

27° Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia Coccaglio (BS) 15-16 ottobre 2021

100 ANNI FA L'INSULINA, 20 MESI FA LA PANDEMIA

COMUNICAZIONI ORALI

L'editing del gene *WFS1* corregge difetti di ER stress e autofagia in β cellule derivate da iPSCs Wolfram

R. Chimienti¹, S. Torchio^{1,2}, F. Manenti¹, G. Rossi^{2,3}, M.T. Lombardo¹, E. Landi¹, V. Zamarian¹, S. Pellegrini¹, V. Sordi¹, G. Frontino⁴, F. Mescchi⁴, V. Broccoli³, L. Piemonti^{1,2}.

¹Diabetes Research Institute, San Raffaele Scientific Institute. ²Università Vita-Salute San Raffaele. ³INSPE, San Raffaele Scientific Institute. ⁴Ospedale San Raffaele.

La Sindrome di Wolfram (WS) è una patologia rara caratterizzata da diabete mellito e atrofia ottica progressiva. Deriva da mutazioni nel gene *Wfs1*, codificante Wolframina, una proteina del reticolo endoplasmatico (ER) coinvolta nel metabolismo del Ca⁺⁺ e nell'ER stress: mutazioni in essa causano morte delle β cellule. Utilizzando cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) da una paziente con WS, differenziate a β cellule pancreatiche, abbiamo indagato i processi cellulari alla base della malattia e se una correzione in eterozigosi di *Wfs1* sia sufficiente a revertire il fenotipo patologico.

iPSCs sono state generate da una paziente affetta da WS, con due mutazioni in eterozigosi composta. Il differenziamento a β cellule è stato eseguito *in vitro* secondo protocolli pubblicati. L'ER stress è stato indagato tramite rtPCR e Western Blot, in condizioni basali e dopo induzione con Tapsigargina o interleuchine infiammatorie. L'apoptosi è stata valutata al FACS dopo staining con AnnexinV/PI. La correzione genetica di *Wfs1* è stata condotta tramite ricombinazione omologa di un donor template (ssODN) mediata da CRISPR/Cas9.

Le iPSCs WS presentano difetti marginali nell'ER stress rispetto alla controparte corretta, ma mostrano un'augmentata suscettibilità a stress legati all'ER o all'infiammazione: questo provoca maggiore apoptosi. Esse differenziano correttamente in β cellule pancreatiche, ma presentano difetti nella secrezione insulinica e nella sopravvivenza in seguito a induzione di stress. Inoltre, le iPSCs WS hanno alterazioni nell'autofagia. La correzione in eterozigosi del gene *Wfs1* è sufficiente a ripristinare normali livelli di stress, funzionalità e sopravvivenza, sia in iPSCs che in β cellule differenziate. La correzione genetica di WS iPSCs, ripristinando la forma nativa della proteina mutata, corregge i difetti funzionali a carico delle β cellule differenziate.

Fattori di rischio associati alla mortalità a 30 gg nei diabetici ricoverati per SARS-COV-2 durante la prima ondata dell'epidemia al Papa Giovanni XXIII di Bergamo

R. Bellante¹, A.R. Dodesini¹, G. Lepore¹, A. Corsi¹, C. Scaranna¹, S. Galliani¹, R. Trevisan^{1,2}

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

INTRODUZIONE È ormai noto che il diabete è un fattore indipendente di rischio per una prognosi peggiore nei soggetti con polmonite da COVID-19 (SARS-CoV-2). Bergamo è stato il primo epicentro dell'epidemia a marzo 2020 con un aumento della mortalità della popolazione generale superiore al 200%.

SCOPO Valutare i fattori di rischio associati alla mortalità a 30 gg nei soggetti con diabete di tipo 2 (DM2) ricoverati in 2 reparti dell'ASST Papa Giovanni XXIII dal 15 marzo al 15 aprile 2020.

MATERIALI E METODI Sono stati estratti i dati dalla cartella elettronica di tutti i 104 soggetti con DM2 (78 M, 26 F) ricoverati nel periodo in oggetto. Le variabili continue sono espresse come Media \pm DS e le categoriche in numero assoluto e percentuale. Le differenze tra le variabili continue sono state valutate mediante il t-test e quelle categoriche mediante il Fisher's Exact test. Per la valutazione della mortalità a 30 giorni è stata usata la regressione logistica uni- e multivariata.

RISULTATI I 104 DM2 valutati avevano un'età media di 69 \pm 13 anni, durata del diabete 11 \pm 9 anni, BMI 28 \pm 4 kg/m². Il 71% erano ipertesi, il 48% dislipidemiche, il 31% con malattia renale cronica (eGFR < 60 ml/min/1.73m²), il 27% con cardiopatia ischemica, il 17% con fibrillazione atriale e il 17% con neoplasia associata. Il 12% erano in terapia insulinica. La mortalità a 30 giorni è stata del 16.3% (17 soggetti). La mortalità era significativamente associata al sesso maschile (p<0.01), all'età più avanzata (p<0.04), alla glicemia all'ingresso (p<0.01), alla presenza di ipertensione (deceduti vs sopravvissuti 100% vs 65%), della malattia renale cronica (53% vs 26%), della cardiopatia ischemica (41% vs 25%).

CONCLUSIONI I dati raccolti nella prima fase dell'epidemia in Europa dimostrano che l'età più avanzata, il sesso maschile, lo scadente compenso glicemico all'ingresso associati alle preesistenti comorbidità (insufficienza renale cronica, cardiopatia ischemica e ipertensione) sono i più importanti fattori di rischio associati alla mortalità intraospedaliera conseguente a SARS-CoV-2. Un buon controllo glicemico e un trattamento più precoce a domicilio della infezione SARS-CoV-2 potrebbe essere in grado di ridurre la mortalità intraospedaliera.

Valutazione del grado di fibrosi epatica nei soggetti affetti da DM2 sottoposti a trapianto di fegato

V. Grancini, A. Gaglio, L. Grimoldi, V. Resi, L. Giarratana, S. Colosimo, V. Adinolfi, E. Orsi

Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano, U.O. Endocrinologia.

INTRODUZIONE Il DM è una nota complicanza del trapianto d'organo solido. Mentre è ormai confermato il suo ruolo nella patogenesi della NAFLD e nella progressione della fibrosi epatica, non sono disponibili dati che valutino, in soggetti sottoposti a trapianto epatico (OLT), la sua relazione con l'insorgenza/progressione di fibrosi nell'organo neotraspiantato. Nell' "Edinburgh type 2 diabetes study", Morling JR et al. dimostrarono come alcuni scores (Aspartate to Platelet Ratio Index - APRI, e Fibrosis-4 Score - FIB-4) avessero la miglior concordanza rispetto all'elastografia nel predire la presenza di fibrosi epatica in soggetti DM2. Kitajima T et al. validarono FIB-4 nei soggetti sottoposti a OLT.

SCOPO: Valutare l'eventuale influenza del DM sull'insorgenza di fibrosi epatica de novo in soggetti sottoposti a OLT dopo un follow up di 5 anni.

MATERIALI E METODI Sono stati valutati 149 soggetti a 1 e 5 anni post OLT. Il grado di fibrosi è stato stimato utilizzando gli indici FIB-4 e APRI.

RISULTATI dei 149 pazienti valutati, 67 erano affetti da DM2. Il FIB4 index era significativamente più elevato nei soggetti DM2 (2.85 ± 2.70 vs 1.94 ± 1.14 , $P < 0.01$), l'APRI index era maggiore nei pz con DM2 anche se non ha raggiunto la significatività statistica (0.79 ± 1.16 vs 0.52 ± 0.46 , $P < 0.07$). Tali indici non differivano invece in base della presenza o meno di sindrome metabolica (SM).

Alla valutazione longitudinale, nei soggetti DM FIB-4 è passato da 3.01 ± 2.13 a 2.85 ± 2.70 (NS), APRI da 1.06 ± 1.28 vs 0.72 ± 1.07 (NS). Nei soggetti non DM, i due indici hanno mostrato un significativo miglioramento nel tempo (FIB-4: 2.47 ± 2.11 a 1.94 ± 1.14 , $P < 0.05$, APRI: 0.80 ± 1.23 vs 0.48 ± 0.42 , $P < 0.03$)

CONCLUSIONI La presenza di DM (e non di SM) espone i soggetti sottoposti a OLT a un aumentato rischio di sviluppo di fibrosi a carico dell'organo neotraspiantato, con possibile conseguente peggioramento degli outcomes a lungo termine in questa popolazione.

Steatosi e alterazione del metabolismo glucidico: fotografia di classe di bambini e adolescenti

A. Gaglio, V. Resi, V. Grancini, V. Adinolfi, S. Colosimo, L. Giarratana, E. Orsi

Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano, U.O. Endocrinologia.

INTRODUZIONE L'aumento di steatosi epatica anche in bambini e adolescenti porta ad alterazioni del metabolismo glucidico.

SCOPO Valutare l'incidenza di IFG/IGT/DMT2 e lo stile alimentare in bambini e adolescenti con steatosi epatica.

MATERIALI E METODI 14 soggetti (10M/4F) con steatosi epatica di grado moderato-severo ed età media di 12.9 ± 2 aa hanno eseguito OGTT. 12 di questi hanno familiarità per DM e l'80% sono italiani.

RISULTATI In tutti i soggetti si evidenziano alterazione dei valori medi di transaminasi (AST 45 ± 21 , ALT 84 ± 63 U/l). 8 soggetti mostrano IGT, nessuno ha IFG (glicemia a digiuno 91 ± 7 mg/dl) o DMT2. Il valore di insulina basale medio è 34.9 ± 20.2 mU/l, a 2 ore è di 213.5 ± 100.8 mU/l; HbA1c media è $5.3 \pm 0.3\%$ e indice HOMA-IR di 8.3 ± 5.4 . Non vi sono alterazioni significative riguardo il profilo lipidico, ma 5 soggetti hanno valori di trigliceridemia >150 mg/dl. Tutti mostrano sovrappeso corporeo o obesità (10/14: BMI $>85^{\circ}$ percentile, 4/14: BMI $>95^{\circ}$)

L'apporto in macronutrienti non si discosta dalla dieta mediterranea (CHO: $55.41 \pm 5.68\%$, proteine: $18.87 \pm 3.59\%$, lipidi: $26.34 \pm 7.06\%$). Analizzando invece l'intake dei micronutrienti

emerge che il consumo di acidi grassi/totale ($37.48 \pm 7.96\%$) e il consumo di CHO semplici ($13.97 \pm 5.97\%$) sono aumentati, mentre l'apporto di fibra è ridotto rispetto alle raccomandazioni (12.91 ± 2.91 g). Si nota inoltre un consumo maggiore di proteine di origine animale rispetto a quelle di origine vegetale ($69.40 \pm 7.89\%$ vs $28.62 \pm 7.89\%$), uno scarso apporto di EPA e DHA (0.08% , vn 0.5-2%) e di calcio (534.73 ± 220.28 mg). La maggior parte di questi non effettua la prima colazione.

CONCLUSIONI Sempre più i giovani con steatosi epatica, sono anche affetti da obesità e seguono stili di vita scorretti. Questi fattori portano ad alterazione del metabolismo glucidico. Risulta fondamentale quindi effettuare lo screening in queste popolazioni per DM e intervenire tempestivamente sulla dieta per ridurre l'IR e prevenire l'insorgenza del diabete.

L'utilità dell' algoritmo nel trattamento insulinico mediante sistemi integrati con microinfusore e sensore glicemico in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1

M.E. Lunati¹, P. Morigio¹, A. Rossi¹, I. Cogliati¹, A. Gandolfi¹, A.M. Bolla¹, L. Plebani¹, L. Vallone¹, S. Argenti¹, G. Volpi¹, P. Fiorina^{1,2}

¹ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano, UO Diabetologia e Malattie Metaboliche. ²Dipartimento di Scienze Cliniche e Biomediche, Università degli Studi di Milano, L. Sacco.

INTRODUZIONE I microinfusori con sistema PLGS (Predictive low-glucose suspend) e HCL (Hybrid closed loop) possono migliorare il compenso metabolico e la qualità di vita nei pazienti affetti da T1D.

SCOPO Il presente è uno studio retrospettivo, cross-sectional, volto a confrontare l'effetto sul compenso metabolico e sulla variabilità glicemica dei sistemi PLGS e HCL, rispetto ai tradizionali microinfusori SAP (sensor-augmented pump).

MATERIALI E METODI Sono stati analizzati retrospettivamente 136 adulti (età media 47 ± 14.1 aa, F/M 66/68, BMI 25.9 ± 6.7 Kg/m²) affetti da T1D in terapia insulinica mediante microinfusore, e suddivisi in tre gruppi, a seconda della tipologia di CSII in uso (Gruppo SAP: 24 pazienti; Gruppo PLGS: 49 pazienti; Gruppo HCL: 63 pazienti). I 3 gruppi sono risultati comparabili per età ($p=0.908$), sesso ($p=0.154$), durata di malattia ($p=0.884$) e utilizzo del sensore glicemico (Gr. SAP: 87 ± 19.8 vs Gr. PLGS: 82.9 ± 18.2 vs Gr. HCL: $85.4 \pm 15.7\%$, $p=0.624$).

RISULTATI L'analisi dei parametri di variabilità glicemica nei 3 gruppi, ha evidenziato un progressivo miglioramento dei valori nell'intervallo a target (TIR), definito come glicemie interstiziali comprese tra 70-180 mg/dl, dal gruppo SAP al gruppo HCL (gr. SAP: 62.7 ± 15.2 vs gr. PLGS: 62.1 ± 15.1 vs gr. HCL: $70.3 \pm 12.5\%$, $p=0.012$) e una percentuale significativamente minore di tempo trascorso in ipoglicemia (TBR, <70 mg/dl) (gr. SAP: 3.45 ± 3.6 vs gr. PLGS: 2.7 ± 2.8 vs gr. HCL: $1.8 \pm 1.5\%$, $p=0.04$). I tre gruppi hanno mostrato differenze statisticamente significative anche nei valori di HbA1c stimata (eHbA1c) e di coefficiente di variazione (CV) (eHbA1c: gr. SAP: 7.3 ± 0.8 vs gr. PLGS: 7.2 ± 0.7 vs gr. HCL: $6.9 \pm 0.4\%$, $p=0.04$; CV: gr. SAP: 34.7 ± 6.5 vs gr. PLGS: 34.5 ± 5.7 vs gr.

HCL: $31.4 \pm 4.1\%$, $p=0.01$). Nel gruppo HCL, 30/63 pazienti (52.4%) hanno raggiunto valori di TIR $>70\%$, rispetto a 16/49 (32.7%) nel Gruppo PLGS e 5/24 (20.2%) nel gruppo SAP ($p=0.003$). Nei pazienti del Gruppo 3, è risultata una correlazione positiva tra il tempo trascorso in modalità automatica e percentuali più elevate di TIR ($r=0.356$, $p=0.009$). L'analisi dei questionari non ha mostrato differenze significative nei tre gruppi, tuttavia è stata evidenziata una correlazione negativa tra CV e beneficio percepito nell'utilizzo di CSII ($r=-0.207$, $p=0.043$).

CONCLUSIONI I sistemi HCL sono in definitiva più efficaci nel migliorare il compenso metabolico e nel ridurre il rischio di ipoglicemie nei pazienti affetti da T1D, pertanto mitigando il rischio di complicanze acute e croniche e migliorando la qualità di vita.

La terapia con GLP 1 RA/semaglutide nel diabete tipo 2 (DMT2): efficacia nel soggetto con variabile insulino-resistenza (fenotipo SIRD e non)

D. Ceccarelli Ceccarelli, R. Tarenzi, F. Geni, A. Vignati, S.B. Solerte
Dipartimento Medicina Interna, UOC Geriatria ASP-Pavia, Università di Pavia.

INTRODUZIONE I GLP 1 receptor agonists (GLP 1-RAs) sono una efficace opzione terapeutica sull'iperglicemia e sulla protezione cardiorenale nel DMT2.

SCOPO La ricerca ha valutato l'efficacia di Semaglutide in fenotipi DMT2 con variabile insulinoresistenza (SIRD, non SIRD) e stratificazione sulla base di: HbA1c, durata del diabete, età, HOMA IR, obesità.

MATERIALI E METODI Lo studio, osservazionale e retrospettivo, è stato condotto in 80 pazienti (età: $62 \pm 8,2$ anni; HbA1c al baseline $7,7\% \pm 1,4\%$). Sono stati inclusi soggetti *naive* per terapia con GLP-1 RA o già in terapia con altro GLP-1RA (*switch*). L'efficacia terapeutica è stata valutata a 3-6 mesi (T1) e a 6-12 mesi (T2) per i seguenti parametri di outcome: glicemia a digiuno, HbA1c, BMI, circonferenza vita, insulina, c peptide, colesterolo totale e LDL trigliceridi (Wilcoxon test).

RISULTATI Semaglutide riduce significativamente glicemia e HbA1c sia nel totale dei pazienti che nel sottogruppo SIRD, risultato evidente al T1 e T2. La terapia riduce in maniera più consistente BMI, circonferenza vita, lipidi nei soggetti non SIRD, ed è estremamente efficace soprattutto in condizioni di bassa o assente resistenza insulinica.

CONCLUSIONI La nostra analisi ha individuato il fenotipo non SIRD come *high responder*, selezionando queste caratteristiche al T0: HbA1c al baseline $>7,5\%$, HOMA IR < 2 , durata diabete <10 anni, età <60 anni, BMI >30 kg/m². Nel DMT2, la fenotipizzazione in cluster può pertanto orientare sul *decision making* terapeutico. In generale, la condizione di elevata insulinoresistenza limita l'efficacia dei GLP1- RAs indicando con forza l'associazione terapeutica con la classe degli SGLT1/SGLT2 inibitori.

POSTER DISCUSSI

Topic: Diabete e gravidanza

GDM - Analisi del compenso glicometabolico materno in pazienti in terapia insulinica in relazione agli outcomes neonatali

P.S. Morpurgo¹, L.F. Peverelli², A.M. Bolla¹, A. Gandolfi¹, M. Vignali^{2,3}, G. Spadaccini³, C. Ambrosi^{2,3}, P. Fiorina^{1,4}

¹ASST FatebeneFratelli, Sacco, Milano, Dipartimento di Malattie Endocrine e Diabetologia. ²Università degli Studi di Milano, Milano. ³UOC Ginecologia e Ostetricia, P.O. Macedonio Melloni, ASST FatebeneFratelli Sacco. ⁴Department of Biomedical and Clinical Sciences L. Sacco, Università di Milano, Milano.

BACKGROUND AND AIMS Valutazione dell'impatto del compenso glicemico materno nelle donne in terapia insulinica sullo sviluppo di complicanze neonatali.

MATERIALS AND METHODS Lo studio è stato condotto su un campione di 403 donne affette da diabete gestazionale seguite presso l'ospedale Macedonio Melloni di Milano in un arco temporale di 3 anni.

Tutte le pazienti dello studio sono sottoposte a terapia insulinica e per ciascuna di queste si valuta il compenso glicometabolico all'ultimo mese prima del parto.

Per la valutazione del compenso si è analizzato percentualmente quante glicemie fossero a target, prendendo come valori di cut-off: risveglio < 90 mg/dL / a 1 ora dal pasto < 130 mg/dL / a 2 ore dal pasto < 120 mg/dL. Il compenso è stato così diviso in quartili: Ottimo 100% delle glicemie a target (gruppo A) Buono: 75% delle glicemie a target (gruppo B) Discreto: 50% delle glicemie a target (gruppo C) Scarso: $<50\%$ delle glicemie a target (gruppo D).

Si è poi passati alla valutazione degli outcomes neonatali in ciascun gruppo di donne.

RESULTS Nel gruppo A,B non sono state trovate corrispondenze statisticamente significative con lo sviluppo di complicanze neonatali (p 0,08).

Nel gruppo C si osserva una correlazione con la macrosomia fetale 30,4% (p 0,006) e con l'ipertrofia cardiaca 30,7% (p 0,001).

Nel gruppo D si nota una correlazione con la macrosomia 50,7% (p $< 0,001$) e con l'ipoglicemia neonatale 78,3% (p $< 0,001$).

CONCLUSIONS Le donne con compenso glicemico non a target nell'ultimo periodo prima del parto, hanno una maggior probabilità di sviluppare complicanze neonatali, pertanto è necessario ottimizzare in modo più efficace la terapia nell'ultimo periodo.

Controllo glicemico nell'immediato pre-parto e ipoglicemia neonatale nelle donne con diabete pre-gestazionale

A. Caretto^{1,4}, M.T. Castiglioni², S. Rosa², A. Bergianti³, E. Russo³, C. Cellai¹, M. Scavini⁴, N. Dozio⁴

¹Dipartimento di Medicina Interna ad indirizzo Endocrino-Metabolico, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano. ²Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale San Raffaele, Milano. ³Università Vita-Salute San Raffaele, Milano. ⁴Diabetes Research Institute, San Raffaele Scientific Institute, Milano.

INTRODUZIONE L'ipoglicemia neonatale è una complicanza comune nei neonati di madri con diabete di tipo 1 (DMT1) o di tipo 2 (DMT2). Le linee guida suggeriscono uno stretto controllo glicemico materno durante il travaglio per prevenire l'iperinsulinemia fetale e la successiva ipoglicemia neonatale.

SCOPO Valutare l'associazione tra controllo glicemico materno nell'immediato pre-parto e ipoglicemia neonatale.

METODI Studio osservazionale prospettico su donne con DMT1 (n=36) o DMT2 (n=2), seguite per tutta la gravidanza e il parto presso l'Ospedale San Raffaele dal 01/01/2017 al 17/05/2019, e loro prole. L'ipoglicemia neonatale è definita come glucosio <40 mg/dl. La glicemia materna durante il travaglio o nelle 8 ore prima del taglio cesareo (TC) è stata valutata con misurazioni della glicemia capillare.

RISULTATI L'ipoglicemia neonatale si è verificata in 20 neonati su 38 (55,5%), tutti da madri con DMT1. In 5 neonati su 20 (13,9%), l'ipoglicemia si è risolta con nutrizione precoce; in 5 (13,9%) con infusione EV di glucosio; in 10 (27,8%) con nutrizione precoce seguita da infusione EV. Il 19% delle donne ha partorito con TC elettivo e aveva livelli medi di glucosio capillare nelle ore precedenti il parto, maggiormente a target (100 mg/dl). Non c'era correlazione tra i valori medi della glicemia capillare materna nelle ore pre-

cedenti il parto e il verificarsi di ipoglicemia neonatale (OR 1,25, 95% CI 0,34- 4,64, p=0,739), né nelle donne con parto vaginale né nelle donne con TC (OR 2,55, 95% CI 0,60-10,83, p=0,206).

CONCLUSIONI L'ipoglicemia neonatale si conferma una complicanza frequente nei neonati di madri con diabete pre-gestazionale. Una gestione meticolosa del glucosio durante il travaglio o nelle ore precedenti il parto non è sufficiente per prevenire l'ipoglicemia neonatale. Il tipo di parto non è correlato con l'incidenza di ipoglicemia neonatale.

Studio osservazionale retrospettivo degli outcomes materno fetali in donne straniere con diabete gestazionale (GDM)

G. Graifembergh¹, V. De Mori², S. Nozza³, E. Menegola¹, G. Meregalli²

¹Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze e Politiche Ambientali. ²ASST Bergamo Ovest, UOC Malattie Endocrine Centro Regionale per il Diabete Mellito, Treviglio (BG). ³ASST Bergamo Ovest, UOC Ostetricia e Ginecologia, Treviglio (BG).

Il GDM è definito come un'intolleranza ai carboidrati che compare dopo il primo trimestre di gravidanza e rappresenta un fattore di rischio di complicanze materno-fetali e di successivo sviluppo di DMT2. In Italia il GDM complica circa il 7% delle gravidanze anche a causa dei flussi migratori di donne provenienti da Paesi ad elevato rischio di sviluppo di GDM e DMT2.

SCOPO Valutare gli outcomes materno-fetali nelle gravidanze con GDM in donne straniere.

METODI È uno studio osservazionale, retrospettivo, in cui sono state arruolate donne straniere con GDM seguite, presso gli ambulatori di Diabetologia e Ginecologia, dell'ASST Bergamo Ovest tra il 2017 e il 2020. Per ogni paziente sono stati raccolti i dati clinici, antropometrici ed ematochimici della gravidanza e i parametri fetali.

RISULTATI Sono state arruolate 148 donne con GDM diagnosticato alla 22,6±6 SG: età media 36±5 anni, BMI pregravidico 28,7±6 Kg/m², incremento ponderale in gravidanza 6,7±6 Kg, glicemia basale 97±21 mg/dL, HbA1c 37,7±9 mmol/mol. Di queste, 74 non hanno seguito la dieta proposta e 52 sono state trattate con insulina. La SG al parto è stata 38,6±1,5 (63 hanno partorito con parto eutocico e 41 con cesareo). All'ospedale di Treviglio hanno partorito 110 donne e sono nati 113 bambini vivi di cui 41% M e 59% F, 12 prematuri. Il peso medio alla nascita è stato 3233±483 g. Nei neonati si sono verificate 2 ipoglicemie, 1 SGA con malnutrizione fetale, 7 ittero, 1 anomalia respiratoria, 1 malformazione maggiore al cranio e al viso, 1 ipossia ischemica, 1 encefalopatia, 1 lesione brachiale, 1 otite acuta e 2 affetti da malattia emolitica neonatale. Da un'analisi successiva alla gravidanza si sono diagnosticate 5 donne che hanno sviluppato DMT2 e 3 IFG.

CONCLUSIONI L'analisi di questi dati suggerisce la necessità di diagnosticare e trattare precocemente la presenza di GDM nelle donne straniere e di approfondire il confronto con i dati degli outcomes della gravidanza nella popolazione italiana.

Topic: T2D - Diabete tipo 2

Durata del diabete, emoglobina glicata e terapia sono correlati con la perdita di peso due anni dopo sleeve gastrectomy in pazienti con diabete mellito tipo 2

E. Muraca¹, S. Ciardullo^{1,2}, A. Oltolini¹, M. Villa³, R. Cannistraci^{1,2}, E. Bianconi¹, F. Zerbini¹, S. Perra¹, P. Pizzi¹, G. Manzoni¹, G. Lattuada¹, G. Perseghin^{1,2}

¹Policlinico di Monza, Dipartimento di Medicina e Riabilitazione. ²Università degli Studi di Milano Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia. ³Policlinico di Monza, Unità di Psicologia Clinica. ⁴Policlinico di Monza, Centro per lo Studio, la Ricerca e la terapia dell'Obesità.

INTRODUZIONE La chirurgia bariatrica ha dimostrato la maggiore efficacia in termini di perdita di peso e remissione del diabete (DM). Tuttavia, un problema emergente è rappresentato dallo scarso calo ponderale in alcuni individui e non esistono predittori per la selezione dei pazienti o delle procedure.

SCOPO Valutare se caratteristiche basali di pazienti diabetici sottoposti a Sleeve Gastrectomy (LSG) possano essere correlate con il calo di peso a 24 mesi espresso come percentuale di perdita di peso totale (%TWL).

MATERIALI E METODI Analisi retrospettiva e longitudinale di una coorte di pazienti affetti da DM e candidati a chirurgia bariatrica in un singolo centro. Durante il periodo di studio sono stati sottoposti a LSG 63 individui (criteri di inclusione: naïve a chirurgia bariatrica, con valutazione pre-intervento e peso a 24 mesi).

RISULTATI I pazienti con %TWL a 24 mesi maggiore del valore mediano osservato (≥28%) avevano al basale una HbA1c inferiore (6.90±1.11 vs 7.72±1.61 p=0.040) e minore durata di malattia (2.21±4.75 vs 3.85±4.87 p=0.007) se paragonati agli individui con %TWL <28%. Inoltre erano più frequentemente in terapia dietetica o con sola metformina (74.3% vs 55.4% p=0.049). L'analisi di regressione lineare ha mostrato che il livello basale di HbA1c era predittore indipendente di calo di peso a 24 mesi (OR 0.407 95%CI 0.204-0.792 p=0.008).

CONCLUSIONI Una inferiore HbA1c, minore durata di malattia e una terapia anti- iperglicemica meno complessa sono risultati associati con un maggiore calo ponderale 24 mesi dopo LSG. Tali dati rafforzano l'importanza di un'attenta valutazione pre-intervento e mostrano come anche per il calo di peso, oltre che per la remissione del diabete, un intervento tempestivo rispetto alla insorgenza del diabete è associato a migliori risultati a medio termine.

Valutazione del rischio cardiovascolare e terapia del diabete di tipo 2 nella pratica clinica

G. Lepore¹, A.L. Belviso², C. Berra³, L. Bucciarelli⁴, M. Buizza⁵, G. Casati⁶, R. Manfrini⁷, V. Magri⁸, L. Menicatti⁹, E. Mion¹⁰, E. Palmieri¹¹, R. Pollastri¹², F. Querci¹³, M.G. Radaelli¹⁴, M.I. Rizza¹⁵, R. Terranova¹⁶, S.C. Severgnini¹⁷, A.C. Bossi¹⁸

¹ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo. ²ASST Bergamo Ovest, Brembate (BG). ³Istituto Humanitas, Rozzano (MI). ⁴I.R.C.C.S. MultiMedica, Sesto San Giovanni (MI). ⁵Policlinico San Marco, Zingonia (BG). ⁶Ospedale San Pietro, Ponte San Pietro (BG). ⁷Centro Cardiologico Monzino, Milano. ⁸Istituto Clinico Quarenghi, San Pellegrino Terme (BG). ⁹Clinica San Carlo, Paderno Dugnano (MI). ¹⁰ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Ca' Granda, Milano. ¹¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano. ¹²Casa di Cura San Camillo, Cremona. ¹³ASST Bergamo Est, Seriate (BG). ¹⁴Ospedale San Giuseppe di Milano. ¹⁵Istituto Clinico di Perfezionamento, Cusano Milanino (MI). ¹⁶Azienda Ospedaliera Sant'Anna, Como. ¹⁷ASST Ospedale Maggiore, Cremona. ¹⁸Istituto Humanitas Gavazzeni di Bergamo.

INTRODUZIONE Il diabete di tipo 2 (DMT2) è una patologia ad eziologia multifattoriale con elevata morbilità cardiovascolare (CV). È pertanto fondamentale considerare la presenza di fattori di rischio (FR) e di patologie CV nell'impostazione della terapia. Scopo: Valutare se nella pratica clinica la valutazione dei fattori di rischio e delle patologie CV influisce sulla terapia del DMT2.

MATERIALI E METODI Un gruppo di diabetologi lombardi ha condotto un'analisi descrittiva dei pazienti all'ingresso (T0) e

all'uscita (T1) della visita presso i rispettivi centri. Sono stati registrati: *Fattori di rischio CV*: fumo; BMI; eGFR; proteinuria; livelli di HbA1c; LDL, PAS e PAD; *patologie accertate*: ictus, infarto, scompenso, angina, ischemia miocardica, arteriopatia periferica, retinopatia; *esami strumentali*: ecodoppler carotideo, nt-Pro BNP, ecocardio, coronarografia, ecodoppler arti inferiori, fundus oculi. Sono stati valutati: terapia antidiabetica e cardiovascolare al basale (T0) e i cambiamenti terapeutici (T1).

RISULTATI Tra maggio e novembre 2020 hanno partecipato 472 pazienti (60% M) il 43% dei pazienti presenta > 3 FR. Il 44,92% è in sovrappeso, il 39,41 % obesa. L'HbA1c è > 64 mmol/mol nel 29,03%; il 41,74% dei pazienti presenta PAS > 130 e il 29,66% PAD > 80 mmHg nonostante il largo uso di antiipertensivi. La patologia CV più frequente è l'infarto miocardico (16,1%) seguito dalla cardiopatia ischemica senza infarto (13,7%). A T1 aumenta l'uso di farmaci con azione sui FR CV: SGLT2-i: dal 10% al 59% per pazienti con 0 FR e dal 10% al 57% per i pazienti con >3 FR. Anche BMI influenza la scelta terapeutica; l'uso dell'associazione SGLT2-i con GLP1-a a T1 aumenta per i soggetti obesi. Nel controllo a T1 i GLP1-a sono usati nel 29,85% dei pazienti con HbA1c >64 mmol/mol.

CONCLUSIONI L'attenta valutazione dei FR CV induce una modificazione dei comportamenti terapeutici.

Topic: Terapia

L'integrazione di farina di lupino migliora il metabolismo del glucosio e la salute dei muscoli in topi maschi sani e distrofici

I. Terruzzi^{1,2}, R. Codella^{1,2}, A. Ferrulli^{1,2}, L. Luzi^{1,2}, P. Senesi^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano. ²Dipartimento di Endocrinologia, Nutrizione e Malattie Metaboliche, IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni, Milano.

INTRODUZIONE Il metabolismo alterato del glucosio è associato a danni muscolari nei pazienti obesi e diabetici. Insulino-resistenza è stata osservata anche in patologie muscolari come la distrofia di Duchenne.

Il nostro gruppo ha dimostrato un ruolo insulino-mimetico di conglutina-Y (glicoproteina del seme di lupino) e altre proteine di lupino hanno mostrato caratteristiche simili.

OBIETTIVO Verificare l'ipotesi che la farina di lupino (FL) possa essere un alimento funzionale con proprietà ipoglicemizzanti e anabolizzanti.

MATERIALI E METODI Un gruppo di 20 topi sani e un gruppo di 20 topi distrofici sono stati suddivisi in due gruppi, alimentati rispettivamente con mangime standard (H; MDX) e con mangime standard implementato con 5% FL (H+FL; MDX+FL), per 8 settimane.

RISULTATI Alla fine dello studio, i topi H+FL hanno mostrato pesi corporei significativamente più elevati e una glicemia basale inferiore rispetto ai topi H ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). La stessa tendenza, pur non raggiungendo significatività, è stata mostrata nei topi distrofici (MDX vs MDX+FL: $p=0,3$; $p=0,6$).

Nei tessuti del quadricipite femorale e del gastrocnemio, è stato rilevato un aumento significativo dell'area delle fibre muscolari in H+FL rispetto a H ($p \leq 0,05$) e della catena pesante della miosina (MyHC) sia in H+FL che MDX+FL (H vs H+FL: $p \leq 0,01$, MDX vs MDX+FL: $p \leq 0,01$).

Il tessuto adiposo bianco, studiato in considerazione dell'aumento ponderale osservato, ha mostrato un incremento dei principali

fattori di trascrizione, PGC-1 α e PPAR γ (H vs H+FL: $p \leq 0,01$, MDX vs MDX+FL: $p \leq 0,01$), coinvolti nella plasticità del tessuto adiposo, biogenesi mitocondriale, commutazione del tipo di fibra muscolare, angiogenesi funzionale del muscolo scheletrico, in entrambi i topi alimentati con FL. Una pletera di studi ha dimostrato che le vie di segnalazione di PGC-1 α sono deregolate nella distrofia muscolare, suggerendo che qualsiasi intervento in grado di attivare PGC-1 potrebbe migliorare il decorso della malattia.

CONCLUSIONI In conclusione, i nostri risultati indicano che FL potrebbe rappresentare un alimento funzionale per promuovere la salute muscolare, la funzionalità mitocondriale e la plasticità del tessuto adiposo non solo in condizioni di salute ma anche patologiche come distrofia, obesità e diabete.

Efficacia anti-iperglicemica e "durability" degli inibitori del co-trasportatore sodio/glucosio 2; studio retrospettivo monocentrico in pazienti con diabete tipo 2

R. Cannistraci^{1,2}, L. Lava¹, S. Ciardullo^{1,2}, G. Lattuada², G. Perseghin^{1,2}

¹Università Milano-Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia.

²Policlinico di Monza, Dipartimento di Medicina e Riabilitazione.

INTRODUZIONE Gli inibitori di SGLT2 rivestono un ruolo preminente nelle linee guida terapeutiche nazionali ed internazionali per il trattamento del T2DM, grazie al loro effetto protettivo cardiorenale.

SCOPO Stabilire la necessità, nei 24 mesi successivi alla prescrizione del farmaco, di 1) potenziare la terapia in atto con altri ipoglicemizzanti o con terapia insulinica (rescue therapy) e 2) raggiungere il target terapeutico di HbA1c <7%.

MATERIALI E METODI In questa analisi retrospettiva osservazionale abbiamo selezionato 121 pazienti con un follow up completo di almeno 24 mesi dall'introduzione di SGLT2-i, con persistenza al trattamento verificata con la presenza di glicosuria.

RISULTATI A partire da una HbA1c basale di 8,47 \pm 1,41% è stata osservata una riduzione media di 1,26 \pm 1,34%. Il 21,5% dei pazienti ha necessitato l'introduzione di rescue therapy. Questi pazienti si differenziavano per una più lunga durata di T2DM ($p=0,006$), una più frequente compresenza di patologia cardiovascolare ($p=0,036$) e renale ($p=0,037$) ed una più elevata conta leucocitaria ($p=0,027$). I soggetti con mancato raggiungimento del target terapeutico (38,8%) avevano un profilo clinico simile ed inoltre si caratterizzavano per un maggior utilizzo di terapia insulinica ($p=0,001$) ed una maggior prevalenza di retinopatia diabetica ($p=0,009$).

CONCLUSIONI Nella nostra popolazione di pazienti posti in terapia con SGLT2-i e con verosimile buona aderenza e persistenza alla terapia per almeno 2 anni, solo in 1 caso su 5 è stato necessario introdurre la "rescue therapy". Il profilo clinico di questo paziente è compatibile con più severo deficit insulinico, lunga durata di malattia e maggior prevalenza di complicanze micro e macro-vascolari.

Studio Real-world sulla persistenza alla terapia farmacologica con GLP1-RA ed SGLT2-I in pazienti con diabete tipo 2

S. Ciardullo^{1,2}, F. Rea³, L. Savarè³, G. Corrao³, G. Perseghin^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Milano Bicocca. ²Dipartimento di Medicina e Riabilitazione, Policlinico di Monza. ³Dipartimento di Statistica, Epidemiologia e Sanità pubblica, Università degli Studi di Milano Bicocca.

INTRODUZIONE GLP1-RA ed SGLT2-i hanno dimostrato effetti protettivi nei trial di outcome cardiovascolare. Il grado di persistenza alla terapia potrebbe limitare questi benefici nella pratica clinica.

SCOPO Valutare e confrontare la persistenza alla terapia in un'ampia coorte di pazienti con diabete tipo 2 trattati con GLP1-RA o SGLT2-i.

MATERIALI E METODI I 126493 residenti in Regione Lombardia di età ≥ 40 anni nuovi utilizzatori di metformina nel periodo 2007-2015 sono stati seguiti fino al 2017 per identificare coloro che hanno iniziato la terapia farmacologica con GLP1-RA o SGLT2-i. I pazienti sono stati definiti persistenti se nel primo anno di terapia non sono mai trascorsi più di 60 giorni consecutivi scoperti dalle prescrizioni farmacologiche.

L'esito primario è stato il rate di interruzione del farmaco anti-diabetico di interesse (GLP1-RA o SGLT2-i). Al fine di rendere più comparabili gli utilizzatori di GLP1-RA e SGLT2-i, è stato adottato un disegno di coorte appaiato 1:1. Le variabili considerate per il matching sono state il sesso, l'età e l'aderenza alla terapia con metformina. L'associazione di interesse è stata valutata mediante modelli di regressione log-binomiale.

RISULTATI La coorte finale era composta da 1276 coppie di utilizzatori incidenti delle due classi farmacologiche. Il trattamento è stato interrotto nel 24% dei pazienti trattati con GLP1-RA e nel 29% dei pazienti trattati con SGLT2-i. Dopo correzione per possibili fattori confondenti, è emerso che rispetto ai pazienti che hanno iniziato SGLT2-i, coloro che hanno introdotto la terapia con GLP1-RA hanno avuto un rischio inferiore del 15% (95% CI 3-25%) di interruzione del trattamento. La persistenza è risultata maggiore nei pazienti trattati con GLP1-RA a somministrazione settimanale.

CONCLUSIONI In un contesto real-world, i pazienti a cui è stato prescritto un GLP1-RA hanno mostrato una migliore persistenza al trattamento rispetto agli utilizzatori di SGLT2-i. Tuttavia, la persistenza alla terapia farmacologica è risultata subottimale in entrambi i gruppi.

POSTER NON DISCUSSI

GDM - Analisi dei fattori di rischio materni nello sviluppo di diabete gestazionale e nello sviluppo di complicanze neonatali

P.S. Morpurgo¹, L.F. Peverelli², A.M. Bolla¹, A. Gandolfi¹, M. Vignali^{2,3}, G. Spadaccini³, C. Ambrosi^{2,3}, P. Fiorina^{1,4}

¹ASST FatebeneFratelli-Sacco, Milano, Dipartimento di malattie endocrine e diabetologia. ²Università degli studi di Milano. ³UOC Ginecologia e Ostetricia, P.O. Macedonio Melloni - ASST FatebeneFratelli Sacco. ⁴Department of Biomedical and Clinical Sciences "L. Sacco", Università di Milano.

BACKGROUND AND AIMS Valutazione dei fattori di rischio materni in donne Italiane e non italiane, rapportati all'insorgenza di diabete gestazionale e di outcomes neonatali.

MATERIALS AND METHODS Lo studio è stato condotto arruolando 1508 donne affette da GDM, seguite presso l'ospedale Macedonio Melloni di Milano.

Per ciascuna paziente sono valutati alcuni fattori di rischio tra cui: familiarità di 1° grado, età > 35 anni, BMI ≥ 25 , incremento ponderale

eccessivo rapportato al BMI, pregresso diabete gestazionale, pregressa macrosomia fetale, poliabortività, tireopatie.

Per ogni fattore di rischio abbiamo valutato la correlazione con lo sviluppo di diabete gestazionale materno e con lo sviluppo di outcomes neonatali avversi.

Abbiamo infine analizzato come tali dati variassero tra le donne italiane e le donne non italiane.

RESULTS I fattori di rischio maggiormente significativi per lo sviluppo di diabete gestazionale nel nostro campione sono il sovrappeso materno (BMI ≥ 25), l'eccessivo incremento ponderale rapportato al BMI nei mesi di gestazione e l'età avanzata.

Nelle donne Italiane il principale fattore di rischio nello sviluppo di GDM è l'età, nelle donne non italiane i principali fattori di rischio sono il BMI elevato e l'eccessivo incremento ponderale durante la gravidanza.

I fattori di rischio principali nello sviluppo di complicanze neonatali in donne italiane e in donne non italiane sono BMI ≥ 25 ed eccessivo incremento ponderale.

CONCLUSIONS Sovrappeso materno ed eccessivo incremento ponderale gravidico sono i principali fattori di rischio nello sviluppo di diabete gestazionale e di complicanze neonatali. Uno stile di vita corretto che includa una dieta sana e bilanciata fin dalle prime fasi della gravidanza e un esercizio fisico costante, potrebbero ridurre la probabilità di sviluppo di patologia materna e di complicanze neonatali.

GDM - Relazione tra epoca di diagnosi e outcomes neonatali sfavorevoli

P.S. Morpurgo¹, L.F. Peverelli², A.M. Bolla¹, A. Gandolfi¹, M. Vignali^{2,3}, G. Spadaccini³, C. Ambrosi^{2,3}, P. Fiorina^{1,4}

¹ASST FatebeneFratelli-Sacco, Milano. ²Università degli studi di Milano. Dipartimento di malattie endocrine e diabetologia. ³UOC Ginecologia e Ostetricia, P.O. Macedonio Melloni - ASST FatebeneFratelli Sacco. ⁴Department of Biomedical and Clinical Sciences "L. Sacco", Università di Milano.

BACKGROUND AND AIMS Valutazione attraverso uno studio retrospettivo dell'impatto dell'epoca di diagnosi (OGTT 16,18 vs OGTT 24,28) sullo sviluppo di outcomes neonatali sfavorevoli.

MATERIALS AND METHODS Lo studio è condotto arruolando 1508 donne affette da GDM, seguite presso l'ospedale Macedonio Melloni di Milano.

Tutte le donne considerate arrivano a diagnosi tramite curva da carico di glucosio (75gr di glucosio anidro), svolta in epoca precoce e/o tardiva.

Si suddivide il campione in due gruppi: donne che arrivano a diagnosi tramite OGTT precoce [campione 1: OGTT 16,18] e donne a diagnosi tramite OGTT tardivo [campione 2: OGTT 24,28].

Per ciascuno dei due gruppi si analizza la presenza di outcomes neonatali sfavorevoli.

RESULTS Nel campione 1: OGTT 16,18, non è stata trovata una correlazione statisticamente significativa con lo sviluppo di complicanze neonatali (p 0,09).

Nelle donne del campione 2: OGTT 24,28, si è riscontrata invece una maggior probabilità di sviluppare complicanze neonatali, tra cui macrosomia 38,6% (p 0,003) e ipertrofia cardiaca 31,4% (p<0,01).

Dall'analisi delle donne del gruppo 2, il 23% delle pazienti aveva tuttavia i pre-requisiti per lo svolgimento di curva da carico di glucosio in epoca precoce (OGTT 16,18) che non era però stata correttamente svolta nelle tempistiche indicate. Di questa minoranza di pazienti il 63% aveva sviluppato almeno una complicanza neonatale.

CONCLUSIONI Dallo studio è emersa l'importanza della diagnosi precoce in pazienti affette da diabete gestazionale, per prevenire lo sviluppo di outcomes neonatali sfavorevoli. Nonostante ciò, il test di screening selettivo italiano nel nostro campione non è stato applicato nel modo corretto; un programma di sensibilizzazione dei medici al corretto utilizzo delle curve da carico di glucosio nelle tempistiche indicate, potrebbe diminuire la probabilità di sviluppare outcomes neonatali avversi.

Impatto della terapia educativa strutturata su guarigione, amputazioni, persistenza di lesione e mortalità in pazienti diabetici di tipo 2 con piede diabetico.

A. Coppola¹, M. Chuquitaype Pachari¹, M. Costantini¹, C. Valentini¹, P. Gallotti¹, C. Massa Saluzzo², C. Gazzaruso³

¹Istituto Clinico Beato Matteo Vigevano - Dipartimento di Medicina Interna. ²Gruppo Policlinico di Monza - Sezione di Radiologia Interventistica. ³Università di Milano - Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute.

INTRODUZIONE Il piede diabetico (PD) può avere diversi outcome. La Terapia Educativa Strutturata (TES) è stata associata a una riduzione delle complicanze del diabete, incluso il PD, ma non è noto se è un predittore degli outcome del PD.

SCOPO Studiare l'impatto che la TES può avere sugli outcome di PD.

MATERIALI E METODI Tra 583 diabetici di tipo 2 giunti consecutivamente al Centro per la cura del PD sono stati identificati due gruppi: pazienti che seguivano un regolare programma di TES da almeno un anno prima della comparsa del PD (gruppo TES; n=129; età 70.2±7.6 anni; maschi 53.5%) e pazienti che non corrispondevano a tale criterio (gruppo NO TES; n=454; età 71.5±9.1 anni; maschi 56.6%). Essi sono stati seguiti per 42.8±23.3 mesi. A tutti i pazienti sono state dedicate sessioni educative sulla prevenzione e gestione del PD durante gli accessi al Centro.

RISULTATI La guarigione del PD si è avuta in una percentuale significativamente maggiore nel gruppo TES rispetto al gruppo NO TES (96.1 vs 74.9%; p<0.0001).

Il gruppo TES ha fatto registrare una percentuale significativamente minore di amputazioni minori (1.6 vs 12.3%; p=0.0003). La differenza in amputazioni maggiori tra il gruppo TES e NO TES rasenta la significatività statistica (0.8 vs 4.4%; p=0.0511). Le lesioni persistenti erano significativamente maggiori nel gruppo NO TES (8.3 vs 1.5%; p<0.0069). La mortalità durante il periodo di follow-up è stata significativamente maggiore nel gruppo NO TES (21.4 vs 1.5%; p<0.0001). Il tempo medio per rivolgersi al Centro dalla comparsa del PD è stato significativamente minore nel gruppo TES che nel gruppo NO TES (8.3±6.2 vs 11.9±7.2 giorni; p<0.0001). L'analisi multivariata ha mostrato che TES è indipendentemente associata a guarigione e mortalità in pazienti con PD.

CONCLUSIONI I nostri dati suggeriscono che la TES è associata a una migliore prognosi in pazienti diabetici con PD.

Terapie innovative e qualità di vita per il paziente con DMT2

S. Perra¹, G. Meregalli², A. Camera³, S. Di Lollo⁴, D. Donini⁵, C. Lecchi⁶, V. Magri⁷, N. Pariani⁸, B. Rivolta⁹, F. Vavassori¹⁰

¹Medicina Metabolica, Policlinico di Monza, Monza. ²UOC Malattie Endocrine e Centro Regionale Diabete Mellito, ASST Bergamo Ovest. ³Ambulatorio di Endocrinologia e Diabetologia, ICS Mavigliani Milano. ⁴UOSD Diabetologia e Endocrinologia, ASST Valtellina e alto Lario, Presidio ospedaliero di Sondrio. ⁵UO di Medicina

Generale, Responsabile ambulatorio Diabetologia, Casa di cura San Clemente, Mantova. ⁶U.O. di Riabilitazione Specialistica Neuromotoria, Istituto Clinico Habilita Ospedale di Sarnico. ⁷Ambulatorio di Diabetologia Istituto Clinico Quarenghi San Pellegrino Terme. ⁸U.O. Diabetologia e Malattie Endocrine, Ospedale Multi-Medica Castellanza. ⁹Istituto Clinico Città di Pavia (Pavia). ¹⁰ASST Bergamo Est Istituto Clinico Habilita Sarnico Bg.

INTRODUZIONE Il diabete tipo 2 (DMT2) ha un impatto significativo su qualità di vita (QoL) del paziente. La cronicità e le complicanze riducono la motivazione nell'affrontare la malattia. I disturbi del sonno e l'ansia sono comuni, contribuiscono a scarsa qualità di vita correlata alla salute (HRQoL), associandosi spesso a depressione SCOPO dieci diabetologhe lombarde hanno condotto l'indagine Diabetes Quality of Life-DIAQUALITY per valutare i determinanti dell'impatto di DMT2 su HRQoL dei pazienti.

MATERIALI E METODI Distribuito questionario Short-Form 36 (SF-36) per la misura dello stato di salute a pazienti ambulatoriali nel periodo giugno2020-settembre2020. Le classi di età, durata di malattia e durata di terapia sono state definite sulla base dei percentili della distribuzione relativa.

RISULTATI Arruolati 128 pazienti (M53%,F47%) suddivisi in 4 fasce d'età. Non differenze nei punteggi in relazione a fascia d'età. Rilevata concordanza tra età e durata di malattia. QoL nelle femmine risulta peggiore rispetto ai maschi per tutte le categorie esplorate. I pazienti in terapia insulinica presentano punteggi più bassi rispetto ai pazienti in altre terapie farmacologiche; le curve in terapia con metformina e dapaglifozin sono sovrapponibili.

CONCLUSIONI DMT2 influenza negativamente la qualità di vita, con impatto maggiore per il sesso femminile. Durata di malattia >15 anni e terapia >2 anni sono associate a peggiore HRQoL, probabilmente per complicanze e comorbidità. La terapia insulinica ha impatto maggiore su QoL, probabilmente per rischio ipoglicemico. Metformina e dapaglifozin sono prescritti in associazione quindi il reale significato delle due curve risulta di difficile valutazione. Il periodo storico della survey (confinamento da pandemia COVID-19) ha influito su benessere psicofisico, inattività fisica e sensazione di faticabilità/stanchezza dei pazienti. Ulteriori analisi potranno confermare i dati.

Incidenza di casi di L.A.D.A nel territorio di Mantova

E. Mantovani

Penso che uno dei compiti più importanti per un diabetologo sia fare una corretta diagnosi di diabete.

Per fare questo da alcuni anni abbiamo a disposizione una serie di autoanticorpi anti- beta-cellula pancreatica tra cui:

Ac.anti- IA-2 tirosin- Fosfatasi

Ac. anti-IA2beta o Fogrina

Ac. anti decarbossilasi dell'acido glutammico (anti GAD 65)

Ac. anti insulina (IAA)

Ac. antitransportatore insulare dello zinco (ZnT8)

Questi autoanticorpi si sono rivelati utili sia nella predizione della malattia che nella diagnosi di diabete tipo 1, anche se di insorgenza in età adulta.

Ho quindi iniziato da alcuni anni a "screenare" tutti i pazienti in prima visita almeno con gli autoanticorpi anti GAD (oltre che con un C-peptide) senza lasciarmi condizionare dal fenotipo del paziente, che, secondo i "sacri testi", dovrebbe essere abbastanza giovane, tendenzialmente magro e con scarsa riserva di insulina endogena. In realtà nella mia pratica clinica, ho trovato pazienti con autoanticorpi anti GAD positivi anche obesi o sovrappeso e in età avanzata. Più del 95% dei soggetti con diabete di tipo 1 alla diagnosi presenta uno o più auto-anticorpi sopracitati.È ovviamente possibile che, i pazienti

diabetici negativi agli anticorpi sopracitati, abbiano anticorpi contro antigeni non ancora identificati. Sono allo studio altri autoanticorpi quali: ICA 69, carbosipeptidasi H e il GLIAMA38.

Presso il centro antidiabetico di Mantova afferiscono circa 7000 pazienti diabetici, seguiti anche da colleghi.

Nel corso degli anni ho trovato circa 200 pazienti positivi agli autoanticorpi anti-GAD (qualcuno all'esordio e qualcuno dopo anni di terapia con ipoglicemizzanti orali). Sappiamo infatti che l'incidenza del LADA (o NIRAD) si aggira attorno al 5% dei pazienti diabetici cosiddetti di tipo 2. Ritengo quindi sia importante fare una corretta diagnosi di diabete ricercando la positività anticorpale verso la beta cellula in quanto se il paziente è già in terapia con ipoglicemizzanti orali, bisogna sospenderli e iniziare una terapia insulinica.

Analisi costo-efficacia di un intervento personalizzato e supervisionato di esercizio fisico, nell'arco di 2 anni, in pazienti con diabete tipo 2 rispetto a controlli sedentari

A. Marini¹, R. Sgariglia¹, D. Assanelli¹, R. Levaggi², V. Brami³, M.C. Tusi³, P. Desenzani³

¹Università degli Studi di Brescia - Facoltà di Medicina e Chirurgia-Scuola di Specialità in Medicina dello Sport. ²Università degli Studi di Brescia- Facoltà di Economia e Management. ³UOS Diabetologia PO Montichiari-ASST Spedali Civili Brescia.

SCOPO Questo studio retrospettivo di tipo caso-controllo ha lo scopo di valutare i costi e i benefici di un intervento strutturato e supervisionato di esercizio fisico in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2.

MATERIALI E METODI Il gruppo di intervento era costituito da 22 soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2 da almeno 5 anni che avevano svolto esercizio fisico adattato (EFA) in maniera continuativa per i 2 anni precedenti e durante il periodo di osservazione, per un totale di almeno 4 anni. L'EFA è stato svolto presso la palestra del Servizio di Medicina dello Sport del PO di Montichiari (BS), per un minimo di due ad un massimo di tre sedute settimanali della durata di 60 minuti. Durante ogni sessione i soggetti sono stati supervisionati da specialisti laureati magistrali in scienze motorie con indirizzo in attività motoria preventiva e adattata. Il gruppo dei controlli era costituito da 65 soggetti sedentari, affetti da diabete mellito da almeno 5 anni, abbinati in base al sesso con ognuno dei soggetti del gruppo di intervento, con un rapporto di 3:1. Il parametro di efficacia utilizzato è stata l'incidenza di ricoveri nei due gruppi, osservati durante un periodo di 2 anni (dal 1° gennaio 2018 al 31 dicembre 2019). All'inizio del periodo di osservazione (t=0) i soggetti del gruppo di intervento svolgevano esercizio-terapia in maniera continuativa da un anno in media, e alla fine del periodo (t=1), da circa 3 anni. Sono stati inclusi nell'analisi ricoveri, in regime ordinario e di day-hospital, riconducibili esclusivamente a condizioni per le quali il diabete rappresenta un fattore di rischio.

RISULTATI Per quanto concerne l'analisi delle variabili, i risultati dello studio mostrano che la glicemia a digiuno e l'emoglobina glicata appaiono più elevate nel gruppo dei controlli rispetto al gruppo dei casi. Tale differenza risulta statisticamente significativa (p-value rispettivamente di 0.01 e 0.05). La prevalenza delle complicanze del diabete, al termine del periodo di osservazione, mostra una sostanziale differenza tra i due gruppi. I soggetti che praticano EFA hanno in media 0,45 complicanze, mentre i soggetti sedentari ne hanno in media 1,08. Per quanto riguarda la terapia farmacologica, il gruppo di controllo assumeva complessivamente più farmaci rispetto al gruppo di intervento, con una media di 8 contro 6,3. La percentuale dei soggetti che faceva uso di insulina nel gruppo dei controlli è più del doppio rispetto a quella del gruppo di intervento. Per quanto concerne l'analisi

dell'efficacia dell'intervento svolto, da un punto di vista descrittivo secondo lo stimatore di Kaplan-Meier, coloro che appartenevano al gruppo di controllo mostravano probabilità di sopravvivenza inferiori per tutto il periodo di osservazione rispetto al gruppo di intervento.

DISCUSSIONE La spesa annua pro capite nel gruppo di intervento, comprensiva di spesa farmacologica e spesa per ospedalizzazione, è risultata essere di 2429 euro, contro 3745 euro nel gruppo di controllo, con una differenza di 1316 euro pro capite. Il costo di un abbondamento annuale ad un programma di esercizio fisico adattato (EFA) presso le palestre che promuovono la salute (PPS) o Servizi di Medicina dello Sport e Promozione dell'Attività Fisica (MDS-PAF) va dai 300 ai 600 euro a paziente: attualmente la spesa per l'EFA è a totale carico del cittadino, non rimborsabile quindi dal sistema sanitario nazionale.

CONCLUSIONI questo studio dimostra come l'attività fisica supervisionata rappresenti un elemento fondamentale per il benessere dei pazienti con diabete mellito tipo 2. Essa permette un miglior controllo glicemico, con valori significativamente più bassi di glicemia a digiuno (-19 mg/dl) e Hb1Ac (-0,4%) nei soggetti attivi, e di pressione arteriosa, con una riduzione notevole seppur non significativa della PA sistolica (-10 mmHg) rispetto ai soggetti sedentari. La differenza, in termini di sopravvivenza, risulta essere statisticamente significativa, dato che le probabilità che si verifichino degli eventi che richiedano ospedalizzazione è maggiore per coloro che assumono più di 6 farmaci rispetto a chi ne assume meno di 6. Infine il minore numero di complicanze a cui essi sono esposti (in media 0,45 complicanze dei soggetti attivi rispetto ad una media di 1,08 nei soggetti sedentari) è ancora una volta indicativo di uno stato di maggior benessere nei soggetti attivi. Pertanto a fronte della sopracitata spesa annua per eseguire EFA c/o la Palestra del Servizio di Medicina dello Sport il nostro studio conferma che l'EFA risulta essere assolutamente "cost effectiveness" in una popolazione diabetica di tipo 2 con breve durata di malattia.

Telemedicina, team specialistico, infermieri di famiglia: il paziente diabetico tra ospedale e territorio

A. Giancaterini¹, N. Musacchio², I. Mangone³, E. Spreafico⁴, L. Nava⁴, G. Grignaffini⁵

¹ASST Brianza-Unità Operativa Semplice Dipartimentale Malattie Endocrine, del Ricambio e della Nutrizione. ²Past-President Fondazione Associazione Medici Diabetologi, Past-President Associazione Medici Diabetologi. ³ASST Brianza-Responsabile Unità Operativa Semplice Dipartimentale Malattie Endocrine, del Ricambio e della Nutrizione. ⁴ASST Brianza-Servizio Infermieristico, Tecnico e Riabilitativo. ⁵ASST Brianza-Direttore Socio Sanitario.

INTRODUZIONE Il profilo complesso dei pazienti diabetici ha generato nuovi di offerta sanitaria per ribilanciare il percorso clinico-assistenziale e il setting di cura anche attraverso l'integrazione di nuove figure sanitarie, gli Infermieri di Famiglia (IdFeC) e della telemedicina. **SCOPO.** Creare una rete multi-professionale che affianchi modelli tradizionali di offerta di cura alla telemedicina, che si fondi sulle competenze connettendo in modo dinamico team specialistico, ospedale, strutture territoriali, Medici di Medicina Generale (MMG) e IdFeC.

MATERIALI E METODI L'ASST Brianza ha avviato un progetto pilota in Diabetologia che coniuga la stratificazione dei pazienti su intensità di cura e complessità assistenziale articolando le attività in diversi setting assistenziali sia da remoto che in presenza. La rete clinico-assistenziale prevede: Centro ospedaliero di riferimento, Ambulatorio territoriale, Domicilio del paziente, Ambulatori dei MMG. Tutti sono connessi in rete, usano la cartella informatica su pc portatile per permettere anche al domicilio la raccolta e la condivisione dei dati.

RISULTATI I pazienti diabetici sono stati riassegnati al setting assistenziale in base a complessità e intensità di cura. Sono stati avviati Televisita, Specialist on web, Telenursing, Call center diabetologico e visite domiciliari con gli IdFeC. In attivazione Teleconsulto, One stop shop e telerefertazione.

CONCLUSIONI Il progetto pilota si pone come modello di integrazione tra ospedale e territorio con la telemedicina come strumento facilitatore e di condivisione che permette ad un sistema complesso di funzionare in modo controllato identificando leve di cambiamento e innovazione organizzativa, sviluppando logiche di valorizzazione dei professionisti e fornendo al paziente la possibilità di avere una risposta puntuale e articolata rispetto alle sue necessità.

Valutazione del controllo glicemico a breve termine in pazienti ricoverati in condizioni non critiche in area medica trattati con insulina ultrarapida faster aspart

F. Querci¹, S. Severini¹, M. Gotti¹, G. Bertulezzi¹, P. Fusetti¹

Ospedale Pesenti Fenaroli Alzano Lombardo, Divisione di Medicina-UOS Diabetologia, ASST Bergamo est.

INTRODUZIONE La letteratura dimostra come l'utilizzo, nel paziente ricoverato, di un protocollo di gestione ospedaliero dell'iperglicemia comporti un miglior controllo metabolico e migliori outcomes rispetto all'uso dello "sliding scale". L'insulina Faster Aspart è un nuovo analogo dell'insulina, ad azione ultra-rapida, potenzialmente adatto all'utilizzo come insulina rapida da somministrare al pasto o fino a 20 minuti dopo che il paziente ha iniziato a mangiare.

SCOPO Obiettivo di questa osservazione è quello di confrontare gli effetti dell'utilizzo di Faster Aspart in sostituzione dell'analogo rapido tradizionale sul controllo delle escursioni PPG e sulla gestione infermieristica in Medicina Interna.

MATERIALI E METODI I dati sono stati raccolti durante la regolare attività nel nostro reparto di Medicina. Sono stati analizzati in maniera retrospettiva i dati di 86 pazienti di entrambi i sessi (M=38 e F=48) e di età compresa tra 35 e 96 anni a cui è stata imposta una terapia basal bolus programmata al momento del ricovero. Alla terapia con analogo basale, in particolare glargine U100 è stata aggiunta una terapia con analogo rapido nel 40% dei pazienti (aspart, lispro, glulisina), e una terapia con analogo ultra rapido (faster aspart) nel 60% dei pazienti ricoverati affetti da diabete. Lo schema di trattamento prevedeva la somministrazione dell'analogo rapido prima dell'inizio del pasto e di faster aspart subito dopo. È stata scelta la cena come pasto di riferimento.

RISULTATI Nei pazienti in trattamento con faster aspart (n=52) somministrata dopo il pasto il valore medio di riduzione della glicemia post prandiale (PPG) è stato di 12 mg/dl con un dosaggio medio di insulina ultra rapida di 20 U/die al momento del ricovero e 22,5 U/die al momento della dimissione (+2,5 U); la durata media di degenza in questi pazienti è stata di 10,5 giorni. Nei pazienti in trattamento con aspart (n=19) somministrata prima del pasto il valore medio di riduzione della PPG è stato di 12 mg/dl con un dosaggio medio di insulina rapida di 21 U/die al momento del ricovero e 23 U/die al momento della dimissione (+2 U); la durata media di degenza in questi pazienti è stata di 11,5 giorni. Nei pazienti in trattamento con gli altri analoghi rapidi (lispro n=4 e glulisina n=11) somministrati prima del pasto il valore medio della PPG è aumentato di 9 mg/dl con un dosaggio medio di in-

sulina rapida di 18,6 U/die al momento del ricovero e 20,2 U/die al momento della dimissione (+1,7 U); la durata media di degenza in questi pazienti è stata di 10 giorni.

CONCLUSIONI Il trattamento con faster aspart somministrata dopo il pasto, in pazienti ricoverati in un reparto di Medicina, ha dimostrato la stessa efficacia e sicurezza di aspart somministrata prima dei pasti, confermando i risultati ottenuti dagli studi clinici controllati. Nel confronto con gli altri analoghi rapidi (lispro e glulisina) somministrati prima del pasto, ha dimostrato un miglior controllo della glicemia postprandiale. La nuova terapia e il nuovo schema terapeutico sono stati ben tollerati dai pazienti e apprezzati dalla maggior parte degli operatori sanitari.

TESI

Bio-ingegnerizzazione di un pancreas endocrino vascolarizzato mediante l'uso di cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) per il trattamento del diabete di tipo 1 (T1D)

F. Campo¹

¹Università Vita Salute San Raffaele Milano - Biotechnology and Medical Biology.

Il trapianto di isole pancreatiche in pazienti affetti da T1D è limitato dalla disponibilità di donatori e dal mancato attecchimento delle isole post infusione. Sono quindi necessarie fonti alternative di cellule β . La bio-ingegnerizzazione d'organo e le iPSCs rappresentano una soluzione. Il nostro gruppo ha sviluppato una tecnologia basata sulla riconversione d'organo. Mediante l'utilizzo di un bioreattore, il polmone di ratto decellularizzato, è stato ripopolato con isole e cellule endoteliali generando la piattaforma VIO (Organo Insulare Vascolarizzato).

In questo studio, si è coniugato il VIO, con la tecnologia delle iPSCs. Si è generata una nuova versione: iVEP (pancreas endocrino vascolarizzato basato sull'uso di iPSCs differenziate in cellule β ($i\beta$) e cellule endoteliali (iEC)).

Il polmone è stato decellularizzato e ricellularizzato con $i\beta$ e iEC. iVEP ripopolato in perfusione dinamica in un bioreattore matura in 7 giorni. Si è valutata la struttura e la funzione vascolare mediante saggio di fluorangiografia e la funzione endocrina mediante il test dinamico di secrezione insulinica e quantificazione tramite saggio ELISA al giorno +7. Infine, gli iVEPs sono stati trapiantati sottocute in NSG diabetici e monitorati per 30 giorni impiegando come controllo il modello preclinico di trapianto di isole pancreatiche denominato deviceless (DL).

Per il compartimento vascolare si è confermato l'avvenuta ingegnerizzazione con relativa acquisizione della funzione vascolare. Si è validato il compartimento endocrino e la funzione dello stesso *ex vivo*. L'iVEP, dopo maturazione, ha dimostrato un'integrazione spaziale del compartimento endocrino con il compartimento vascolare. Inoltre iVEP, evidenzia una migliore produzione di insulina con una cinetica di rilascio bifasica. Infine, iVEP è in grado di normalizzare la glicemia preservando la funzione endocrina rispetto al DL.

iVEP è il primo pancreas endocrino vascolarizzato basato sull'impiego di iPSCs per il trattamento del T1D.

Norme per gli autori

J AMD - The Journal of AMD è la Rivista ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi e pubblica lavori inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, su temi di diabetologia e metabolismo in varie forme. Solo documenti di consenso e raccomandazioni possono essere pubblicati in contemporanea o in via differita, previo consenso di autori ed editori. Gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo e delle affermazioni in essi contenute e in ogni caso sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini. Il contenuto dei lavori deve essere conforme alla legislazione vigente in materia di etica e deve essere esplicitamente menzionata l'autorizzazione dei Comitati etici locali per gli studi di intervento. Gli Autori devono dichiarare la presenza o assenza di **conflitto di interessi** ed eventuali **fonti di finanziamento**.

Gli articoli devono uniformarsi agli *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Editors* del *International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org). Gli articoli non conformi agli standard internazionali, non saranno presi in considerazione per la pubblicazione. Gli Autori accettano che la proprietà letteraria dei lavori pubblicati, quando non diversamente convenuto, appartiene a JAMD - The Journal of AMD - Rivista Ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi. Nel paragrafo *Norme generali* sono elencati gli standard cui ogni lavoro deve uniformarsi.

TIPOLOGIA DEI CONTRIBUTI

Editoriali. Sono richiesti dal Board editoriale della rivista.

Articoli originali. Non devono superare le 30.000 battute escluse tabelle, figure e bibliografia. L'articolo va suddiviso nelle seguenti parti: Titolo, Autori, Riassunto strutturato, Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione, Bibliografia (fino a un massimo di 50 voci), Punti chiave (massimo 5) e Parole chiave (massimo 5), Conflitto di interessi, Fonti di finanziamento; eventuali Ringraziamenti.

Rassegne. Non devono superare le 40.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia. La bibliografia non deve superare le 70 voci; sono ammesse fino a un massimo di 5 parole chiave.

Casi clinici. Devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti: Storia clinica, Esame obiettivo, Esami di laboratorio e strumentali, Diagnosi e diagnosi differenziale, Discussione e trattamento per un massimo di 10.000 battute. Devono essere inoltre corredati da bibliografia (max 10 voci) e da una flow-chart diagnostico-terapeutica riassuntiva.

Esperienze di Diabetologia clinica. Descrivono aspetti clinico-pratici in tema di diabetologia e metabolismo o aggiornamenti tratti da comunicazioni di enti istituzionali come EMA/AIFA/FDA. Non sono quindi lavori scientifici veri e propri e non nascono di per sé come lavori tesi a dimostrare un'ipotesi scientifica. Di seguito alcune tipologie di contributi: progetti realizzati o in via di realizzazione in diversi ambiti (educazione, miglioramento della qualità assistenziale, organizzazione, acquisizione di tecnologie, etc.); lavori retrospettivi sull'attività clinica, esperienze in campo educativo; attività di gruppi di lavoro; abstract dei Congressi delle Sezioni Regionali AMD. Non devono superare le 25.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia; titolo, riassunto e parole chiave (fino a 5) anche in inglese; la bibliografia non deve superare le 30 voci; in caso di descrizione di progetti, saranno strutturati in: Introduzione, Finalità del progetto, Materiali e metodi, Discussione dei risultati, Conclusioni ed eventuali aree di miglioramento.

News. Sono rubriche curate direttamente dalla Redazione del Giornale. Rappresentano aggiornamenti delle attività di Gruppi di lavoro AMD, della Rete di Ricerca AMD, degli Annali o tratti dalla letteratura. In particolare, questi ultimi commentano lavori scientifici recenti sui temi del fascicolo o attinenti ai progetti di AMD.

Raccomandazioni, documenti di consenso, pareri di esperti. Devono contenere livello e forza di evidenza per ogni paragrafo. Alla fine di ogni documento va riportata una sintesi in forma di decalogo. Le voci bibliografiche non possono superare il numero di 50.

NORME GENERALI

Il testo di ogni lavoro, in lingua italiana o inglese, deve essere tassativamente corredato da: titolo del lavoro bilingue, nomi degli Autori con i relativi Enti di appartenenza, Autore di riferimento e indirizzo per la corrispondenza (com-

preso l'indirizzo e-mail e un recapito telefonico), riassunto, punti chiave e parole chiave bilingue (Summary, Key points, Key words), eventuali figure e tabelle con relative didascalie e richiami nel testo, voci bibliografiche e relativi rimandi nel testo in ordine di citazione, foto in formato tessera ad alta risoluzione dell'Autore di riferimento (le foto a bassa risoluzione non saranno prese in considerazione).

Il *Titolo* dell'articolo deve essere specifico, descrittivo, conciso e comprensibile al massimo di 150 caratteri.

L'*Abstract strutturato* deve essere al massimo di 300 parole e deve prevedere quattro sezioni: Obiettivo dello studio, Disegno e metodi, Risultati e Conclusioni.

I *Punti chiave* dell'articolo (da inserire separatamente in un box a fine articolo) non devono superare le 500 battute.

Le *Parole chiave* non possono superare il numero di cinque.

Le *Figure* devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente con numerazione araba; vanno trasmesse con file a parte, nei formati tiff e jpg, con una risoluzione di 300 dpi e base di circa 100 mm.

Le *Tabelle* (esclusivamente in formato testo) devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente.

Le *Voci bibliografiche* vanno richiamate nel testo con numeri arabi in apice ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi quattro Autori, eventualmente seguiti da et al.

ESEMPI DI CORRETTA CITAZIONE BIBLIOGRAFICA

Articoli: Selva DM, Hogeveen KN, Innis SM, Hammond GL. Monosaccharide-induced lipogenesis regulates the human hepatic sex hormone-binding globulin gene. *J Clin Invest* 117:3979-87, 2007.

Libri: Jordan HI, Seadikot LJ. Diabetes Mellitus in elderly. New York: Willinkott, 1985.

Capitoli di libri o Atti di Congressi: Connor FR. How to cure the diabetes mellitus of young people. In: Banting F, Best L, eds. *The Care of Diabetes Mellitus*. Stuttgart, Elsevier, pp. 74-85, 1999.

Documenti tratti dal web: titolo, eventuale autore, sito web, data dell'ultimo accesso: Piano Nazionale Diabete - Ministero della Salute Dicembre, 2012 <http://www.salute.gov.it/>, accesso del 22 febbraio 2013.

ACCETTAZIONE DEI LAVORI

Gli Autori sono invitati a inviare le versioni definitive dei contributi in versione elettronica (senza utilizzare programmi di impaginazione grafica), per e-mail, all'indirizzo: journal@jamd.it. Gli articoli, purché confezionati in accordo a quanto prescritto nel paragrafo Norme generali, verranno sottoposti alla revisione di uno o più revisori e la loro accettazione è subordinata all'esecuzione di eventuali modifiche richieste e al parere conclusivo del Comitato di Redazione.

BOZZE DI STAMPA

L'Autore deve restituire corrette entro 4 giorni le bozze di stampa inviategli. Di contro, la Redazione provvederà alla loro revisione senza assumere alcuna responsabilità in caso di imperfezioni. La correzione delle bozze va limitata al semplice controllo tipografico; i costi di modifiche dovute a ripensamenti saranno addebitati all'Autore. La pubblicazione del lavoro, comprese Tabelle e Figure è gratuita. La Redazione si riserva il diritto di apportare modifiche formali al testo per uniformarlo allo stile della rivista.

COPIE AUTORE

I lavori pubblicati sono scaricabili gratuitamente in formato pdf dal sito: www.jamd.it.

ABBONAMENTI

Indirizzare le richieste di abbonamento a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl, via M. Pietravalle, 85 - 80131 Napoli - Tel. 0815453443 - Fax 0815464991. L'abbonamento è annuale (gennaio/dicembre) e costa € 41,00 comprensivo di spese di spedizione (per l'estero \$ 80,00). Il pagamento dovrà essere effettuato anticipatamente (indicando la causale del versamento) tramite accredito sul c/c postale 1030691537 o a mezzo assegno bancario/circolare intestato a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl.