARNI, non sembra indurre miglioramenti della funzione ventricolare. Sia nei pazienti in prevenzione CVD primaria che secondaria la persistenza sub-ottimale alla terapia con SGLT2i sembra essere influenzata dal mancato raggiungimento di un adeguato controllo metabolico, ma con l'avvento della nota-100 e della possibilità di associazione, questo possibile dualismo può essere superato.

RUOLO DELLA TERAPIA MEDICA NUTRIZIONALE COME TRATTAMENTO DELLA SARCOPENIA IN SOGGETTI ANZIANI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2

Gaglio A, Resi V, Grancini V, Orsi E

SS Diabetologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Policlinico di Milano, Milano

Introduzione: l'incidenza del diabete mellito tipo 2 (DMT2) aumenta con l'età e studi recenti hanno rivelato che la sarcopenia e il diabete hanno una relazione bidirezionale: la degenerazione del muscolo scheletrico correlato all'età potrebbe deteriorare la sensibilità all'insulina e portare allo sviluppo di disordini metabolici come il diabete. Al contrario, il diabete, associato ad una riduzione di forza e massa muscolare, accelera il processo di invecchiamento che intensifica la sarcopenia.

Scopo: indagare il ruolo della terapia medica nutrizionale (TMN) nei soggetti affetti da DMT2 over 65 e sarcopenia.

Soggetti e metodi: 211 soggetti (117M/94F) con età media di 73±5 aa sono stati sottoposti ai test di screening per la sarcopenia (handgrip, BIA). Al basale (To), tutti i soggetti sono stati avviati ad un percorso nutrizionale con adeguato apporto proteico-calorico, è stata richiesta la compilazione di un diario alimentare e a 26 settimane (T1) sono stati rivalutati.

Risultati: il 16% dei soggetti sono risultati sarcopenici e mostravano un'età media maggiore (76±7 vs 73±5 aa) e un BMI (23.9±2.9 vs 28.3±4.9 kg/m²), una ICW (42.9±11.12 vs 49.2±6.7%) e un BCMI minore (7.9±1.9 vs 9.9±3.1) in manie-

ra statisticamente significativa. Tutti i soggetti avevano un consumo ridotto di proteine (<1.1 g/kg/die) rispetto alle raccomandazioni per l'anziano. Al T1, nel gruppo sarcopenici, l'HbA1c si riduceva (7.4±0.5 vs 6.8±0.9%, p<0.05). Al follow-up, 7 soggetti sarcopenici non incontravano più i criteri di diagnosi di sarcopenia e consumavano meno carboidrati semplici e acidi grassi saturi. Al contrario, a 4 soggetti veniva posta diagnosi di sarcopenia e avevano un peggior compenso glicometabolico.

Conclusioni: la TMN adeguata in termini di micro- e macronutrienti per la popolazione anziana e con diabete sembra essere utile, ma non del tutto sufficiente a migliorare lo stato di salute delle persone over 65 diabetiche che mostrano un grado di fragilità maggiore, come nel caso della sarcopenia. La TMN in questa particolare popolazione quindi ha come obiettivo quello di garantire tutti i fabbisogni nutrizionali e di favorire, insieme alla terapia farmacologica, il raggiungimento di un compenso glicometabolico, in termini di emoglobina glicata, ancora più stringenti, per ridurre lo sviluppo di sarcopenia. Parallelamente, è da incoraggiare maggiormente lo svolgimento dell'attività fisica per permettere la sintesi proteica muscolare e limitare invece una sua perdita nel tempo.