

26° Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia Coccaglio (BS) 23-24 ottobre 2020

DIABETE E COMPLICANZE: DUBBI E CERTEZZE

COMUNICAZIONI ORALI

Sarcopenia nell'anziano con DMT2: terapia nutrizionale, compenso glicometabolico e qualità di vita

A. Gaglio¹, V. Resi¹, E. Palmieri¹, V. Grancini¹, L. Giarratana, E. Orsi¹
¹UO Endocrinologia Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano.

INTRODUZIONE La sarcopenia è la perdita di massa muscolare progressiva e generalizzata, che viene accelerata quando sono presenti il diabete e l'invecchiamento.

SCOPO Valutare il ruolo della terapia medica nutrizionale e dell'esercizio fisico nel migliorare lo stile e la qualità di vita del paziente con DMT2 anziano e sarcopenico.

METODI sono stati valutati 22 soggetti (11M/11F) con DMT2, età >65aa. Al basale, sono stati valutati gli indici antropometrici e glicometabolici, rivalutati a 6 mesi (T1). La diagnosi di sarcopenia (S) è stata fatta utilizzando i criteri EWGSOP ed è stato somministrato il questionario IPAQ. Al T0, i pazienti sono stati avviati ad un percorso educativo.

RISULTATI 11 soggetti (6M/5F) sono risultati sarcopenici, con minor massa magra (58.27±7.19 vs 69.91±5.87%, p<0.05). Tutti i soggetti mostravano un sovrappeso corporeo e, dai diari alimentari, si evidenziava uno scarso intake proteico (S: 0.86±0.30 e NS: 0.92±0.19 g/kg p.c.) e di fibra alimentare (S: 16.16±5.32 e NS: 18.39±5.17 g/die). Il

gr. S aumentava il consumo di proteine (0.86±0.30 vs 1.02±0.21 g/kg), di fibra (12.62±3.06 vs 17.13±3.25 g/1000 Kcal, p<0.05) e di assunzione di acqua (692.26±171.89 vs 990.69±223.19, p<0.05).

3 soggetti del gr. S mostravano un miglioramento nella composizione corporea e del compenso glicometabolico, non incontrando più i criteri diagnostici di sarcopenia.

Dai dati del questionario IPAQ, i soggetti con sarcopenia aumentano l'attività fisica giornaliera. Dal questionario SF-36, i soggetti hanno una miglior percezione della salute fisica (attività fisica 49.55±29.87 vs 78.89±16.35, p<0.05). Conclusioni: L'adeguatezza della dieta, associata all'esercizio fisico regolare, sembra essere l'unico strumento utile per il trattamento della sarcopenia. Un percorso dietetico strutturato può essere la chiave per soddisfare i fabbisogni calorico-proteici di questi pazienti fragili e per garantire il miglioramento del compenso glicometabolico.

Relazione tra parametri glicemici ed evoluzione clinica in pazienti ricoverati per Covid-19 e polmonite

A. Caretto¹, A. Laurenzi¹, G. Di Terlizzi¹, M. Cilla¹, A. Davalli¹, C. Conte¹, S. Martinenghi¹, G. Vitali¹, C. Molinari¹, E. Pedone¹, R. Pennella¹, P. Rovere-Querini¹, M. Tresoldi¹, F. Ciceri¹, F. De Cobelli¹, M. Scavini¹, E. Bosi¹

¹IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano.

INTRODUZIONE In pazienti critici ospedalizzati, l'iperglicemia è predittiva di morbidità e mortalità, indipendentemente da un diabete noto.

SCOPO Investigare la relazione tra parametri glicemici derivati dal monitoraggio continuo della glicemia (CGM) ed esiti clinici in pazienti ricoverati per polmonite COVID-19.

METODI N=22 pazienti adulti ricoverati consecutivamente con diagnosi di COVID-19 e polmonite associata in reparti a intensità di cura medio-alta presso l'Ospedale San Raffaele nel periodo 13/4-18/5/2020 sono stati studiati mediante CGM in cieco per 7 giorni. Glicemia media, coefficiente di variazione (CV), time in range (TIR), time above range (TAR) e HbA1c sono stati analizzati in relazione agli indicatori di severità ed evoluzione del quadro clinico e respiratorio, compresa RX torace all'ingresso e dopo 7 giorni di degenza ed analizzata con software di intelligenza artificiale per quantificare la gravità della polmonite.

RISULTATI I pazienti avevano un'età media 66 anni (53-70), maschi/femmine 12/9, diagnosi nota di diabete in 5 (23.8%). All'ingresso: C-peptide 2.31 ng/dl (1.86-3.19), HbA1c 42 mmol/mol (38-48). Di questi pazienti 2 sono deceduti in reparto, 2 sono stati temporaneamente trasferiti in terapia intensiva dove 1 è stato intubato. La durata mediana della degenza è stata di 13 giorni (IQR 8-19).

esito clinico	Univariata		Multivariata	
	predittore glicemico	p	predittore glicemico	p
PO2/FiO2 a 7 giorni	HbA1c	0.0018	HbA1c	0.024
	Glicemia media	0.0279	Glicemia media	0.933
	CV	0.0091	CV	0.843
	TIR 70-140 mg/dL	0.0120	TIR 70-140 mg/dL	0.601
	TAR 140 mg/dL	0.0129	TAR 140 mg/dL	0.646
ΔRALE score	HbA1c	0.6699		
	Glicemia media	0.4576		
	CV	0.0200		
	TIR 70-140 mg/dL	0.2629		
	TAR 140 mg/dL	0.2892		
Giorni di Degenza	HbA1c	0.0190	HbA1c	0.123
	Glicemia media	0.1594	Glicemia media	0.666
	CV	0.0181	CV	0.332
	TIR 70-140 mg/dL	0.0930	TIR 70-140 mg/dL	0.228
	TAR 140 mg/dL	0.0916	TAR 140 mg/dL	0.228

ΔRALE score = RALE score a 7 giorni - RALE score basale (RALE = Radiographic Assessment of Lung Edema)

© JAMD 2021. 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.

I risultati dell'analisi univariata e multivariata sono riportati in tabella: Nell'analisi univariata, il parametro che correla con ciascuno degli esiti clinici considerati è il CV della glicemia. Tutti i parametri glicemici considerati sono associati al rapporto PO2/FIO2 a 7 giorni nell'analisi univariata, mentre nell'analisi multivariata l'unico predittore significativo del rapporto PO2/FIO2 a 7 giorni è l'HbA1c.

CONCLUSIONE Il nostro studio, sebbene su una limitata casistica, conferma che nella polmonite da Covid-19 i parametri della metrica glicemica sono associati agli esiti clinici, indipendente da una pregressa diagnosi di diabete.

Continuità assistenziale alla persona con diabete durante l'emergenza Covid-19: il ruolo della telemedicina

S. Bonfadini¹, C. Tinari¹, B. Agosti¹, E. Cimino¹, S. Madaschi¹, E. Piccini¹, V. Turra¹, C. Zanoni¹, S. Bertelli¹, S. Vacchi¹, A. Girelli¹

¹UOC Medicina Generale ad indirizzo Metabolico Diabetologico, ASST Spedali Civili, Brescia.

INTRODUZIONE Durante le varie fasi dell'emergenza COVID-19 è nata la necessità di trovare differenti modalità di assistenza al paziente con diabete, nel rispetto delle norme di isolamento e distanziamento sociale.

MATERIALI E METODI La nostra UO ha risposto fin da subito a tale necessità strutturando una procedura per l'esecuzione delle visite di controllo in remoto mediante vari sistemi (telefono, videochiamate, email) e sperimentando un programma specifico di televisita certificata dall'Azienda come "telerefertazione". Le prestazioni così effettuate sono state regolarmente riconosciute e rendicontate dalla nostra Direzione. L'intero modello organizzativo è stato utilizzato come riferimento per altre specialità ambulatoriali dell'Azienda.

RISULTATI La televisita (TV) è stata utilizzata dall'intero team diabetologico (medici, infermieri, dietista, psicologa). Dal 9 marzo al 20 giugno sono state eseguite 2200 visite diabetologiche di controllo in TV (58% delle visite programmate) e 820 accessi diretti (priorità B/U, piede diabetico, esordio DMT1, diabete gestazionale e pregestazionale in donne straniere). Le valutazioni dietetiche in TV sono state circa 300; quelle psicologiche (riprese da metà maggio) sono state 22.

Sono state effettuate 69 educazioni infermieristiche da remoto: 22 per avvio della terapia insulinica in pazienti ricoverati per polmonite da COVID-19, 47 per variazioni terapeutiche o verifiche richieste dal medico durante attività ambulatoriale in TV. Esse sono avvenute mediante l'uso di tablet e video addestrativi ad hoc; ai pazienti ricoverati che iniziavano per la prima volta la terapia insulinica è stato inoltre fornito materiale burocratico (esenzione, modulo per presidi) e kit per avvio della terapia al domicilio.

CONCLUSIONI L'attività indotta dall'emergenza COVID-19 ci ha permesso di garantire la continuità assistenziale del paziente diabetico. Questo ha accelerato l'introduzione di nuove modalità per la gestione della persona con diabete quali la TV. Affinchè la televisita diventi una modalità sostenibile, è tuttavia necessario individuare tipologie di pazienti adatte, identificare e potenziare tecnologie idonee e sicure, creando un percorso strutturato e di accreditamento.

Studio Diawoman: SGLT2-i e qualità di vita in donne con DMT2 in Lombardia

S. Perra¹, I. Savulescu², A. Camera³, S. Dilollo⁴, D. Donini⁵, C. Leci⁶, V. Magri⁷, G. Meregalli⁸, N. Pariani⁹, B. Rivolta¹⁰, F. Vavassori¹¹

¹Medicina Metabolica, Policlinico di Monza, Monza (MB). ²Servizio di Endocrinologia e Diabetologia, Istituto di Cura Città di Pavia, Pavia (PV). ³Ambulatorio di Endocrinologia e Diabetologia, Casa di Cura Igea, Milano (MI). ⁴UOSD Endocrinologia e Diabetologia ASST Valtellina e Alto Lario, Ospedale di Sondrio, Sondrio (SO). ⁵UO Medicina Generale, Casa di Cura San Clemente, Mantova (MN). ⁶Dipartimento di Riabilitazione, Clinica Habilita, Sarnico (BG). ⁷Medicina Interna, Istituto Clinico Quarenghi, San Pellegrino (BG). ⁸UOC Malattie Endocrine e CRDM ASST Bergamo Ovest, Treviglio (BG). ⁹Endocrinologia, Ospedale Multimodica, Castellanza (VA). ¹⁰Servizio di Endocrinologia e Diabetologia, Istituto di Cura Città di Pavia, Pavia (PV). ¹¹Dipartimento di Riabilitazione, Clinica Habilita, Sarnico (BG).

Il diabete mellito tipo 2 (DMT2) ha un importante impatto sulla qualità di vita dei pazienti (QoL). Le terapie innovative, quali SGLT2-inibitori (SGLT2-i), hanno dimostrato efficacia nel controllo glicemico e nella riduzione del rischio cardiovascolare, tuttavia resta ancora poco indagato l'impatto del loro effetto sulla gestione del DMT2 e sulla QoL dei pazienti, in particolare di sesso femminile. Un gruppo di diabetologhe lombarde ha svolto lo studio DiaWoman con l'obiettivo di stimare l'effetto del diabete su QoL e analizzare l'effetto di terapie con SGLT2-i sulla QoL di una popolazione di 125 donne diabetiche, somministrando loro un questionario di 8 domande sulla patologia, le terapie adottate e i loro effetti su vari aspetti della vita quotidiana.

RISULTATI 67,2% delle pazienti ha età tra 56 e 75 anni; durata di malattia media 10,5±7,3anni. La maggior parte delle partecipanti ritiene che il DMT2 abbia un impatto su QoL: 44.3% attesta che la malattia influisca in modo importante su lavoro, 37.4% su vita familiare, 30.2% su vita di coppia, 37.7% su vita sociale. L'analisi retrospettiva dei dati raccolti dopo introduzione di terapie con SGLT2-i ha mostrato che esse incidono positivamente sulla QoL delle pazienti. Il 62% della popolazione mostra un beneficio riguardante l'attività lavorativa, il 51% un incremento dell'attività fisica, il 56% un miglioramento dell'autostima. È interessante notare che il 60% delle pazienti riferisce uno stato di benessere conseguente al trattamento, il 76% riporta di sentirsi più attiva nel corso della giornata. La scelta di terapie innovative ha indotto una riduzione dal 19% all'8,9% delle pazienti che riferiscono una forte interferenza del DMT2 sulla propria QoL.

CONCLUSIONI I dati emersi dal confronto tra prima e dopo l'introduzione di terapia con SGLT2-i suggeriscono l'importante ruolo di tali terapie sul miglioramento della QoL nelle pazienti affette da DMT2.

Stima del rischio di scompenso cardiaco e di ASCVD nel T2DM in prevenzione cardiovascolare primaria

R. Cannistraci^{1,2}, M. Pozzoli², S. Ciardullo^{1,2}, E. Muraca¹, F. Zerbini¹, G. Manzoni¹, S. Perra¹, E. Bianconi¹, A. Oltolini¹, G. Lattuada¹, G. Perseghin^{1,2}

¹Policlinico di Monza, Dipartimento di Medicina e Riabilitazione. ²Università Milano Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia.

INTRODUZIONE La terapia del T2DM in prevenzione cardiovascolare secondaria prevede l'utilizzo di SGLT2-i in individui con storia di scompenso cardiaco (SCC) o di malattia renale cronica e GLP1-RA qualora la malattia aterosclerotica (ASCVD) sia preponderante. In prevenzione cardiovascolare primaria, invece, l'indirizzo terapeutico è meno robusto.

SCOPO Stimare simultaneamente il rischio di SCC e ASCVD in una popolazione di pazienti T2DM in prevenzione cardiovascolare primaria e valutare quali parametri anamnestici, clinici e di laboratorio sono maggiormente associati al rischio di SCC o ASCVD.

MATERIALI E METODI Abbiamo analizzato 1089 pazienti senza pregressi eventi, afferenti al nostro ambulatorio fra il 2011 ed il 2017, utilizzando calcolatori validati per la stima del rischio: QDiabetes per SCC e ASCVD Risk Estimator per ASCVD (infarto miocardico ed ictus fatali e non a 10 anni). La popolazione è stata quindi divisa in quintili in base al rapporto tra la stima dei due rischi. Nel Quintile 1 (Q1) il rapporto ASCVD/SCC era <1,26 mentre nel Quintile 5 (Q5) ASCVD/SCC >2.92.

RISULTATI Il rischio medio di ASCVD è risultato superiore al rischio di SCC (20.8±13.8% vs 10.5±7.5%; p<0.01) nella quasi totalità dei pazienti. I pazienti con rischio di SCC relativamente superiore (Q1) erano più frequentemente donne (rapporto F/M in Q1: 184/33 vs Q5: 32/187; p<0.01) ed avevano maggior severità di obesità (BMI in Q1: 34.6±7.0 vs Q5: 28.0 ± 4.6 kg/m²; p<0.01), maggior durata di diabete (Q1: 10.9±7.5 anni vs Q5: 4.3±4.9 anni; p<0.01), HbA1c più elevata (Q1: 7.58±1.29% vs Q5: 7.07±1.25%; p<0.01) e più frequentemente erano in terapia insulinica (Q1: 32.3% vs Q5: 13.7%; p<0.01).

CONCLUSIONI La nostra valutazione “real world” di pazienti T2DM in prevenzione cardiovascolare primaria ha dimostrato che la stima del rischio di ASCVD è superiore a quella di SCC e, tra le variabili analizzate, il sesso femminile, l'obesità, la lunga durata di malattia, il peggior compenso glicemico sembrano associarsi ad un rischio di SCC relativamente maggiore.

Il diabete mellito di tipo 1 in età pediatrica ai tempi del Covid-19: i dati della rete diabetologica pediatrica lombarda

C. Mameli¹, G. Frontino², A. Scaramuzza³, M. Macedoni¹, C. Pelliccia⁴, B. Felappi⁵, L.P. Guerraggio⁶, D. Spiri⁷, P. Macellaro⁷, F.C. Radaelli⁸, R. Cardani⁸, M. Zampolli⁹, V. Calcaterra¹⁰, S. Saredelli¹¹, E. Calzi¹², A. Cogliardi¹³, F. Sandullo², A. Rigamonti², G.V. Zuccotti¹, R. Bonfanti²

¹V Buzzi Children's Hospital, Milano. ²Pediatric Diabetology Unit, Diabetes Research Institute, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano. ³Ospedale Maggiore, ASST Cremona, Cremona. ⁴Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo. ⁵ASST Spedali Civili, Brescia. ⁶Ospedale di Tradate, ASST Sette Laghi, Tradate. ⁷Ospedale di Legnano, ASST Ovest milanese, Legnano. ⁸Ospedale Del Ponte Varese, ASST Sette Laghi, Varese. ⁹Ospedale Sant'Anna, Como. ¹⁰University of Pavia, Pavia. ¹¹Ospedale Carlo Poma, Mantova. ¹²Ospedale Maggiore, Crema. ¹³Ospedale Alessandro Manzoni, Lecco.

L'infezione da Covid 19 si è abbattuta sulla regione Lombardia con particolare accanimento determinando più di 16000 morti. Fortunatamente la pediatria e la diabetologia pediatrica sono stati solo lambiti dal Covid 19, con un piccolo numero di casi e non gravi. Si discute se l'infezione da Covid abbia potuto aumentare i casi di diabete di tipo 1 e se le condizioni susseguenti al Lockdown abbiano potuto determinare un aumento delle chetoacidosi diabetiche all'esordio per una difficoltà all'accesso alle cure ospedaliere. I diabetologi pediatri hanno fatto Rete tra di loro e 13 diabetologie pediatriche della Regione più colpita dal Covid 19 hanno messo a disposizione i dati sulle diagnosi di diabete di tipo 1 e di chetoacidosi all'esordio nel periodo 2017- 31 maggio 2020. Dato che tutti i bambini diabetici vengono ricoverati e difficilmente escono da questa Rete, pur in assenza di una fonte secondaria di diagnosi (esenzioni diabeto), è stato possibile definire una incidenza minima del diabete di tipo 1 in età pediatrica.

RISULTATI Il numero totale dei casi è risultato abbastanza stabile (2017 206 casi, 2018 199 casi, 2019 233 casi, 2020 105 casi 5m). Le percentuali totali di DKA variano tra il 36 e 40% dei casi all'esordio. Confrontando i casi 1 marzo-30 maggio del 2017-

2020, è possibile riscontare un aumento delle DKA all'esordio da 11 casi a 24 per 1,7 milioni abitanti (p<003). Per quanto riguarda l'incidenza minima regionale del diabete di tipo 1 presenta un lieve aumento da 11,7 a 13,7 casi /100000 abitanti (0-18 anni). Questi dati risultano piuttosto stabili facendo riferimento a precedenti valutazioni del 2008 con una incidenza di 15/1000000 casi annui.

DISCUSSIONE Da questi dati si può evidenziare che l'infezione da Covid 19 in Lombardia, regione tra le più colpite da questa grave infezione, non ha aumentato il numero totale delle diagnosi di diabete rispetto agli anni precedenti, quantomeno nel periodo di osservazione. Invece si riscontra un significativo aumento del numero delle chetoacidosi diabetiche all'esordio, anche con segnalazioni di casi estremi (Ph <6,9) probabilmente da ritardi di arrivo in ospedale dovuti al Lockdown. Da una valutazione dell'incidenza minima del diabete di tipo 1 nell'età 0-18 anni, in Regione Lombardia sembra sia rimasta stabile in questi ultimi 10 anni.

POSTER DISCUSSI

Topic: Covid

Impatto del lockdown su specifici aspetti della vita quotidiana in adulti con diabete di tipo 1

A. Caretto¹, A. Allora¹, A. Laurenzi¹, C. Molinari¹, A. Burini¹, N. Dozio¹, E. Bosi¹, M. Scavini¹

¹IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano.

INTRODUZIONE Abbiamo valutato l'impatto del lockdown per pandemia da COVID19 su aspetti della vita quotidiana in adulti con diabete di tipo 1 (DT1) con un questionario online di 27 domande a risposta singola o multipla.

METODI N=309 pazienti adulti con DT1 seguiti presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano e residenti in Lombardia sono stati invitati a partecipare e, dal 20/05 al 12/06/2020, 163 di loro (52.8%) hanno completato il questionario.

RISULTATI Il 17.8% dei pazienti riferisce di essere stato molto preoccupato per la pandemia, il 60.7% abbastanza preoccupato e il 21.5% poco preoccupato. Le più frequenti fonti di informazione sulla pandemia sono stati web (66.2%), televisione (60.7%) e stampa (25.8%). Le sorgenti di informazione sono state 3 (IQR 2-4) e il 70.1% dei pazienti ha cercato informazioni da 1 a 3 volte al giorno. Le fonti di informazione su pandemia e diabete più utilizzate sono state portali dedicati al diabete (19.0% dei pazienti), diabetologo (15.3%), società scientifiche (14%), MMG (10.4%), associazioni (6.3%).

Dei pazienti che lavoravano fuori casa (n=127), il 70.9% non è uscito di casa per lavoro durante il lockdown (86.5% smartworking (SW), 9% cassa integrazione, 4.5% malattia), il 29.1% ha continuato a lavorare fuori casa (94.6% lavoro inadatto a SW, 5.4% SW non concesso). Il 13% ha dovuto presentare un certificato di diagnosi di DT1 per avere lo SW. L'83.4% ritiene che il diabete non abbia condizionato le possibilità di lavoro durante pandemia. L'influenza del lockdown sul controllo glicemico è stata negativa nel 55.2% dei pazienti, positiva nel 41.1% e non determinata nel 3.7%. Durante il lockdown il 42% dei pazienti ha contattato il centro diabetologico, prevalentemente per email (67.6%), per il rinnovo di piani terapeutici o per aiuto nella gestione del diabete.

CONCLUSIONI I pazienti hanno risposto in modo differenziato e non sono emerse particolari specificità riferite al DT1 legate alla pandemia ed alla condizione di lockdown.

Educazione terapeutica infermieristica alla persona con diabete durante emergenza Covid-19

S. Bonfadini¹, C. Zanoni¹, B. Agosti¹, S. Bertelli¹, C. Tinari¹, S. Vacchi¹, A. Girelli¹

¹UOC Medicina Generale ad indirizzo Metabolico Diabetologico, ASST Spedali Civili, Brescia.

L'educazione terapeutica è parte integrante del processo di cura alla persona con diabete. All'interno del team, il personale infermieristico specializzato assume un ruolo cardine in tale percorso educativo. Durante l'emergenza COVID, è nata la necessità di trovare differenti modalità di svolgimento degli interventi educativi infermieristici (IEI) rivolti alla persona con diabete ricoverata o valutata mediante telefermatore per visita di controllo programmata.

È stato strutturato un percorso di addestramento e verifica educativa a distanza mediante l'utilizzo di un tablet e l'ausilio di telefonate, messaggistica, videochiamate e video-tutorial creati ad hoc.

Da aprile a maggio 2020 sono stati condotti da remoto 69 IEI, dei quali 25 rivolti a pazienti ricoverati in isolamento per polmonite COVID correlata che necessitavano di addestramento terapeutico per scompenso glicemico in neodiagnosi (80%) o diabete noto (20%).

I pazienti sono stati addestrati alla gestione della nuova terapia (schema insulinico nella totalità dei casi), dell'ipoglicemia, dell'autocontrollo, dell'algoritmo di correzione e della dieta; a tutti è stata fornita modulistica per presidi, esenzione per diabete e start-kit per l'inizio della terapia al domicilio. La maggior parte degli IEI sono stati effettuati entro le 24 ore dalla richiesta del reparto.

La restante attività infermieristica da remoto (44 IEI) è stata effettuata per variazioni terapeutiche o verifiche educative richieste dal medico a seguito di telefermatore ambulatoriale.

L'emergenza COVID ha richiesto l'introduzione di nuove modalità di svolgimento della attività educativa infermieristica routinariamente offerta alla persona con diabete. La strumentazione tecnologica ha permesso una continuità terapeutica/assistenziale sia nella fase di acuzia durante il ricovero che nel follow up della persona in carico al servizio ambulatoriale.

Topic: Terapia

Passaggio a semaglutide da un altro GLP1-RA: è possibile ridurre i tempi di titolazione? Studio pilota per la valutazione della tollerabilità e dell'efficacia terapeutica

L. Molteni¹, L. Brambilla¹, G.F. Perricone²

¹Ospedale Sacra Famiglia, Fatebenefratelli, Erba (Co), Centro Ambulatoriale di Diabetologia ed Endocrinologia, ²Ospedale Sacra Famiglia, Fatebenefratelli, Erba (Co), UOC Medicina Interna

INTRODUZIONE Semaglutide è un nuovo GLP1-RA settimanale. Da scheda tecnica, la dose iniziale è di 0,25 mg settimanali, da incrementare a 0,5 mg e poi eventualmente a 1 mg ogni 4 settimane. Scopo della titolazione è minimizzare gli effetti collaterali del farmaco. Non è chiaro se lo stesso schema di titolazione vada mantenuto anche in pazienti che assumono già un GLP1-RA, a cui viene prescritta in sostituzione Semaglutide.

SCOPO Valutare l'impatto in termini di effetti collaterali di Semaglutide utilizzata in pazienti shiftati da un altro GLP1-RA a posologia massimale, passando direttamente alla dose di 0,5 mg e poi dopo 4 settimane a 1 mg, senza utilizzare la dose di 0,25 mg. Scopo secondario è valutarne gli effetti glicemici e sul peso rispetto alla terapia precedente.

MATERIALI E METODI 21 pazienti in terapia con Liraglutide 1,8 mg/die o con Dulaglutide 1,5 mg/sett. sono stati shiftati a Semaglutide 0,5 mg/sett. per 4 settimane e poi a 1 mg/sett. Dopo 6 mesi sono stati valutati Hba1c, peso, BMI ed è stato somministrato ai pazienti un questionario per valutare gli effetti collaterali e il gradimento del farmaco da parte del paziente.

RISULTATI Su 21 soggetti, 20 hanno portato a termine lo studio, 1 ha interrotto precocemente per effetti collaterali. Pur passando direttamente a Semaglutide 0,5 mg, i soggetti che ben tolleravano il precedente GLP1-RA non hanno manifestato un aumento di effetti collaterali. Nella maggior parte dei soggetti vi è inoltre stato un miglioramento in termini di compenso glicemico e/o in termini di peso. L'85% dei pazienti riferiva di avere meno fame dopo il cambio di terapia; il 95% dei pazienti era soddisfatto del nuovo farmaco.

CONCLUSIONI Passando da un GLP1-RA a posologia massimale a Semaglutide, è possibile prescrivere direttamente la posologia di 0,5 mg e poi 1 mg senza incrementare gli effetti collaterali. In questi pazienti Semaglutide 1,0 mg ha migliorato il compenso glicemico e il peso ed è risultato gradito ai pazienti.

Abitudini alimentari in pazienti con diabete di tipo 2 (DMT2) in trattamento "ADD-ON" con GLP1-RA settimanale

M. Pagani¹, V. De Mori¹, F. Fadda², A. Balini¹, D. Berzi¹, F. Forloni¹, G. Meregalli¹, I. Franzetti², A.C. Bossi¹

¹UOC Malattie Endocrine e Centro Regionale per il Diabete Mellito -ASST Bergamo Ovest, Treviglio (BG). ²ASST Valle Olona, Gallarate, VA.

INTRODUZIONE Dulaglutide (D) è un agonista recettoriale long-acting del GLP-1 utilizzato nel DMT2 per gli effetti ipoglicemizzanti e per le azioni extra-glicemiche, come la perdita di peso in soggetti sovrappeso/obesi. Una attenta Terapia Medico Nutrizionale (TMN) associata potrebbe permettere un più efficace raggiungimento degli obiettivi clinici.

SCOPO DELLO STUDIO Lo studio osservazionale prospettico condotto su pazienti con DMT2 in sovrappeso o obesi e in trattamento con metformina (Met) a cui è stato proposto "add-on" di D, vuole verificare l'efficacia di una TMN personalizzata.

MATERIALI E METODI Sono stati arruolati 28 soggetti magri (19 M, 9 F), età media 60,3±9,3 anni, con durata media di malattia 10±5 anni. Dopo rilevazione degli indici nutrizionali ed antropometrici (compresa valutazione bioimpedenziometrica) ad ognuno è stato consegnato un diario alimentare sulla cui base è stato predisposto un piano nutrizionale ipocalorico personalizzato; i pazienti sono stati seguiti con follow-up semestrale, anche con somministrazione dei questionari sulla dimensione del sapere in ambito diabetologico, dell'ATT19 e del PAID5.

RISULTATI I dati preliminari a 12 mesi evidenziano una riduzione dell'introito calorico: 2000±313 vs 1574±187 kcal/die, e una migliore aderenza alle % di macronutrienti consigliati dagli Standard italiani per la Cura del Diabete (CHO 38,4 vs 52 %, Proteine 13 vs 22 %, Lipidi 27,4 vs 24,4%). Si è osservato un miglioramento significativo dei parametri antropometrici: peso iniziale 93,6±14,3 vs 89,9±15kg; BMI 33,1±4 vs 31,6±4 kg/m²; circonferenza vita 109±4 vs 105±13 cm; circonferenza fianchi 110±13 vs 107±8,7 cm;

massa grassa 40,1±6 vs 37±7 %. Si è evidenziato anche un miglioramento nell'ambito della conoscenza del diabete, un maggior grado di adattamento psicologico alla patologia, un minor affanno emozionale legato al diabete.

Conclusioni: Il trattamento farmacologico con "add-on" di D affiancato alla TMN permette un più efficace raggiungimento degli obiettivi terapeutici, con miglioramento della qualità alimentare. Risulta quindi opportuno associare una adeguata TMN alla terapia farmacologica.

Topic: Complicanze

Valutazione del grado di fibrosi epatica nei soggetti con alterazioni del metabolismo glucidico prima e dopo trapianto di fegato

V. Grancini¹, A. Gaglio¹, V. Resi¹, E. Palmieri¹, L. Giarratana¹, E. Orsi¹
¹Fondazione IRCCS CA' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano, UO Endocrinologia.

INTRODUZIONE Il diabete epatogeno è una nota complicanza della cirrosi e la sua prevalenza aumenta all'aumentare della gravità della patologia epatica. Non sono al momento disponibili dati che correlino la persistenza di alterazioni del metabolismo glucidico post trapianto e il possibile sviluppo di fibrosi a livello dell'organo trapiantato.

SCOPO Valutare il grado di fibrosi epatica in relazione alla presenza di diabete in soggetti con cirrosi e valutare l'eventuale influenza della persistenza di diabete post trapianto sull'insorgenza di fibrosi de novo nell'organo trapiantato.

MATERIALI E METODI Sono stati valutati 87 soggetti affetti da cirrosi. Il grado di fibrosi è stato stimato utilizzando gli indici Fibrosis-4 Score (FIB-4) e l'Aspartate to Platelet Ratio Index (APRI), che, in letteratura, meglio correlano con il grado di stiffness riscontrato al fibroscan. 78 soggetti appartenenti a tale popolazione sono stati sottoposti a trapianto di fegato e sono stati rivalutati a 2 anni dall'intervento tramite gli stessi indici.

RISULTATI Nella valutazione pretrapianto, 39 degli 87 soggetti sono risultati diabetici. Entrambi gli indici FIB-4 e APRI si sono dimostrati significativamente più elevati in tali pazienti rispetto ai non diabetici (rispettivamente: 12.21±8.27 vs 7.97±6.89, P=0.01 e 2.92±2.62 vs 1.75±1.59, P=0.01). Dopo 2 anni dal trapianto, 35 dei 78 soggetti erano ancora diabetici e mostravano nuovamente, rispetto ai non diabetici, un FIB-4 significativamente più alto (3.22±2.80 vs 2.13±1.51, P=0.03).

CONCLUSIONI Gli aumentati indici di fibrosi riscontrati nei soggetti diabetici con cirrosi rispecchiano il più avanzato stadio di epatopatia rispetto ai non diabetici. La persistenza di diabete espone inoltre i soggetti sottoposti a trapianto a un aumentato rischio di sviluppo di fibrosi a carico dell'organo neotrapiantato, con possibile conseguente peggioramento degli outcomes a lungo termine in questa popolazione.

Effetti della gestione professionale e domiciliare nella terapia parodontale non chirurgica sugli indici parodontali e sul compenso glicemico nei pazienti affetti da diabete di tipo 1

S. Rizzotto¹, A. Butera¹, A. Scribante¹, M. Granata¹, P. Lucotti², E. Sprio², E. Lovati², A. Di Sabatino²

¹Dipartimento di Scienze Diagnostiche clinic-Chirurgiche e Pediatriche, Università di Pavia. ²Dipartimento di Clinica Medica 1, IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia.

INTRODUZIONE La parodontite rappresenta una delle comuni comorbidità del diabete. Secondo recenti studi, una attenta igiene orale sembra associarsi ad un miglior andamento glicemico.

SCOPO valutare gli effetti della terapia parodontale non chirurgica sul compenso glicemico in pazienti con DM1.

MATERIALI E METODI 36 soggetti con DM1 sono stati arruolati con randomizzazione 1:1. Il Gruppo Attivo (GA) ha ricevuto terapia parodontale non chirurgica (igiene orale professionale trimestrale, applicazione mensile di acqua ozonizzata e uso quotidiano di dentifricio e collutorio specifici); il Gruppo Controllo (GC) è stato sottoposto esclusivamente ad igiene orale professionale trimestrale e applicazione mensile di acqua ozonizzata. In entrambi i gruppi sono stati raccolti indici parodontali (PPD, BOP e PI) e il dosaggio di HbA1c mensilmente. Per un totale di sei mesi.

RISULTATI In entrambi i gruppi si è rilevata una diminuzione di tutti gli indici parodontali: PPD (profondità di sondaggio parodontale): -0.3 mm in GA e GC; BOP (indice di sanguinamento al sondaggio): -5.7% in GA, -4.6% in GC; PI (indice di placca): -47.4% in GA e -14.9% in GC. È stata osservata inoltre una riduzione dei valori di HbA1c in GA, (da 6.9% a 6,4%), mentre è rimasta invariata in GC.

CONCLUSIONI Richiami frequenti di igiene orale professionale, associati all'utilizzo professionale di acqua ozonizzata e ad una terapia domiciliare con utilizzo quotidiano di collutori al domicilio, migliora alcuni indici parodontali e riduce i livelli di HbA1c.

Topic: Diabete e Gravidanza

I nutraceutici nella terapia del diabete gestazionale: una nuova frontiera?

E. Sprio¹, E. Lovati¹, P. Lucotti¹, C. Iadarola¹, A. Di Sabatino¹

¹Dipartimento di Clinica Medica, IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia.

INTRODUZIONE Il trattamento di prima scelta nel diabete gestazionale (GDM) è la Terapia Medica Nutrizionale (TMN). Se inefficace, il ricorso alla terapia insulinica è scelta obbligatoria, non essendo consentito l'impiego di farmaci ipoglicemizzanti orali. Tuttavia, diversi nutraceutici che agiscono nella modulazione del picco glicemico post-prandiale potrebbero trovare un razionale in questa condizione.

SCOPO Valutare se in un campione di donne con GDM in TMN, un'integrazione a base di *Ascophyllum Nodosum* e *Fucus Vesiculosus*, migliori le glicemie postprandiali e riduca il ricorso all'insulina.

MATERIALI E METODI Un gruppo di 35 donne con GDM che ha assunto un integratore a base di *Ascophyllum Nodosum* e *Fucus Vesiculosus* ai pasti principali, in aggiunta alla TMN (GI), è stato confrontato un gruppo di controllo di 35 donne in sola TMN (GC). Durante i controlli bisettimanali venivano valutati l'aderenza alla dieta, all'assunzione dell'integratore e all'automonitoraggio glicemico oltre al compenso glicometabolico, all'andamento clinico della gravidanza e la crescita fetale.

RISULTATI In GI, 29 donne su 35 hanno proseguito la supplementazione fino al termine della gravidanza. Di queste, 20 hanno assunto l'integratore regolarmente a tutti i pasti, men-

tre 9 hanno ammesso una scarsa compliance terapeutica. Sebbene non siano state osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi, rispetto a GC, il gruppo GI ha presentato un minor ricorso alla terapia insulinica rapida e una più marcata riduzione della glicemia un'ora dopo i pasti. Inoltre, nel gruppo GI le madri e i neonati hanno sviluppato meno complicanze rispetto ai controlli, seppur in modo non significativo.

CONCLUSIONI Studi più ampi sull'uso dei nutraceutici nelle donne affette da GDM, potrebbero suggerire nuovi approcci terapeutici che si dimostrino sicuri, sostenibili economicamente e graditi dalle pazienti.

Tecnologia e rischio di LGA nel diabete di tipo 1 in gravidanza

A.R. Dodesini¹, S. Galliani¹, E. Ciriello², A. Corsi¹, C. Scaranna¹, M.R. Giunta², R. Bellante¹, G. Lepore¹, R. Trevisan¹

¹ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo, UOC Malattie Endocrine 1 - Diabetologia. ²ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo, UOC Ginecologia e Ostetricia.

INTRODUZIONE L'utilizzo della tecnologia in gravidanza ha determinato una significativa riduzione degli esiti perinatali gravi per le donne con diabete di tipo 1 (DMT1), ma è stato osservato un trend opposto sul numero di bambini nati grandi per l'età gestazionale (LGA) e le complicanze associate, come ipoglicemia neonatale, distocia di spalla e ricovero in Terapia Intensiva Neonatale. Sebbene sia ben noto come l'esposizione all'iperglicemia svolga un ruolo importante nel determinare la crescita fetale, le donne DMT1, pur raggiungendo buoni livelli di A1c in gravidanza, continuano ad avere un alto rischio di eccessiva crescita fetale che porta a neonati LGA e macrosomia.

SCOPO Valutare la relazione tra controllo metabolico materno durante la gravidanza e il rischio di LGA in gravidanze di donne DMT1.

MATERIALI E METODI Sono stati analizzati i dati metabolici di 24 donne DMT1 in gravidanza (età media al parto: 32,7±3,8 anni; durata media del diabete: 15,3±7,4 anni; A1c media a inizio: 52±9 e fine gravidanza: 47,1±9,2 mmol/mol) trattate con SAP-therapy con sistema pLGS (n=15) o MDI associata a CGM (n=9) e dei loro 26 neonati [5 pretermine (<37 settimane), 8 con ipoglicemia alla nascita (<45 mg/dl)] in cura presso l'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo dal 2016 a maggio 2020. Per ogni trimestre sono stati confrontati i valori di A1c e la media delle glicemie (misurate ogni 5 minuti con il CGM).

RISULTATI Dei 26 neonati, 16 sono risultati LGA (62%). Fra i parametri antropometrici materni è stata rilevata una relazione significativa tra BMI pre-gravico e LGA (p<0,002). Mentre non è emersa con A1c nei tre trimestri, è stata riscontrata una relazione significativa tra l'andamento glicemico medio materno in tutti i trimestri di gravidanza e rischio di LGA (tabella).

	LGA (n=16)	AGA (n=10)	p-value
BMI pre-gravidico medio (Kg/m ²)	25,3±3,1	21±3,2	0,002
Glicemia media ± DS I trimestre (mg/dl)	140,3±12,8	125,8±12,6	0,02
Glicemia media ± DS II trimestre (mg/dl)	137,1±14,7	121,7±12,3	0,01
Glicemia media ± DS III trimestre (mg/dl)	138,6±13,6	125,7±17,7	0,05
A1c I trimestre (mmol/mol)	53±8	50±10	0,47
A1c II trimestre (mmol/mol)	45±8	44±10	0,86
A1c III trimestre (mmol/mol)	48±8	46±11	0,60

CONCLUSIONI Pur con i limiti della numerosità campionaria, il nostro studio rileva come un elevato BMI materno a inizio gravidanza possa favorire il rischio di neonati LGA e fra i parametri metabolici appaia preponderante il ruolo dell'andamento glicemico durante la gravidanza rispetto alla sola emoglobina glicata nel determinare tale rischio.

Il monitoraggio in continuo del glucosio si conferma quindi un valido supporto nella gestione del DMT1 in gravidanza, fornendo un quadro più completo dell'andamento glicemico materno, non possibile da ottenere con il dosaggio della sola A1c, per contribuire a migliorare gli esiti neonatali.

POSTER NON DISCUSSI

Compenso glicemico e prericovero riducono le complicanze neurochirurgiche in pazienti con DMT2

A. Formentano¹, R. Bellante², C. Scaranna², G. Lepore², R. Trevisan²

¹ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano, SC Neuro-rianimazione. ²ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo, USC Mal. Endocrine 1 - Diabetologia.

SCOPO dello studio è stato valutare in pazienti con DMT2 sottoposti ad intervento di Neurochirurgia (NCH) in elezione le relazioni tra esiti post-operatori e durata della degenza con compenso glicemico, durata e presenza di complicanze tardive del diabete, terapia steroidea preoperatoria ed effettuazione del prericovero.

CASISTICA sono stati valutati tutti gli 82 pazienti con DMT2 (58,5% M, età 67,6±9,8 anni, durata diabete 9,6±8,6 anni) sottoposti ad intervento NCH in elezione presso l'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda nel periodo di 1 anno; 7 erano in terapia dietetica, 42 con ipogl.oral (IO) e/o GLP1-RA, 20 con insulina, 13 con insulina+IO e/o GLP1-RA.

RISULTATI al momento del ricovero l'HbA1c era 57±16,6 mmol/mol, il BMI 28,1±5,3 kg/m². La durata media della degenza è stata 17,2±19,7 giorni. Una degenza più lunga era associata a terapia insulinica (23,9± vs 12,8 giorni con altre terapie, p=0,011), terapia steroidea preoperatoria (p=0,036), non effettuazione del prericovero (p=0,048), complicanze post-operatorie (p<0,005). I 49 pazienti (59,7%) con complicanze post-operatorie avevano peggior compenso glicemico (HbA1c 60,4±18,3 vs 52±15,5 mmol/mol, p=0,025), più lunga degenza (24,1±14,1 vs 14,2±12,1 giorni; p=0,036), minor utilizzo del prericovero (47,9±48 vs 69,6±46%, p=0,049) rispetto a quelli senza complicanze. All'analisi multivariata le complicanze post-operatorie risultano correlate (p<0,05) ai livelli di HbA1c ed al grado di complessità dell'intervento.

CONCLUSIONI in pazienti con DMT2 sottoposti ad interventi di NCH in elezione una durata più lunga della degenza è risultata associata all'utilizzo di terapia steroidea, frequente in tali pato-

logie, ed al trattamento insulinico. L'ottimizzazione del compenso glicemico prima dell'intervento, conseguita anche grazie al prericovery, permette di ridurre la frequenza delle complicanze post-operatorie.

Anisocoria patologica in paziente diabetico anziano: la pupilla di Adie come manifestazione della neuropatia autonoma

P. Desenzani¹, M.C. Tusi¹, C. Mascadri¹, C. Faustini², S. Bonetti²

¹UOS Diabetologia, ²UOC Medicina Indirizzo Geriatrico, PO Montichiari ASST Spedali Civili Brescia.

L'anisocoria è un segno clinico oculare caratterizzato da una differenza di diametro tra le due pupille. Può essere una manifestazione fisiologica nel 20% dei casi circa, se la differenza è minore di 1 mm; le manifestazioni patologiche dipendono da un danno a carico del sistema parasimpatico, con evidenza di midriasi (paralisi del III nervo cranico, aneurisma cerebrale, pupilla tonica di Adie) o del sistema simpatico con evidenza di miopia (sindrome di Horner, chirurgia oculare, iridociclite). Giunge alla nostra osservazione presso l'ambulatorio di Diabetologia un paziente di 83 anni affetto da diabete mellito di tipo 2 di lunga durata, in terapia con ipoglicemizzanti orali (incretinomimetico e metformina), cardiopatia ischemica cronica in esiti di coronarosclosi con malattia dei due vasi e polineuropatia periferica sensitivo motoria. Presenta come comorbidità leucoplastrinopenia da deficit di vitamina B12 secondaria ad anemia perniciosa, in terapia con vitamina B 12 per via parenterale mensile, vitiligo nel contesto di verosimile sindrome polighiandolare autoimmune di tipo 3 ed ipertensione arteriosa (in terapia con Ace inibitore e diuretico tiazidico). Il dosaggio del TSH e degli ormoni tiroidei risultano nella norma. Il paziente presenta ottimo controllo glicometabolico (ultimo valore di HbA1c 6.8%, glicemia media a digiuno 112 mg/dl, normofunzione renale senza microalbuminuria, non retinopatia diabetica). All'esame obiettivo riscontro di anisocoria con pupilla sinistra maggiore della destra; inoltre iporeflessia dei ROT arti inferiori, ipotensione ortostatica (140/80 in clinostatismo, 110/70 in ortostatismo) e tachicardia fissa non responsiva al deep breathing. Il paziente non presenta altri deficit neurologici, non lamenta cefalea, né vomito, né bradicardia, né storia di trauma recente o pregresso. Non sapendo riferire se tale anomalia fosse presente in precedenza, si invia il paziente presso il locale Pronto Soccorso dove esegue TC encefalo urgente e visita neurologica, che consentono di escludere lesioni ischemiche/emorragiche e neurologiche acute. Viene successivamente consigliata angioRM encefalo e tronco encefalico, con esito negativo; la visita oculistica evidenzia midriasi fissa all'occhio sinistro con pupilla non reagente, pupilla destra normoreagente; non vi è ptosi né anomalia della motilità oculare, ed anche il consulente oculista, al di là dell'asimmetria pupillare, non rileva altre anomalie. Tale specialista esegue il test alla pilocarpina diluita con riscontro di costrizione della pupilla sinistra midriatica, ponendo in questo modo diagnosi di pupilla tonica di Adie. Si tratta di una condizione benigna cronica dovuta ad una disfunzione del sistema parasimpatico; nel caso del nostro paziente, diabetico da più di 20 anni, questa anomalia oculare si colloca, verosimilmente, nel contesto di una neuropatia autonoma che è importante riconoscere e trattare, in quanto correlata ad un aumentato rischio di cardiopatia ischemica silente. Pertanto il paziente viene sottoposto ad ecocardiostress farmacologico (esito negativo per ischemia inducibile), ECG Holter (persistenza di ritmo sinusale, fc tendenzialmente elevata con scarsa variabilità) ed ABPM (quadro di non dipping notturno). Al fine di evitare episodi sincopali legati all'ipotensione ortostatica viene modificata la terapia antiipertensiva con sospensione del diuretico ed introduzione di Beta

bloccante: a tal riguardo si rammenta di eseguire sempre valutazioni ed eventuali modifiche della terapia cardiovascolare sulla base della misurazione della PA del paziente in ortostatismo. In considerazione della neuropatia periferica e dell'anemia perniciosa si decide di sospendere la terapia con metformina ed aggiungere alla terapia con incretina il pioglitazone associati in un'unica compressa al fine di aumentare l'aderenza terapeutica. Da non dimenticare l'intervento sullo stile di vita, consigliando una abbondante idratazione con acqua ed utilizzo delle calze elastiche durante la stazione eretta.

Possono gli inibitori dell'enzima DPP4 rallentare l'infezione da Sars Covid-19?

E. Mantovani¹, A. Malaspina¹

¹Diabetologia, Azienda Ospedaliera Carlo Poma, Mantova.

INTRODUZIONE A seguito del lavoro pubblicato su Diabetes Research & Clinical Practice dal professor Gianluca Iacobellis direttore del servizio di diabetologia dell'Ospedale Universitario di Miami, in cui si sospetta che il sars covid 2 possa penetrare nell'organismo umano tramite i recettori dpp4.

SCOPO Ho quindi selezionato 130 pazienti diabetici in terapia con inibitori del ddp4, sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin e alogliptin, che non hanno avuto infezioni da covid 19 dimostrate con tac torace negativa e tampone negativo.

MATERIALI E METODI Selezionando questi più altri 130 pazienti covid positivi (non in terapia con inibitori del dpp4)* e "matchandole" per età, sesso, bmi e terapia anti-diabetica, è emerso che in questo secondo gruppo di pazienti, pochissimi, erano in terapia con gli inibitori del DPP4.

RISULTATI Conclusioni da questa prima osservazione che andrà in seguito ampliata, sembra avere suggerito come questi farmaci anti-diabetici abbiano un effetto positivo sulla malattia provocata dal Covid 19.

Prevalenza di steatosi e fibrosi epatica in adulti statunitensi affetti da diabete tipo 2

S. Ciardullo^{1,2}, T. Monti³, G. Perseghin^{1,2}

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

INTRODUZIONE Il diabete di tipo 2 (DT2) è un importante fattore di rischio per la progressione dell'epatopatia metabolica a stadi di fibrosi epatica avanzata; tuttavia le linee guida internazionali forniscono raccomandazioni contrastanti circa la necessità di effettuare uno screening in questi pazienti.

SCOPO Testare la strategia di screening di pazienti con DT2 mediante elastografia epatica (Fibroscan)

MATERIALI E METODI Studio cross-sectional relativo ad adulti statunitensi affetti da DT2 partecipanti al ciclo 2017-2018 del National Health and Nutrition Examination Survey sottoposti ad elastografia epatica. Steatosi e fibrosi epatiche sono state identificate mediante il valore mediano di Controlled Attenuation Parameter (CAP) e di Liver Stiffness Measurement (LSM), rispettivamente.

RISULTATI Tra gli 825 pazienti inclusi nello studio (età: 60.1±1.2 anni, BMI: 32.4±0.63 kg/m², 54% maschi) 486 (58.9%) sono stati valutati mediante sonda M e 339 (41.1%) mediante sonda XL. La prevalenza di steatosi epatica (CAP≥248

db/m) è stata dell'85,4%, quella di fibrosi avanzata (LSM \geq 9.6 Kpa) del 17.8% e quella di cirrosi (LSM \geq 13 Kpa) del 9.9%. Nel modello di regressione logistica multivariata BMI, etnia non afro-americana e livelli di ALT si sono dimostrati predittori indipendenti di steatosi, mentre BMI, etnia non afro-americana, livelli di AST e GGT si sono dimostrati predittori indipendenti di fibrosi epatica avanzata.

CONCLUSIONI I pazienti con DT2 presentano un'elevata prevalenza di steatosi e fibrosi epatica avanzata ed un ruolo preponderante è svolto dall'obesità. I nostri risultati supportano lo screening di queste condizioni nei pazienti diabetici.

Hybrid closed loop e algoritmo migliorano il controllo metabolico in pazienti affetti da diabete mellito tipo 1.

M.E. Lunati¹, P. Morpurgo¹, A. Rossi¹, A. Gandolfi¹, A. Bolla¹, L. Vallo-
ne¹, L. Montefusco¹, G. Volpi¹, S. Argenti¹, P. Fiorina^{1,2}

¹Ospedale Fatebenefratelli-Sacco, Unità di Endocrinologia e Diabetologia, Milano. ²Dip. Di Scienze Cliniche e Biomediche, "L. Sacco", Università di Milano, Milano.

INTRODUZIONE I microinfusori caratterizzati da sistema integrato PLGS (Predictive low-glucose suspend) e sistema HCL (hybrid closed loop) possono migliorare il controllo metabolico nei pazienti affetti da DM tipo 1.

SCOPO Il presente è uno studio retrospettivo, monocentrico, osservazionale, teso a valutare gli effetti sul controllo metabolico e sulla variabilità glicemica dei sistemi PLGS e HCL, confrontati con soggetti in trattamento con SAP (sensor-augmented pump)-therapy.

MATERIALI E METODI Sono stati analizzati retrospettivamente 80 pazienti afferenti ai nostri ambulatori, affetti da DM1, in trattamento insulinico mediante microinfusore abbinato a sensore glicemico in continuo.

RISULTATI 42 pazienti (età media 51.8 \pm 15.1 aa, F/M 20/22), in trattamento con sistema HCL (Minimed 670G, Medtronic, Northridge, CA) o PLGS (Minimed 640G, Medtronic, Northridge, CA) (Gruppo 1), sono stati confrontati con 38 soggetti in SAP-therapy (età media 46.9 \pm 11.1 aa, F/M 15/23) (Gruppo 2). I due gruppi sono risultati comparabili per età (p=0.21), sesso (p=0.5) e BMI (25.3 \pm 4.1 versus 25.3 \pm 3.6 kg/m², p=0.9). Il tempo medio di utilizzo è stato di 3.5 \pm 1.9 aa. I pazienti classificati come Gruppo 1, hanno mostrato un percentuale di time in range (TIR, definito come glicemie interstiziali comprese tra 70 e 180 mg/dL) significativamente maggiore rispetto al Gruppo 2 (69 \pm 14.3% versus 56 \pm 15.9%, p<0.001) e valori mediamente inferiori di HbA1c, anche se in maniera non statisticamente significativa (7.3 \pm 0.9% vs 7.6 \pm 0.8%, NS). Inoltre, il Gruppo 1 ha mostrato un ridotto tempo trascorso in ipoglicemia (TBR - time below range) rispetto ai soggetti appartenenti al Gruppo 2 (2.6 \pm 2.3% versus 5.4 \pm 6.5%, p=0.05).

CONCLUSIONI I sistemi PLGS e HCL, rispetto alla standard SAP-therapy, sono più efficaci nel migliorare il controllo metabolico e nel ridurre il rischio ipoglicemico in pazienti affetti da DM T1, pertanto riducendo in rischio di complicanze acute e croniche caratteristiche della patologia.

L'impatto negativo del diabete sulla prognosi del Covid-19 non è legato ad un deficit della risposta umorale

V. Lampasona¹, M. Secchi¹, E. Bazzigaluppi¹, C. Brigatti¹, I. Marinotto¹, A. Davalli¹, A. Caretto¹, A. Laurenzi¹, S. Martinenghi¹, C.

Molinari¹, G. Vitali¹, M. Scavini¹, C. Tresoldi¹, P. Rovere-Querini¹, F. Ciceri¹, E. Bosi¹, L. Piemonti¹

¹IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

INTRODUZIONE La relazione tra diabete e risposta umorale nei confronti del virus SARS-Cov-2 non è ancora stata studiata.

SCOPO E METODI Utilizzando metodi di misurazione degli anticorpi altamente specifici e sensibili (immunoprecipitazione in fase liquida) abbiamo caratterizzato la risposta IgG, IgM e IgA contro la porzione S1+S2 e il dominio Receptor Binding Domain della proteina S (Spike), e la proteina nucleocapside del virus SARS-Cov-2 in una coorte di 509 pazienti consecutivi con diagnosi di COVID-19 seguiti prospetticamente presso l'Ospedale San Raffaele.

RISULTATI Dei 509 pazienti con diagnosi di COVID-19, 139 (27.3%) avevano una diagnosi di diabete (90 diagnosi precedente, 49 diagnosi concomitante). La presenza di diabete era significativamente associata a età più avanzata, BMI più elevato, maggiore prevalenza di comorbidità (ipertensione, IRC e CAD). I pazienti sono stati classificati in sei classi in base alla gravità del decorso della malattia: 1) dimessi senza ricovero in ospedale (11,2%); 2) e 3) ospedalizzati (\leq 7 giorni, 15,3%; >7 giorni 45,6%); 4) e 5) ricoverato in ospedale e poi in terapia intensiva (vivi, 9.6%; deceduti, 5.9%); 6) ricoverati in ospedale e deceduti (12,4%). Dalla classe 1 alla classe 6 la prevalenza del diabete è aumentata progressivamente (15.8%, 12.8%, 25%, 32.7%, 60%, 44.4% rispettivamente; p<0.001). Il diabete è risultato fattore di rischio indipendente per mortalità (HR 2.275; p=0.007) in analisi multivariata. A dispetto dell'impatto sull'outcome clinico, nella popolazione di pazienti con COVID-19 inclusa in questo studio, la presenza di diabete non ha influenzato in maniera qualitativa o quantitativa la risposta umorale contro il virus SARS-Cov-2.

CONCLUSIONI La presenza di una diagnosi di diabete è associata ad un aumento della gravità di malattia e di mortalità in COVID-19. Questo eccesso di rischio non è associato a un ritardo nell'insorgenza della risposta umorale contro SARS-Cov-2.

La tecnologia in aiuto al diabete

F. Rotunno¹, M. Alzani¹, G. La Porta¹, C. Malagola², E. Duratorre²

¹Università degli Studi dell'Insubria, Scuola di Specializzazione in Geriatria. ²ASST Settelaghi Varese - Ospedale di Luino, S.C. Medicina Generale.

La gestione della terapia insulinica non è agevole ed espone a rischio di ipoglicemia, per evitare la quale si tende a mantenere la glicemia più alta del dovuto, con il conseguente effetto negativo sul controllo glicemico complessivo. Al riguardo sappiamo che il miglior rapporto benefici/eventi avversi si ottiene con Hb glicata 7,5%, quando, invece, la letteratura ci dice che la prevenzione del rischio di complicanze diabetiche si ottiene con Hb glicata inferiore a 7%. La cura del diabete insulinico trattato, quindi, rappresenta un effetto cosmetico sulla glicemia, ma non garantisce un'adeguata prevenzione di complicanze.

La tecnologia ha permesso di sviluppare microinfusori: questi apparecchi hanno permesso una più corretta erogazione di insulina che avviene a quantitativi fratti nell'arco delle 24 ore e non dà luogo, invece, ad accumuli sottocutanei dai quali, poi, l'insulina dovrebbe diffondere più o meno uniformemente nelle 24 ore: per esperienza sappiamo che ciò è praticamente utopistico, in quanto la distribuzione dell'insulina non avviene in maniera lineare, ma comunque dà luogo ad una curva che, raggiunto l'apice, può essere responsabile di ipoglicemia, tanto più pericolosa se consideriamo che l'insulina basale normalmente viene somministrata bed time e l'apice della curva, quindi, si raggiunge durante le ore del sonno notturno.

Il ricorso al microinfusore previene tutto questo ma, di più, permette di modulare l'erogazione nelle diverse ore della giornata, tenendo conto dell'attività fisica e dei periodi di riposo: insomma una erogazione decisamente più fisiologica. Lo sviluppo di sistemi ad ansa chiusa riesce a migliorare il profilo glicemico: la possibilità di aumentare l'erogazione in occasione di iperglicemia e di interrompere l'erogazione in previsione di ipoglicemia serve a rendere stabile la curva glicemica, esattamente come avviene fisiologicamente, per cui non si avranno più escursioni tra ipo ed iperglicemie, ma i valori glicemici saranno contenuti entro un range di pressoché normalità, tra 80 e 180 mg/dl nel caso clinico che presentiamo. C.S. è un giovane maschio, nato nel 1962, diabete di tipo 1 dall'età di 18 anni, in terapia multiniettiva. Lavora come gruista e palista, attività che lo costringe lontano da casa 12 ore al giorno, calcolando le ore di lavoro, la pausa pranzo ed il tempo necessario per raggiungere il cantiere e ritornare a casa. Il compenso glicemico è inesistente, con Hb glicata sempre superiore a 9%. Nel 2008 applica un microinfusore: la qualità della vita migliora ma, nonostante i continui aggiustamenti della terapia, i risultati sono sempre deludenti. Non c'è miglioramento neanche con l'aggiunta di dapaglifozin nel 2015. L'ultimo valore di Hb glicata con questa terapia è del febbraio 2019: Hb glicata 8,8%. Cambia, quindi, microinfusore ed applica il nuovo sistema ad ansa chiusa, regolato dalle glicemie interstiziali registrate dal sensore. Nel periodo aprile-giugno 2020 registriamo time in range 84%, Hb glicata stimata 6,5%, coefficiente di variazione 31,2%. In conclusione, quindi, la moderna tecnologia viene in aiuto al diabete, riuscendo a risolvere anche situazioni di difficile gestione. Tutto ciò si ripercuote sullo stato di salute complessivo del paziente, riduce il rischio di complicanze, permette un controllo accurato del compenso glicemico, significa, in ultima analisi, risparmio della spesa sanitaria, con minori accessi ambulatoriali (il monitoraggio continuo è decisamente migliore del solo dato bruto di Hb glicata), minor ricorso ad interventi in urgenza per ipo/iperglicemie, minore incidenza di complicanze.

Trombectomia meccanica in paziente diabetico anziano e polipatologico con ictus cerebri da occlusione dell'aci intracranica sinistra: ruolo del diabetologo in una gestione multidisciplinare

V. Guarinoni¹, G. Bianco², F. Braglia Orlandini², P. Desenzani³

¹UOC Medicina Generale, ²UOC Medicina Indirizzio Geriatrico, ³UOS Diabetologia P.O. Montichiari ASST Spedali Civili Brescia

È giunto alla nostra osservazione presso un reparto di Medicina Interna un paziente di 78 anni, polipatologico, affetto da diabete mellito tipo 2 di lunga durata (superiore ai 30 anni) in terapia mista (insulina basale, incretinomimetico e metformina), encefalopatia vascolare cronica, cardiopatia ipertensiva ed ischemica cronica (coronarosclerosi con pregressa PTCA) e BPCO. Nonostante l'elevata comorbidità il paziente presenta prima del ricovero completa autonomia funzionale con un normale MMSE e buono controllo glicometabolico (HbA1c di 7.6%) in assenza di ipoglicemie. Giunge in PS per comparsa di vertigini ed instabilità posturale. Subito viene eseguita TC encefalo smdc che evidenzia ipodensità cortico-sottocorticale occipitale destra con infarctimento emorragico compatibile con ischemia subacuta, confermata alla successiva RMN. Successivamente vengono eseguiti ecocardiogramma che evidenzia cardiopatia ipertensiva, ECG sec. Holter con riscontro di costante ritmo sinusale ed ecocolor Doppler TSA che esclude lesioni emodinamicamente significative. Come da indicazioni dello specialista Neurologo viene proseguita terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico, già in atto a domicilio, e viene impostata terapia con insulina s.c. con schema di corre-

zione in base a FSI. Dopo 3 giorni di ricovero il paziente presenta comparsa acuta di afasia globale, deviazione dello sguardo verso sinistra ed emiplegia f-b-c destra (NIHSS 24) per cui viene eseguita in urgenza angioTC cerebrale con riscontro di occlusione dell'arteria carotide interna sinistra nel tratto intracranico. Il paziente viene pertanto trasferito presso il presidio centrale ove esegue angiografia in urgenza e, come previsto dalle linee guida, successiva trombectomia meccanica associata ad aspirazione con completa rimozione del coagulo e ri-perfusione dei vasi. Durante il resto della degenza presso il reparto di Neurologia Vascolare si assiste a progressivo miglioramento dei deficit neurologici con successivo trasferimento presso struttura riabilitativa. Alla dimissione presenta persistenza di ipostenia distale moderata dell'arto superiore, lieve dell'arto inferiore e lieve disartria: il paziente viene dimesso con uno schema di terapia insulinica basal bolus. Il nostro caso clinico ci consente di porre l'attenzione sulla fondamentale gestione multidisciplinare della complicanza acuta della malattia cerebrovascolare nel paziente diabetico. Per quanto riguarda il ruolo del diabetologo in tale gestione, in accordo con quanto di recente pubblicato in letteratura⁽¹⁾, il case report conferma la necessità di considerare l'elevata possibilità che l'ictus ischemico si possa verificare in pazienti con esordio della patologia diabetica nella così detta età di mezzo (rischio del 30% superiore di avere tale complicanza dopo i 60 anni per tale tipologia di pazienti) e pertanto di valutare la durata di malattia come fattore di rischio cerebrovascolare. Da sottolineare inoltre, nel successivo follow-up del paziente in regime ambulatoriale, la disponibilità odierna per il diabetologo di utilizzare presidi farmacologici come il pioglitazone ed alcuni analoghi del GLP 1 (in particolare dulaglutide e semaglutide) che dispongono di studi clinici di comprovata safety ed efficacia per la prevenzione secondaria della complicanza cerebrovascolare e pertanto utilizzabili, terminata la gestione della fase acuta, come alternativa alla terapia insulinica senza dover inoltre esporre il paziente ad un elevato rischio di ipoglicemia.

1) Yang R et al. Type 2 diabetes in midlife and risk of cerebrovascular disease in late life: a prospective nested case-control study in a nationwide Swedish twin cohort. *Diabetologia*. 2019 Jun 5.

TESI

Bio-markers non-invasivi di steatosi, ma non di fibrosi epatica, sono associati al DNI in pazienti con DMT2

Eleonora Bianconi¹

¹Scuola di Medicina e Chirurgia - Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Università degli Studi dell'Insubria.

L'associazione fra NAFLD e complicanze microvascolari del diabete, soprattutto la neuropatia, è ancor oggi dibattuta a causa della disponibilità di pochi dati contrastanti. L'obiettivo di questo studio è stato analizzare se gli score non invasivi di steatosi e di fibrosi epatica fossero associati alla presenza di neuropatia sensitivo motoria, arteriopatia periferica, rischio di ulcera e presenza di ulcera in soggetti con DMT2. Abbiamo quindi analizzato in modo retrospettivo i dati relativi a 334 pazienti con DMT2 afferenti al nostro ambulatorio dedicato alla vasculopatia ed alla neuropatia diabetica da settembre 2018 a febbraio 2020 (F: 115; età 64±23 anni). La presenza di neuropatia è stata definita mediante il Diabetic Neuropathy Index (DNI). Per la valutazio-

ne della steatosi epatica sono stati utilizzati gli indicatori non invasivi FLI, RIDGE score e HIS; mentre il grado di fibrosi è stato definito utilizzando FIB-4, AST to ALT ratio e APRI. Il visceral adiposity index (VAI) è stato invece utilizzato per la valutazione dell'adiposità viscerale. La diagnosi di neuropatia diabetica è stata effettuata in 122 pazienti, caratterizzati da un'età e durata di malattia maggiori. La neuropatia è risultata correlare con un'aumentata prevalenza di steatosi epatica (FLI, $p=0.03$) e di adiposità viscerale ($p=0.025$) anche aggiustando l'analisi per età,

nesso, durata di malattia e funzionalità renale. Al contrario non è stata identificata un'associazione tra la neuropatia periferica e i bio-marcatori non invasivi di fibrosi epatica. In conclusione il nostro studio ha evidenziato che NAFLD e adiposità viscerale, ma non fibrosi epatica, risultano indipendentemente associate alla neuropatia diabetica. Questo risultato introduce il potenziale ruolo delle modifiche sullo stile di vita come possibili nuovi approcci terapeutici per la prevenzione ed il trattamento della neuropatia diabetica.