

## Congresso Interassociativo AMD-SID Veneto e Trentino Alto Adige Padova 24 novembre 2018

### OBIETTIVO DIABETE

#### Abstract

##### **FGM in real life: impatto su controllo metabolico, soddisfazione per il trattamento e paura delle ipoglicemie**

AML. Amato, F. Boscarì, V. Vallone, A. Uliana, E. Zonta, F. Cavallin, A. Avogaro, D. Bruttomesso

Divisione di Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italia.

**INTRODUZIONE** La regione Veneto ha recentemente regolamentato l'utilizzo come sostitutivo dell'autocontrollo glicemico capillare del flash glucose monitoring (FGM), una nuova tecnologia per misurare il glucosio interstiziale.

**SCOPO DELLO STUDIO** Valutare l'uso a medio-lungo termine nella "vita reale" di FGM sul controllo metabolico (HbA1c e frequenza di ipoglicemie), sulla paura dell'ipoglicemia e sulla soddisfazione per il trattamento in soggetti affetti da diabete mellito tipo 1 (DMT1).

**MATERIALI E METODI** 114 soggetti con DMT1 con indicazione all'uso di FGM sono stati arruolati nello studio. Tutti al tempo 0 sono stati educati all'uso corretto del device e dopo 14 giorni sottoposti a visita di controllo per verificare l'adeguato utilizzo del sensore e la comparsa di eventuali avversi. Al tempo 0-3-6 mesi è stata misurata l' HbA1c e la frequenza di ipoglicemia e valutata, tramite questionari specifici, la paura per l'ipoglicemia (Hypoglycaemia Fear Survey-II (HFS-II) e la soddisfazione per il trattamento (Diabetes treatment satisfaction questionnaire, DTSQ).

**RISULTATI** 39 pazienti [età 43 anni (IQR 33-58) e durata di malattia 21 anni (IQR 10-30)], hanno finora completato 6 mesi di studio.

Con FGM l'HbA1c si è ridotta significativamente nei 23 pazienti con valori di glicata al baseline  $\geq 7.5\%$  mentre non si è modificata negli altri. Il numero di valori di glucosio  $< 70$  mg/dl rilevati dal sensore si è ridotta significativamente nel tempo ( $p < 0.0001$ ) e la riduzione correlava con la percentuale di utilizzo del sensore. Nell'arco dei 6 mesi la paura per l'ipoglicemia si è ridotta significativamente mentre non è variata la soddisfazione per il trattamento. Non è stato rilevato alcun evento avverso

**CONCLUSIONI** In adulti con DMT1 l'uso di FGM nella vita reale ha determinato una riduzione della HbA1c solo nei pazienti

con peggior controllo glicemico iniziale, mentre si è associato ad una riduzione del numero di ipoglicemie e della paura per l'ipoglicemia.

##### **Definizione di un PTDA per il Piede Diabetico con valenza provinciale nella ULSS5 polesana**

P. Bordon, G. Lisato, R. Manunta, F. Mollo

UOSD Malattie Endocrine del Ricambio e della Nutrizione, Dipartimento Specialistico, Ospedale di Rovigo.

**INTRODUZIONE E SCOPI** Il Piede Diabetico rappresenta una tra le più gravi complicanze del diabete mellito. Questa problematica è una fonte di grande sofferenza e di costi per il paziente e pone un notevole onere finanziario per l'assistenza sanitaria e la società in genere. È documentato che il successo degli sforzi volti a prevenire e curare le complicanze del piede dipendono da una squadra ben organizzata, che utilizza un approccio in cui l'ulcera è vista come un segno di malattia che coinvolge più organi e che integra le varie discipline coinvolte.

**MATERIALI E METODI** Nell'ultimo anno abbiamo costituito un gruppo di lavoro coinvolgendo i colleghi delle varie specialità (chirurgi vascolari, ortopedici, dermatologi, emodinamisti, radiologi, specialisti in malattie infettive, fisiatria e terapia antalgica) allo scopo di ottimizzare le procedure di lavoro e di contatto tra le varie unità operative

**RISULTATI** Il lavoro svolto sta portando alla definizione di un PTDA aziendale che permetterà di definire meglio i ruoli delle varie unità operative e di velocizzare le procedure di collegamento portando ad un miglioramento della cura del paziente ma anche ad un'ottimizzazione dei tempi e conseguentemente dei costi

**CONCLUSIONI** Anche se il PTDA non è ancora operativo in tutti i suoi dettagli, nell'ultimo periodo abbiamo già registrato un miglioramento nell'efficacia della cura e della prevenzione delle lesioni

##### **"TI PRESCRIVO UN'APP..." Una esperienza di telemedicina nella Provincia Autonoma di Trento**

S. Clementi<sup>1</sup>, I. Nicolao<sup>1</sup>, EM. Piras<sup>2</sup>, F. Miele<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Team Infermieristico Diabetologico, Centro Diabetologico, Ospedale S. Chiara - Trento; <sup>2</sup> Fondazione Bruno Kessler - Trento.

**INTRODUZIONE E SCOPI** La gravidanza nelle donne in trattamento insulinico intensivo rappresenta un momento di grande impegno poiché mantenere uno stretto controllo glicemico influenza gli outcome materno/fetali. Un contesto oro-geografico variegato comporta per i sanitari la sfida di garantire a tutte le pazienti omogeneità di trattamento.

© JAMD 2018. These are open access conference proceedings by AMD-SID Lombardia, edited by AMD, published by Idelson Gnocchi and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**MATERIALI E METODI** Nel 2015 nella Provincia Autonoma di Trento è stato condotto un trial clinico che ha valutato l'utilizzo di TreC Diabete, una piattaforma elettronica finalizzata al supporto nella gestione della malattia. Essa è un sistema composto da un diario elettronico per i pazienti e un 'cruscotto' per i sanitari, accessibile via web, dove visualizzare i dati inseriti e da cui interagire con le pazienti.

La valutazione della sperimentazione è stata condotta attraverso interviste qualitative alle pazienti e con il team diabetologico.

**RISULTATI** Le pazienti hanno trovato supporto nelle decisioni riguardo stili di vita, terapia e rinforzo del self-care in una fase delicata della vita, sentendosi sotto controllo costante dal personale dedicato per una maggiore sicurezza e tranquillità.

Per i sanitari, l'analisi quotidiana dei profili delle pazienti ha consentito di rendere maggiormente brevi e focalizzate le visite in reparto. La creazione di policy (risposta ai messaggi entro 48/72 ore) ha permesso di collocare l'attività di comunicazione con le pazienti in momenti di minor carico di lavoro e ha dimostrato che la creazione di nuovi canali di comunicazione ha evitato un flusso incontrollato di accessi.

**CONCLUSIONI** L'infermiere diabetologico formato interagisce a distanza con i pazienti diventando elemento fondamentale di supporto nel self-management fornito in fase di educazione strutturata.

### PDTA cardiometabolico e screening della cardiopatia ischemica silente: esperienza del Servizio di Diabetologia e Endocrinologia ULSS 8 Berica Distretto Ovest

S. Costa<sup>1</sup>, P. Dovigo<sup>2</sup>, G. Romanello<sup>1</sup>, C. Tommasi<sup>1</sup>, A. Maroso<sup>3</sup>, C. Bilardo<sup>2</sup>, S. Lombardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOSD Diabetologia e Endocrinologia Territoriale ULSS 8 Berica Distretto Ovest; <sup>2</sup> UOC Cardiologia Arzignano ULSS 8 Berica; <sup>3</sup> Servizio di Controllo di Gestione ULSS 8 Berica.

**INTRODUZIONE E SCOPI** Nel paziente diabetico le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morbilità e mortalità. Le dimensioni del problema richiedono un approccio sia di tipo preventivo, attraverso uno stretto controllo dei fattori di rischio, che una diagnosi precoce.

**MATERIALI E METODI** Abbiamo individuato i pazienti da sottoporre a screening secondo le indicazioni della consensus del 2010 "Screening e terapia della cardiopatia ischemica nel paziente diabetico" che considera lo score calcolato con UKPDS engine e la presenza di microangiopatia e macroangiopatia in distretti extracoronarici. Ai pazienti selezionati dal diabetologo venivano programmate visita cardiologica ed ecocardiografia presso l'ambulatorio cardiologico dedicato.

**RISULTATI** Da settembre 2016 a maggio 2018 sono stati valutati 194 pazienti, prevalentemente di sesso maschile (86.5%), età 63.97±8.43 anni, durata di malattia 15.48±9.77 anni. L'intervento cardiologico è stato rivolto sia alle modifiche delle terapie antiipertensiva, ipolipemizzante e antiaggregante piastrinica (modificate rispettivamente nel 52%, 37% e 10% dei pazienti) che allo studio con esami funzionali di secondo livello (prevalentemente test da sforzo), richiesti per il 75% dei pazienti. 104 pazienti (73,8%) hanno completato gli accertamenti (17,7% non ha eseguito il test programmato, per 8,5% non sono disponibili i dati). Di questi, 7 pazienti (6,7%) avevano ECG da sforzo positivo e hanno eseguito ulteriori esami. Un paziente ha rifiutato di eseguire ecostress, 5 sono stati sottoposti a coronarografia (uno ha rifiutato l'esame): per 3 è stata ottimizzata la terapia medica, uno è stato sottoposto a rivascolarizzazione percutanea e uno è in attesa di quella chirurgica.

**CONCLUSIONI** Dalla nostra esperienza è emerso che pochi pazienti sono risultati positivi ai test funzionali (dato inferiore rispetto agli studi in letteratura), per cui è auspicabile individuare dei sottogruppi ad alto rischio che possano realmente beneficiare dello screening. È invece indispensabile un trattamento aggressivo dei fattori di rischio cardiovascolari, obiettivo che va perseguito e condiviso tra cardiologi e diabetologi.

### Un anno di flash: come sviluppare le istantanee in panoramica. Importanza della collaborazione infermiere-paziente-medico nella corretta gestione del Libre

A. Filippi, V. Frison, S. Dotto, V. Cecchin, M. Pegoraro, S. Cappellato, L. Tassarollo, A. Coracina, M. Bettio, C. Concolato, F. Abascià, G. Taffarello, L. Mason, N. Simioni.

Servizi di Diabetologia di Cittadella e Camposampiero, Medicina Generale di Cittadella (PD). Ospedali di Cittadella e Camposampiero.

**INTRODUZIONE** A partire dal 1/8/2017 nei Servizi di Diabetologia di Cittadella e Camposampiero è stato sviluppato un percorso per l'avvio all'applicazione e la verifica all'adeguato utilizzo del Flash glucose Monitoring Libre (FGM).

**OBIETTIVI** Verificare l'impatto del dispositivo sul controllo metabolico in termini di variazioni di glicemia media, HbA1c, tempo speso nel target 70-180 mg/dl, <70 mg/dl, >180 mg/dl. Valutazione della verifica o meno dell'ipoglicemia e dell'accuratezza dello strumento nel range dell'ipo e dell'iperiperglicemia.

**METODI** L'equipe infermieristica applica il sensore e fornisce indicazioni su: numero di scansioni giornaliere, verifica del dato del sensore con stick glicemici, utilizzo delle frecce di direzione per la prevenzione di ipoglicemie/correzione delle iperglicemie, compilazione di una scheda con annotazione dei dati misurati con il lettore versus stick capillare, della terapia insulinica e del diario alimentare nei 14 giorni del sensore di prova. Visita di controllo a 2-3 settimane dall'applicazione con download e analisi dei dati: rilascio del piano di cura ai pazienti idonei, e programmazione del follow-up.

**RISULTATI** Sono stati applicati 164 FGM, con un tasso di drop-out del 15%, principalmente legati all'inaccuratezza dello strumento o al discomfort provato dai pazienti. È in corso l'analisi statistica sugli items suindicati.

**CONCLUSIONI** Il FGM è un presidio valido per motivare ed educare il paziente ad un controllo più attento. I pazienti generalmente disattendono la raccomandazione di controllare la glicemia con stick capillare quando sono nel range dell'ipoglicemia e la ipercorreggono con conseguente successiva iperglicemia.

La compilazione di una scheda ad hoc nel periodo di sensore di prova, ha permesso di integrare la mole dei dati real life mostrati dal sensore con quelli degli stick capillari, aumentando la percentuale di decisioni corrette prese in risposta al valore glicemico e la consapevolezza della necessità di verifica del dato nel range dell'ipoglicemia.

### Disfunzione atriale sinistra in soggetti affetti da diabete mellito tipo 1 misurata mediante ecocardiografia speckle tracking.

I. Fossà<sup>1</sup>, G. Costola<sup>2</sup>, C. Demattè<sup>2</sup>, C. Bergamini<sup>2</sup>, M. Trombetta<sup>1</sup>, G. Zoppini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sezione di Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona; <sup>2</sup> Sezione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona.

**BACKGROUND** L'atrio sinistro (AS), ha un ruolo fondamentale nel riempimento e nella funzione ventricolare. L'influenza negativa del diabete mellito tipo 2 sul rimodellamento atriale sinistro e sul valore prognostico che questo assume è ampiamente riconosciuta. Al contrario, l'impatto del diabete mellito tipo 1 su alterazioni a carico dell'AS è stato molto meno indagato. L'ecocardiografia speckle tracking è una tecnica relativamente recente che consente di misurare, tramite analisi strain il grado di deformazione miocardica globale e regionale.

**METODI** In questo studio, 41 pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 che non presentano complicanze correlate alla malattia diabetica né patologie cardiovascolari, e 23 soggetti di controllo, sono stati sottoposti ad ecocardiografia speckle tracking per valutare la funzione cardiaca.

**RISULTATI** Il valore di *peak atrial longitudinal strain*, che definisce il grado di deformazione longitudinale dell'AS al termine della fase di riempimento atriale, è risultato significativamente ridotto ( $47.3\% \pm 9.2\%$  vs.  $58.4\% \pm 13.3\%$ ,  $p = 0.001$ ) nei diabetici tipo 1 rispetto ai controlli. Al contrario il valore di *peak atrial contraction strain*, il quale identifica il grado di deformazione che si manifesta subito prima della fase attiva di contrazione atriale non è risultato significativamente differente tra i due gruppi ( $14.6\% \pm 5\%$  vs.  $16\% \pm 5.4\%$ ,  $p = 0.367$ ). Inoltre, nessuna differenza è emersa dal confronto dello strain globale del ventricolo sinistro tra i due gruppi.

**CONCLUSIONI** I risultati ottenuti con il nostro studio indicano la presenza, in giovani pazienti affetti da diabete tipo 1 senza patologie cardiovascolari, di alterazioni precoci a carico della funzione atriale sinistra. Questi dati sembrano suggerire la presenza di un rimodellamento precoce dell'AS in tale popolazione.

## Come cambia l'educazione terapeutica alla gestione del diabete nell'era dei sensori glicemici: l'esperienza di Rovigo.

G. Lisato, P. Bordon, R. Manunta, F. Mollo

UOSD Malattie Endocrine del Ricambio e della Nutrizione Dipartimento Specialistico Ospedale di Rovigo.

**INTRODUZIONE** In base alla delibera n 488 del 14/4/2017 della Regione Veneto il sistema di monitoraggio glicemico Flash (FGM) è stato reso prescrivibile per tutte le persone con diabete tipo 1 (T1DM), per le donne con diabete pregravidico e per alcune categorie di pazienti con diabete tipo 2 (T2DM). Inoltre con delibera n222 del 6/3/ 2018 il Centro di Rovigo è risultato centro di riferimento anche per i sistemi CGM limitatamente ai pazienti affetti da diabete tipo 1. Pertanto, era prevedibile un netto aumento dei pazienti che avrebbero avuto accesso a queste due tecnologie innovative per il monitoraggio continuo della glicemia. Il nostro obiettivo è stato quello di cercare di pianificare l'accesso dei pazienti per la prescrizione e l'educazione alla corretta gestione del FGM in primis e per il futuro del CGM attraverso un percorso tracciabile, individuando spazi e personale dedicato.

**MATERIALI E METODI** Abbiamo quindi condotto una indagine osservazionale reclutando i pazienti dopo un primo incontro introduttivo e un secondo incontro a gruppi mirato all'utilizzo del dispositivo FGM. Il totale di Pazienti reclutati è stato di 62, il percorso di reclutamento ha seguito le linee guida regionali contenute nel DRGv, 547 del 28/4/2017. La raccolta dati è avvenuta nel periodo da sett. 2017-giugno 2018 tramite la compilazione di un questionario anonimo, dopo il periodo di prova di 14 gg del sensore glicemico. L'analisi dei dati è stata effettuata

mediante statistica descrittiva e l'utilizzo di software per i calcoli in excell.

**RISULTATI** Possiamo concludere che nei 14 giorni di utilizzo del sensore il miglioramento del profilo glicemico è dipeso soprattutto dal numero di misurazioni effettuate e dal numero di boli extra di insulina eseguite.

**CONCLUSIONI** L'esperienza ci ha confermato il ruolo dell'educazione terapeutica nella corretta gestione delle nuove tecnologie fruibili in ambito diabetologico. Si rende necessario sia per il FGM che per il CGM un approccio educativo mirato. Inoltre sarà necessario creare algoritmi da fornire ai pazienti per gestire la terapia insulinica sulla base dei dati provenienti dal FGM.

## Relazione tra steatosi epatica non alcolica (NAFLD), danno osseo e markers sierici di turnover osseo in donne affette da diabete mellito tipo 2

A. Mantovani<sup>1</sup>, E. Sani<sup>1</sup>, R. Rigolon<sup>1</sup>, D. Sandri<sup>1</sup>, T. Turino<sup>1</sup>, E. Bonora<sup>1</sup>, G. Targher<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona.

**BACKGROUND** Attualmente non esistono dati relativi ad una possibile associazione della steatosi epatica non alcolica (NAFLD) con la presenza di osteopenia/osteoporosi e con i livelli circolanti di alcuni markers di turnover osseo in donne italiane affette da diabete mellito tipo 2.

**MATERIALI E METODI** Sono state reclutate consecutivamente 77 donne in post-menopausa affette da diabete tipo 2, che afferivano regolarmente presso il Servizio di Diabetologia dell'AOUI di Verona nel periodo compreso tra ottobre e dicembre 2017. La diagnosi di NAFLD e delle sue forme più avanzate è stata formulata mediante ecografia ed elastografia epatica (Fibroscan) e dopo esclusione delle cause note di epatopatia cronica. In tutte le pazienti sono stati effettuati dosaggi sierici di vitamina D [25(OH)D] e di alcuni markers indiretti di turnover osseo (sclerostina, periostina, dickkopf-related protein-1 [DKK-1], telopeptide C-terminale del collagene di tipo 1 [CTX], propeptide N-terminale del procollagene di tipo 1 [P1NP] e receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand [RANKL]) ed è stata inoltre eseguita una densitometria a raggi X con tecnica Dual Energy (DEXA) a livello della colonna lombare e del femore per misurare la BMD.

**RISULTATI** Delle 77 donne incluse nello studio, 62 avevano la NAFLD. Fra queste, 52 pazienti avevano una NAFLD senza fibrosi epatica, mentre le restanti 10 pazienti avevano una NAFLD con fibrosi clinicamente significativa ('stiffness' epatica  $\geq 7$  kPa). I livelli circolanti di 25(OH)D ( $22.2 \pm 8.1$  vs.  $32.9 \pm 13.4$  vs.  $32.2 \pm 8.9$  ng/ml,  $p < 0.05$ ) erano ridotti nelle pazienti con NAFLD e fibrosi significativa rispetto a quelli osservati nelle pazienti con e senza NAFLD, benché le prime avessero una maggiore supplementazione orale con vitamina D. Inoltre, le pazienti con NAFLD e fibrosi epatica significativa avevano livelli più bassi di DKK-1 ( $27.4 \pm 18.6$  vs.  $49.0 \pm 22.4$  vs.  $41.4 \pm 19.7$  pmol/l,  $p < 0.05$ ), RANKL ( $0.04 \pm 0.03$  vs.  $0.08 \pm 0.06$  vs.  $0.10 \pm 0.06$  pmol/l,  $p < 0.05$ ), sCTX ( $0.16 \pm 0.09$  vs.  $0.29 \pm 0.17$  vs.  $0.38 \pm 0.28$  ng/ml,  $p < 0.05$ ) e livelli più elevati di sclerostina ( $50.8 \pm 13.3$  vs.  $36.1 \pm 11.9$  vs.  $44.9 \pm 17.6$  pmol/l,  $p < 0.05$ ); la maggior parte di tali differenze rimanevano significative anche dopo aggiustamento per alcune possibili variabili confondenti,

quali età, resistenza insulinica (stimata mediante HOMA-IR score) e livelli circolanti di 25(OH)D. Al contrario, i livelli di periostina e P1NP non differivano tra i tre gruppi. Analogamente, non vi era alcuna differenza significativa nei valori di BMD (colonna e femore), né nella prevalenza di osteopenia ed osteoporosi tra i tre gruppi.

**CONCLUSIONI** I risultati di questo studio indicano che donne in post-menopausa affette da diabete mellito tipo 2 con NAFLD e fibrosi epatica clinicamente significativa hanno più bassi livelli circolanti di 25(OH)D ed un precoce e ridotto turnover osseo, documentato dai ridotti livelli di DKK-1, RANKL e sCTX rispetto alle pazienti con NAFLD senza fibrosi e quelle senza NAFLD. Seppur in presenza di valori di BMD ancora nei limiti di norma, la presenza di un ridotto turnover osseo può riflettere l'esistenza di una precoce alterazione qualitativa del tessuto scheletrico.

### Condizione metabolica "IGT like" in bambini obesi NGT: ruolo della morfologia del profilo glicemico

F. Olivieri<sup>1</sup>, C. Zusi<sup>1</sup>, A. Morandi<sup>1</sup>, M. Corradi<sup>1</sup>, M.L. Boselli<sup>2</sup>, E. Fornari<sup>1</sup>, R. Bonadonna<sup>3</sup>, C. Maffei<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pediatria ad Indirizzo Diabetologico e Malattie del Metabolismo, Centro Regionale Diabetologia Pediatrica, Università Verona, Verona; <sup>2</sup> Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Università di Verona, Verona; <sup>3</sup> Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università e Azienda Ospedaliera di Parma, Parma.

**INTRODUZIONE E SCOPI** Il diabete di tipo 2 in bambini e adolescenti obesi rappresenta un problema di sanità pubblica emergente. L'obiettivo dello studio è stato valutare l'utilità della morfologia del profilo glicemico dopo OGTT nell'identificare soggetti normotolleranti al glucosio (NGT) ad alto rischio metabolico, definibili come "IGT-like".

**MATERIALI E METODI** 706 bambini/adolescenti obesi (M=371) non diabetici sono stati sottoposti ad OGTT-2h. Sono stati calcolati parametri derivati di secrezione insulinica e di sensibilità insulinica (SI). In un sottogruppo di 69 soggetti è stata eseguita OGTT modificata per stimare funzione  $\beta$ -cellulare ( $\beta$ CF) e clearance dell'insulina attraverso modello matematico. La popolazione è stata classificata in base alla morfologia del profilo glicemico dopo OGTT (monofasico e bifasico) e alla glicemia a 2 ore (2hPG) (<100, 100-119, 120-139, 140-200 mg/dL). Test *t* di Student e ANOVA per confronti tra gruppi. Modello lineare generalizzato per studio associazioni tra morfologia profilo glicemico e parametri derivati di  $\beta$ CF e SI.

**RISULTATI** Oral disposition index (oDI) e Matsuda index sono risultati significativamente inferiori nei soggetti con profilo monofasico rispetto a quelli con profilo bifasico (*P* globale<0.04). SI,  $\beta$ CF e clearance dell'insulina hanno mostrato un trend significativo di riduzione (*P* globale<0.005) con l'aumentare della 2hPG. Nella categoria di soggetti NGT con 2hPG compresa tra 120 e 139 mg/dL, quelli con profilo bifasico hanno mostrato oDI e Matsuda index significativamente più elevati dei soggetti IGT (*P* globale<0.015), mentre i soggetti con profilo monofasico non hanno mostrato differenze con gli IGT e possono quindi essere definiti "IGT-like".

**CONCLUSIONI** L'impiego clinico dell'analisi del profilo glicemico dopo OGTT è utile nei bambini e adolescenti obesi NGT per individuare i giovani "IGT-like", a maggior rischio glucometabolico, che possono quindi beneficiare dei programmi di intervento e prevenzione attualmente offerti ai soggetti IGT.

### Segni precoci di danno neurologico identificati con microscopia corneale confocale in adolescenti con diabete di tipo 1: risultati preliminari

C. Piona<sup>1</sup>, T. Cozzini<sup>2</sup>, T. Merz<sup>2</sup>, J. Bonetto<sup>2</sup>, S. Costantini<sup>1</sup>, M. Marigliano<sup>1</sup>, E. Pedrotti<sup>2</sup>, G. Marchini<sup>2</sup>, C. Maffei<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O.C. di Pediatria ad Indirizzo Diabetologico e Malattie del Metabolismo, Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; <sup>2</sup> U.O.C. di Oculistica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona.

**INTRODUZIONE E SCOPI** La microscopia confocale corneale (CCM), tecnica di valutazione morfometrica delle piccole fibre corneali, è in grado di identificare segni precoci di neuropatia diabetica (ND) in adulti con diabete di tipo 1 (DMT1). Ad oggi, gli studi tesi a valutare segni subclinici di danno neurologico in età evolutiva sono limitati.

Scopi di questo studio sono: a) identificare eventuali alterazioni morfologiche delle piccole fibre corneali in adolescenti con DMT1; b) indagare il ruolo di noti fattori di rischio per complicanze diabetiche nello sviluppo di queste alterazioni.

**MATERIALI E METODI** Settanta adolescenti (37M/33F) con età media (DS) di 17,1 anni (2,5), durata media di DMT1 di 9 anni (3,7) e HbA1c media di 7,9% (0,7) sono stati sottoposti a CCM. Corneal Nerve Fiber Length (CNFL) e altri parametri morfologici - Nerve Fiber Density (CNFD), Nerve Branch Density (CNBD), Nerve Fiber Total Branch Density (CTBD) e Corneal Nerve Fibre Fractal Dimension (CNFrD) - sono stati misurati utilizzando l'analisi automatica delle immagini del plesso nervoso corneale. I valori di HbA1c, pressione arteriosa (PA), profilo lipidico e rapporto albuminuria/creatinuria (ACR) sono stati analizzati.

**RISULTATI** CNFL è associato a durata del diabete ( $r=-0,251$ ;  $p=0,035$ ), HbA1c media ( $r=-0,275$ ;  $p=0,024$ ) e % del tempo di malattia trascorso con livelli di HbA1c subottimali (%tempo con HbA1c>7.5%,  $r=-0,261$ ;  $p=0,033$ ), con correlazioni analoghe per CNFD, CNBD, CTBD, CNFrD. Nessuno dei parametri misurati è associato significativamente a profilo lipidico, BMI Z-score, PA e ACR. L'analisi di regressione multipla ha evidenziato l'HbA1c media ( $\beta=-0,271$ ;  $p=0,028$ ) quale unica variabile indipendente che contribuisce a spiegare la variabilità interindividuale del CNFL con esclusione di sesso, età e durata del diabete dal modello finale.

**CONCLUSIONI** La CCM identifica alterazioni morfologiche precoci delle fibre nervose corneali in una popolazione di adolescenti con DMT1. CNFL e gli altri parametri morfologici sono risultati essere maggiormente alterati nei soggetti con maggiore durata di malattia e peggior controllo glicometabolico.

### Associazione tra riduzione dei valori di filtrato glomerulare stimato e rischio di difetti di conduzione cardiaca in pazienti con diabete mellito tipo 2

R. Rigolon<sup>1</sup>, A. Mantovani<sup>1</sup>, A. Falceri<sup>1</sup>, D. Sandri<sup>1</sup>, T. Turino<sup>1</sup>, E. Bonora<sup>1</sup>, G. Targher<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sezione di Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona.

**OBIETTIVO DELLO STUDIO** Valutare l'associazione tra ridotto filtrato glomerulare stimato (eGFR) o aumentata albuminuria

e rischio di difetti di conduzione cardiaca in pazienti affetti da diabete mellito tipo 2.

**MATERIALI E METODI** Abbiamo esaminato un campione di 923 pazienti affetti da diabete tipo 2, dimessi dalla Divisione di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo dell'AOUI di Verona nel periodo compreso tra 2007 e 2014. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un ECG standard. L'eGFR è stato stimato mediante l'equazione dello studio Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), mentre l'albuminuria è stata misurata con metodo immuno-nefelometrico su un campione di urine del mattino.

**Risultati** Dei 923 diabetici tipo 2 inclusi nello studio, 253 (27.4%) pazienti avevano almeno un difetto di conduzione cardiaca all'ECG (definito come presenza di almeno un difetto tra blocco atrio-ventricolare di 1° grado, blocco atrio-ventricolare di 2° grado, blocco atrio-ventricolare di 3° grado, blocco di branca sinistra, blocco di branca destra, emblocco anteriore sinistro ed emblocco posteriore sinistro). La prevalenza dei pazienti con  $eGFR_{CKD-EPI} < 30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>,  $eGFR_{CKD-EPI}$  30-59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> o con elevata albuminuria (rapporto tra albumina/creatinina urinaria  $\geq 30$  mg/g) era rispettivamente di 7.0%, 29.4% e 41.3%. Dopo aggiustamento statistico per i fattori di rischio cardiovascolari tradizionali, variabili correlate alla malattia diabetica ed altri possibili fattori confondenti, vi era una significativa associazione tra la riduzione progressiva dei valori di  $eGFR_{CKD-EPI}$  ed il rischio di difetti di conduzione cardiaca all'ECG (adjusted odds ratio [OR] di 2,05 [95% CI 1.2-3.5], 2,85 [95% CI 1.6-5.1] e 3,62 [95% CI 1.6-8.1] rispettivamente per  $eGFR_{CKD-EPI}$  di 60-89, 30-59 e  $< 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Al contrario, i valori di albuminuria non si associavano in maniera indipendente ad un aumentato rischio di difetti di conduzione cardiaca (adjusted OR 1.09, 95% CI 0.7-1.6).

**CONCLUSIONI** I risultati di questo studio dimostrano che la riduzione progressiva di  $eGFR$  si associa indipendentemente ad un aumentato rischio di difetti di conduzione cardiaca in pazienti ospedalizzati con diabete mellito tipo 2.

### La transizione del giovane affetto da diabete mellito tipo 1 dal servizio di diabetologia pediatrica al centro dell'adulto: un percorso possibile?

E. Rinaldi<sup>1</sup>, S. Pasquini<sup>1</sup>, G. Da Prato<sup>1</sup>, I. Fossà<sup>1</sup>, L. Santi<sup>1</sup>, A. Sabbion<sup>2</sup>, C. Maffei<sup>2</sup>, E. Bonora<sup>1</sup>, M. Trombetta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, AOUI Verona, <sup>2</sup> UOC Pediatria a indirizzo diabetologico e malattie del metabolismo, AOUI Verona.

La transizione (T) dal servizio di diabetologia pediatrica (SDP) al servizio di cura dell'adulto (CAD) rappresenta un passaggio critico nei giovani pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 (DM1) per l'elevato rischio di abbandono del sistema di cure. Presso il CAD dell'AOUI di Verona, dal 2009 è attivo un ambulatorio dedicato alla T in collaborazione con il SDP. Ad oggi, 220 pazienti (M/F 110/110) affetti da DM1 (media $\pm$ DS: età alla T 25.2 $\pm$ 6.45 anni, durata di malattia 15.0 $\pm$ 7.4 anni, HbA1c 8.4% $\pm$ 1.32, BMI 24.0 $\pm$ 3.6 kg/m<sup>2</sup>) sono afferiti presso il CAD attraverso un programma condiviso con il SDP. La maggior parte dei pazienti al momento della T non presentava retinopatia (69.61%), nefropatia (95.9%), né neuropatia cardioautonomica (CAN: 79%). Nel 21% erano invece presenti segni di CAN precoce. Il grado di compenso glicemico era tendenzialmente migliore nei pazienti con età maggiore alla T (HbA1c 8.9% vs 8.2%, p=0.047) e nei ragazzi rispetto alle ragazze (HbA1c 8.2% vs 8.6%, p=0.11). Queste ultime presentavano una fre-

quenza maggiore sia di disturbi del comportamento alimentare (11.9% vs 0.9%) che di ansia/depressione (6.4% vs 5.5%) (p<0.001). Dopo 9 anni dalla T la maggior parte dei pazienti (80%) afferisce regolarmente al CAD e, tra coloro che non si sono più presentati al centro, il 74% ha abbandonato il sistema di cure, mentre il 26% si è trasferito altrove per motivi di studio/lavoro. Nel corso del follow-up si è osservata una riduzione significativa del valore di HbA1c a 3 ( $\Delta$ HbA1c 0-3 anni: -0.26%), 5 ( $\Delta$ HbA1c 0-5 anni: -0.31%) e 9 anni ( $\Delta$ HbA1c 0-9anni: -0.46%) (p=0.004). In analisi di regressione, il genere femminile ( $\beta_{std}$ =0.14 p=0.04), un più basso livello di istruzione ( $\beta_{std}$ =-0.192, p=0.004) e un profilo psicologico più fragile ( $\beta_{std}$ =0.21, p<0.01) sono risultati associati al valore di HbA1c alla T. La presenza di un profilo psicologico più fragile è risultato anche associato ad un rischio più elevato di abbandono del sistema di cura (OR 1.35 [1.02-1.80], p=0.04). La presenza di un percorso di cura condiviso fra SDP e CAD ha fatto emergere la presenza di alcune criticità alla T che dovrebbero essere tenute in considerazione per gestire con maggiore consapevolezza questa delicata fase di passaggio al fine di ottenere un miglior controllo metabolico e ridurre l'abbandono del sistema di cure.

### Effetto della programmazione di gravidanza sugli outcomes materni e neonatali in donne con diabete di tipo 1 in terapia con sistema di infusione continua di insulina per via sottocutanea

V. Vallone<sup>1</sup>, S. Galasso<sup>1</sup>, E. Vania<sup>1</sup>, AML. Amato<sup>1</sup>, A. Uliana<sup>1</sup>, F. Boscarì<sup>1</sup>, L.Mourou<sup>2</sup>, E. Renard<sup>2</sup>, A. Avogaro<sup>1</sup>, D. Bruttomesso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Divisione di Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italia; <sup>2</sup> Department of Endocrinology, Diabetes and Nutrition, Lapeyronie University Hospital, France.

**INTRODUZIONE E SCOPO** La gravidanza nei soggetti con diabete di tipo 1 (T1D) è ancora associata ad un aumentato rischio di complicanze nonostante il miglioramento delle cure mediche. Scopo dello studio è stato quello di valutare l'effetto della programmazione di gravidanza sugli outcomes fetali e materni in donne con diabete di tipo 1 trattate con sistema di infusione continua di insulina per via sottocutanea (CSII) prima della gravidanza.

**MATERIALI E METODI** Abbiamo valutato retrospettivamente gli outcomes in 99 donne che hanno partorito tra il 2002 e il 2017 e afferenti per la cura al Dipartimento di Endocrinologia, Diabete e Nutrizione dell'Ospedale Universitario Lapeyronie (Francia) o alla Divisione di Malattie del metabolismo dell'Università di Padova, (Italia).

**RISULTATI** Le gravidanze programmate sono state 73 (73.7%). Nelle gravidanze programmate i livelli di HbA1c sono risultati significativamente più bassi prima e durante l'intera gravidanza (p <0.01). La programmazione di gravidanza ha ridotto il rischio, aggiustato per età, di parto pretermine (RR= 0.69 [0.50; 0.98] p<0.05). La riduzione del rischio si è confermata anche dopo aggiustamento per età materna al di sopra dei 40 anni, ipertensione o preeclampsia, che erano stati identificati come fattori confondenti. Livelli più alti di HbA1c al primo, secondo e terzo trimestre si associavano con parto pretermine (rispettivamente RR= 2.5 [1.13; 5.6], RR = 3.63 [1.30; 10.1] e RR= 3.96 [1.61; 9.756]; p<0.05). I nati pretermine sono stati ricoverati in unità di terapia intensiva con una frequenza significativamente maggiore rispetto ai nati a termine (40% vs 13.2% p<0.05).

**CONCLUSIONI** La programmazione di gravidanza nelle donne con diabete di tipo 1 trattate con CSII è risultata associata ad un miglior controllo glicemico durante la gravidanza e ad una significativa riduzione di parto pretermine.

### Gestione clinica nel paziente anziano insulino-trattato in residenza protetta (casa di riposo/ RSA): proposta di progetto innovativo ULSS 4 Veneto orientale

M.S. Zanon<sup>1</sup>, I. Coletti<sup>1</sup>, C. Vinci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOSD di Diabetologia, ULSS 4 Veneto orientale.

**INTRODUZIONE** La gestione terapeutica del paziente diabetico anziano in trattamento insulinico, residente in casa di riposo o RSA, rappresenta una condizione particolare in quanto necessita di modifiche terapeutiche frequenti. L'utilizzo del telemonitoraggio con download dei dati in remoto potrebbe fornire un importante aiuto per la gestione del paziente fragile evitando la sua mobilitazione dalla struttura di residenza.

**Obiettivi** Monitorare i dati glicemici del paziente attraverso piattaforma web e utilizzarli per ridurre quadri di scompenso iperglicemico/iperosmolare e/o frequenti ipoglicemie legati alla gestione insulinica.

Valutare la riduzione del numero di accessi al CAD e la riduzione dei costi legati al trasporto dei pazienti.

**MATERIALI** Si prevede l'utilizzo di un glucometro personale per ogni paziente, un cavo per lo scarico dati, un PC connesso ad Internet per l'accesso alla piattaforma web. Il personale coinvolto è rappresentato dal team diabetologico, dagli infermieri e dai medici della struttura. Si stima un impegno orario di circa 1 ora/sett. per entrambe le strutture coinvolte.

**METODO** Il personale infermieristico della struttura effettua il monitoraggio glicemico strutturato personalizzato e presiede allo scarico dati con frequenza settimanale. Una volta effettuato lo scarico, invia una richiesta di visualizzazione del dato tramite mail aziendale al team del servizio diabetologico entro 48 ore (72 nel weekend) che predispongono l'invio tramite mail del referto cartaceo.

Sono state identificate 4 case di riposo presenti sul territorio, selezionati 8pz/struttura insulino-trattati su un totale di 850pz. Vengono valutati i profili glicemici con frequenza settimanale, calcolati gli indici di variabilità glicemica LBG1, HBG1.

**CONCLUSIONI** Tale procedura consente di ridurre gli errori legati alla trascrizione dei dati. È previsto inoltre il dosaggio dell'HbA1c all'inizio e dopo 3 mesi di osservazione. Sarà valutato il numero di accessi al CAD nel periodo corrispondente dell'anno precedente e la riduzione del costo per i trasporti dei pazienti

verso il servizio. Tale progettualità si inserisce nel programma di continuità assistenziale prevista dal PDTA regionale garantendo la continuità terapeutica/assistenziale altrimenti gestita in maniera frammentaria.

### Relazione fra aplotipi di G6PC2, funzione beta-cellulare e livelli di glicemia plasmatica nei soggetti affetti da DM2 neodiagnosticato (VNDS)

C. Zusi<sup>1</sup>, M. Trombetta<sup>1</sup>, S. Bonetti<sup>1</sup>, M.L. Boselli<sup>1</sup>, E. Bonora<sup>1</sup>, R.C. Bonadonna<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Università di Verona; <sup>2</sup> Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Parma.

**PREMESSE E OBIETTIVO** G6PC2 è un regolatore chiave dell'omeostasi del glucosio, è espresso a livello delle isole pancreatiche, ma la sua funzione non è ancora stata completamente chiarita. Obiettivo dello studio è stato valutare l'associazione fra variabilità genetica di G6PC2, funzione beta cellulare ( $\beta$ F) e profilo metabolico, in 794 soggetti affetti da DM2 neodiagnosticato (VNDS).

**MATERIALI E METODI** In tutti i soggetti: 1. sono state stimate sensibilità insulinica (SI), controllo derivativo (DC) e proporzionale (PC) della  $\beta$ F attraverso clamp euglicemico iperinsulinemico e OGTT di 5h; 2. sono stati misurati i principali parametri metabolici; 3. sono stati genotipizzati 5 tagSNP (rs853770, rs483109, rs12475700, rs13387347, rs560887) selezionati per coprire il 97% della variabilità genetica di G6PC2. L'analisi di associazione genotipo/fenotipo è stata eseguita mediante il programma Plink.

**RISULTATI** Tre dei 5 SNP analizzati sono risultati associati a  $\beta$ F: l'allele meno frequente di rs13387347 (A) è risultato associato ad un migliore DC ( $p=0.03$ ), mentre l'allele meno frequente di rs483109 (G) ad un migliore PC ( $p=0.045$ ); l'allele più frequente di rs560887 (G) è risultato associato non solo ad una migliore  $\beta$ F in termini di DC e PC ( $p=0.035$  e  $p=0.018$ ), ma anche a ridotti livelli plasmatici di 2HPG ( $p=0.033$ ). L'analisi degli aplotipi condotta su questi 3 SNP ha evidenziato che l'aplotipo AGA (frequenza 21.5%), era associato ad una ridotta  $\beta$ F sia come DC che come PC ( $p=0.03$  e  $p=0.01$ ), mentre l'aplotipo GAG (frequenza 21.6%) era associato a miglior PC della  $\beta$ F ( $p=0.04$ ) e a più bassi livelli plasmatici di 2hPG ( $p=0.045$ ).

**CONCLUSIONI** In soggetti Italiani affetti da DM2 neodiagnosticato sono stati evidenziati due aplotipi di G6PC2 che influenzano in maniera opposta la  $\beta$ F. Questi dati potrebbero essere utili nel definire con maggiore chiarezza la storia naturale e l'approccio terapeutico in questi soggetti.