

il Diabete

Vol. 36, N. 4, dicembre 2024



– RASSEGNE

Sistemi Fai Da Te (“Do It Yourself”). Position Statement AMD SID SIEDP elaborato dal gruppo di lavoro DIY

Impatto degli agonisti del recettore del GLP-1 sulla funzionalità tiroidea: una revisione della letteratura degli effetti sul volume tiroideo, sul rischio di neoplasie e sui livelli di TSH

– EDITORIALI

Diabete e cancro: un binomio pericoloso. Il ruolo del “diabeto-oncologo”

– AGGIORNAMENTI IN TEMA DI OBESITÀ

Il diabete dopo chirurgia bariatrica: non un vero fallimento

– AGGIORNAMENTO DALLA LETTERATURA

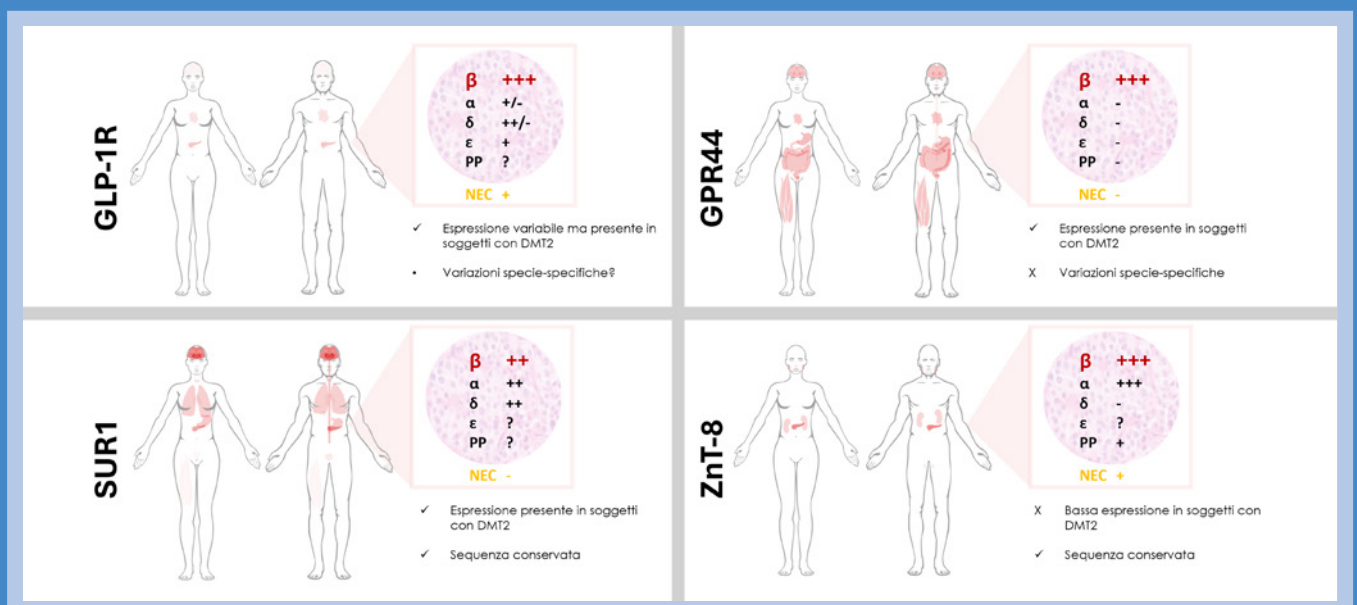
Gli SGLT2 inibitori sono efficaci anche nel ridurre il rischio di cardiotoxicità delle terapie oncologiche

– JOURNAL CLUB

– MEDICINA TRASLAZIONALE

Strategie di targeting farmacologico delle betacellule pancreatiche per la terapia del diabete mellito di tipo 2

– LA VITA DELLA SID



il Diabete

Organo ufficiale della
Società Italiana di Diabetologia

Direttore Scientifico

Sebastiano Squatrito (Catania)

Co-direttori

Luca D'Onofrio (Roma, YoSID)

Carla Greco (Modena, YoSID)

Gloria Formoso (Chieti)

Lucia Frittitta (Catania)

Marta Letizia Hribal (Catanzaro)

Comitato di Redazione

Benedetta Bonora (Padova)

Fabio Broglio (Torino)

Stefano Ciardullo (Milano)

Francesca Cinti (Roma-Cattolica)

Giuseppe Daniele (Pisa)

Angela Dardano (Pisa)

Ilaria Dicembrini (Firenze)

Antonio Di Pino (Catania)

Francesca Fiory (Napoli)

Luigi Laviola (Bari)

Anna Leonardini (Bari)

Roberta Lupoli (Napoli-Federico II)

Ernesto Maddaloni (Roma-Sapienza)

Daria Maggi (Roma-Campus)

Alessandro Mantovani (Verona)

Lorella Marselli (Pisa)

Matteo Monami (Firenze)

Mario Luca Morieri (Padova)

Antonio Nicolucci (Pescara)

Emanuela Orsi (Milano)

Pia Clara Pafundi (Napoli-Vanvitelli)

Lorenzo Piemonti (Milano)

Francesca Porcellati (Perugia)

Ivana Rabbone (Torino)

Elena Succurro (Catanzaro)

Dario Tuccinardi (Roma-Campus)

CONSIGLIO DIRETTIVO SID

Presidente

Angelo Avogaro (Padova)

Presidente Eletto

Raffaella Buzzetti (Roma)

Tesoriere

Marta Letizia Hribal (Catanzaro)

Segretario

Saula Vigili de Kreutzenberg (Padova)

Consiglieri

Gloria Formoso (Chieti)

Mariangela Ghiani (Cagliari)

Luigi Laviola (Bari)

Giuseppe Lepore (Bergamo)

Maria Ida Maiorino (Napoli)

Raffaele Napoli (Napoli)

Andrea Natali (Pisa)

Lorenzo Piemonti (Milano)

Salvatore Piro (Catania)

Sabrina Prudente (Roma)

Elena Succurro (Catanzaro)

UFFICIO DI PRESIDENZA SID 2022-2024

Angelo Avogaro (Padova)

Agostino Consoli (Chieti)

Raffaella Buzzetti (Roma)

Responsabili di Redazione

Andrea Tumminia (Catania)

Agostino Milluzzo (Catania)

Rosario Le Moli (Catania)

Sommario

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

- 223 **Sistemi Fai Da Te ('Do It Yourself'). Position Statement AMD SID SIEDP elaborato dal gruppo di lavoro DIY**
Concetta Irace, Roberta Assaloni, Angelo Avogaro, Riccardo Candido, Valentino Cherubini, Sara Coluzzi, Iaria Decembrini, Paolo Di Bartolo, Elena Frattolin, Daniela Marcello, Matteo Neri, Stefano Nervo, Ivana Rabbone, Alessandro Rapellino, Davide Tinti, Andrea Scaramuzza

- 231 **Impatto degli agonisti del recettore del GLP-1 sulla funzionalità tiroidea: una revisione della letteratura degli effetti sul volume tiroideo, sul rischio di neoplasie e sui livelli di TSH**
Stefania Capuccio, Sabrina Scilletta, Francesca La Rocca, Nicoletta Miano, Maurizio Di Marco, Giosiana Bosco, Francesco Di Giacomo Barbagallo, Roberto Scicali, Salvatore Piro e Antonino Di Pino

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

- Diabete e cancro: un binomio pericoloso. Il ruolo del “diabeto-oncologo”**
Dario Giuffrida, Giuseppe Corsaro, Federica D’Anna, Paola Marino, Dorotea Sciacca, Ivana Puliafito

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

- Il diabete dopo chirurgia bariatrica: non un vero fallimento**
Federica Vinciguerra, Carla Di Stefano, Roberto Baratta, Lucia Frittitta

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

- Gli SGLT2 inibitori sono efficaci anche nel ridurre il rischio di cardiotoxicità delle terapie oncologiche**

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

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

A CURA DI CARLA GRECO E LUCA D’ONOFRIO PER IL GRUPPO YOSID

- Strategie di targeting farmacologico delle beta-cellule pancreatiche per la terapia del diabete mellito di tipo 2**

Giuseppina Biondi, Nicola Marrano, Anna Borrelli, Martina Rella, Annalisa Natalicchio, Francesco Giorgino

- LA VITA DELLA SID

288 **Congresso Regionale SID-AMD Abruzzo/Molise, Città Sant'Angelo (PE), 16 novembre 2024**

291 **30° Congresso Regionale SID-AMD Lombardia, Bergamo 22-23 novembre 2024**
La Diabetologia lombarda guarda al futuro - ricerca e (ri)organizzazione

303 **Congresso Regionale SID-AMD Lazio, Roma, 29-30 novembre 2024**
Diabetologia 2024: nuovi scenari clinici e prospettive terapeutiche

il Diabete

Vol. 36, N. 4, dicembre 2024

Direzione Scientifica

Sebastiano Squatrito, Catania

Direttore Responsabile

Mattia Righi

Associato all'Unione Stampa Periodica Italiana



Copyright © 2024 SID

Società Italiana di Diabetologia

CC BY 4.0 License

ISBN online 979-12-5477-552-3

ISSN online 1720-8335

DOI 10.30682/ildia2404

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

Fondazione Bologna University Press

Via Saragozza 10, 40123 Bologna

tel. (+39) 051 232 882

e-mail: info@buponline.com

www.buponline.com

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

Autorizzazione Tribunale di Milano

n. 706 del 2/11/1988

Avvertenza ai lettori

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

Congresso Regionale SID-AMD Abruzzo/Molise Città Sant'Angelo (PE), 16 novembre 2024

CASE REPORT: UNA RARA VARIANTE DI MUTAZIONE DEL GENE PDX1 IN UN PAZIENTE MODY-4

Spagnolo L', Totaro M', Puocci G', Sentinelli F', Tonni C', Barbonetti A', Baroni MC'

'Dipartimento di Medicina Clinica, Salute Pubblica, Vita e Scienze dell'Ambiente (MeSVA), Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila

Il MODY-4 è una tipologia di diabete monogenico autosomico dominante causato da diverse mutazioni in eterozigosi, associato ad un esordio tipico del DM2 senza alcuna conseguenza extra-pancreatica. Il gene responsabile PDX1 (pancreatic and duodenal homeobox 1) codifica per un fattore di trascrizione conosciuto anche come "Insulin promoter factor-1" (IPF-1), fondamentale per lo sviluppo e la funzione delle beta-cellule. Inoltre, tale gene è importante per il rilascio di insulina stimolato dal glucosio, soprattutto durante i picchi glicemici post-prandiali.

Alcuni studi hanno evidenziato che le mutazioni di tale gene portano ad un'inibizione dominante negativa sulla trascrizione del gene dell'insulina. Diversi farmaci anti-diabetici orali sono stati proposti come terapia: metformina, DPP-4i e sulfaniluree si sono dimostrati efficaci in alcuni case report.

La nostra giovane paziente si è rivolta al Centro Diabetologico dopo diagnosi di DM con livelli di HbA1c molto elevati (117.5 mmol/mol, 12.9%) e con una forte familiarità (padre, madre e fratello). Il medico di base aveva già prescritto metformina 500 mg per tre volte al giorno. Dopo

la visita diabetologica, è stato aggiunto in terapia anche empaglifozin per 12.5 mg al giorno (SGLT2i).

L'analisi genetica ha scoperto una variante di mutazione intra-genica in eterozigosi di PDX1 di significato incerto: c.670G>A p.(Glu224Lys); tale mutazione è stata precedentemente ritrovata in pochi altri casi, quindi sono stati analizzati anche i campioni genetici di tutti i parenti della paziente (esami ancora in corso). Dopo sei mesi di terapia, i livelli di HbA1c sono molto migliorati (61 mmol/mol, 7.7%). La nostra paziente è portatrice di una mutazione molto rara di PDX1, responsabile dell'insorgenza del MODY. La terapia con empaglifozin ha ridotto con successo i livelli di glicemia; la proteina codificata dal gene PDX1 mutato è un attivatore trascrizionale di GLUT2 e ciò giustifica il razionale farmacologico della terapia con SGLT2i. In conclusione, gli SGLT2i potrebbero rappresentare un'utile opzione terapeutica nei pazienti con MODY-4, indipendentemente dall'associazione con metformina.

LA METFORMINA È ANCORA IL FARMACO DI PRIMA SCELTA NEL TRATTAMENTO DEL DM2?

Ponzi F, Spagnoli F, Bruno B

NCP di Montereale ASL 1 Abruzzo

Negli ultimi anni è cambiato radicalmente l'approccio al trattamento del Diabete Mellito tipo 2, grazie ai risultati di importanti trials clinici (CVOTS, LEADER, EMPAREG.

OUTCOME etc.) che hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza di due classi di farmaci, SGLT2i e GLP1a, nella riduzione delle complicanze cardiorenali nei pazienti con DM2. Le ultime LG ADA, EASD e ESC 2023 raccomandano come obiettivo principale non solo il controllo glicemico ma anche, e soprattutto, la riduzione del rischio cardiorenale.

Abbiamo analizzato il comportamento prescrittivo di 16 MMG della ASL 1 Abruzzo che aderiscono al programma "GPG Network". Su una popolazione di 23.578 assistiti over 18aa, 2.137, pari al 9.06%, avevano una diagnosi di DM2. Il 23.3% non erano in terapia con ipoglicemizzanti; il 22,5% soltanto con metformina; il 3,1% con sulfanilurea e il 51.1% con SGLT2i, GLP1a, DDP4 da soli o in associazione. I diabetici con alto rischio cardiovascolare (RCV) + danno renale + scompenso cardiaco erano 555 (26%) e di questi il 40% era in trattamento soltanto con metformina. Il solo trattamento con metformina era presente nel 12, 3% dei P. con danno renale (551); nel 11,7% dei P. con scompenso cardiaco (111) e nel 18% dei P. con alto RCV (1054).

La nota 100 AIFA prevede nel piano terapeutico la rimborsabilità degli SGLT2i e dei GLP1a soltanto nei P. che hanno avuto un precedente trattamento con metformina senza aver raggiunto il target per l'HbA1c. Questo perché la metformina è un farmaco sicuro, efficace e poco costoso e rimane la prima scelta terapeutica. Tuttavia, alla luce delle suddette evidenze scientifiche, nei diabetici con alto RCV, danno renale o scompenso cardiaco è consigliabile considerare gli SGLT2i o gli GLP1a come farmaci di prima scelta per ridurre il rischio cardiorenale e ridurre l'evoluzione delle complicanze già presenti.

DIABETE AUTOIMMUNE SECONDARIO AD INIBITORI DEI CHECKPOINT IMMUNITARI: UN APPROCCIO TECNOLOGICO

Di Dalmazi G¹, Coluzzi S¹, Baldassarre MPA², Carrieri F², Febo F¹, Milo M¹, Consoli A^{1,2}, Formoso G^{1,2}

¹UOC Territoriale di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, ASL Pescara, Pescara; ²Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università degli Studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Chieti

Il diabete secondario a inibitori dei checkpoint immunitari (ICI-DM) è un evento avverso raro (<1%), ma complesso da gestire. L'esordio è generalmente acuto con iperglicemia severa fino a gravi quadri di chetoacidosi. Si presenta

con maggior frequenza nei pazienti in terapia con anticorpi anti-PD1 e anti PDL-1 (tempo medio di insorgenza 12 settimane). I dati sulla gestione dell'ICI-DM sono limitati, in particolare sull'uso dei microinfusori. Presentiamo il caso di una donna di 66 anni normopeso, con familiarità per diabete tipo II. Ad agosto 2022 intervento di asportazione per melanoma invasivo in sede peri-malleolare destra. A luglio 2023 per comparsa di metastasi cutanee si avviava terapia con Nivolumab (anti-PD1, 240 mg ev ogni 14 giorni). Dopo cinque settimane, accedeva in pronto soccorso per dolore addominale e nausea. Agli esami ematochimici: iperglicemia severa (475 mg/dl), emoglobina glicata 7,8%, C-peptide 0,1 ng/mL, anticorpi anti-GAD 112 U/mL, anticorpi anti-IA2 negativi, livelli normali di amilasi e lipasi. Si poneva diagnosi di ICI-DM con indicazione a sospensione temporanea dell'immunoterapia e necessità di terapia insulinica multiniettiva; contestualmente si avviava a monitoraggio flash del glucosio. A settembre 2023, nonostante ottimizzazione della terapia insulinica, lo scarico dati mostrava un controllo inadeguato con time in range (TIR) 31%, time above range (TAR) 68%, time below range (TBR) 1%, coefficiente di variazione (CV) 39.8% e glicata stimata (GMI) 8.9%. A novembre 2023 si impiantava microinfusore con sistema integrato advanced hybrid closed loop (AHCL) Minimed 780G con visite di controllo settimanali per adeguamento delle impostazioni dell'algoritmo e progressivo miglioramento del controllo glicemico (dicembre 2023 TIR 61%, TAR 37%, TBR 2%, CV 37%, GMI 7.3%). A marzo 2024 la paziente raggiungeva un controllo adeguato (TIR 68%, TAR 28%, TBR 4%, CV stabile e HbA1c 7.1%). La paziente è in remissione di malattia e continua l'immunoterapia. L'utilizzo del sistema AHCL ha permesso un miglioramento del controllo glicemico. L'uso del microinfusore potrebbe rappresentare un approccio valido per la gestione di questa nuova entità di diabete autoimmune.

UTILIZZO DEL SISTEMA DI SOMMINISTRAZIONE AUTOMATIZZATA DI INSULINA IN GRAVIDANZA: UN CASE SERIES

Russo P^{1,2}, Carrieri F^{1,2}, Coluzzi S¹, Baldassarre MPA^{1,2}, Centorame G², Di Dalmazi G¹, Consoli A^{1,2}, Formoso G^{1,2}

¹UOC Endocrinologia e Metabolismo, Pescara; ²Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università degli Studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Chieti

Background: la maggior parte dei sistemi di somministrazione automatizzata di insulina (AID) disponibili in commercio non è approvata per l'uso in gravidanza. Nel nostro centro, tuttavia, nove donne con diabete di tipo 1 (DM1) hanno utilizzato i sistemi AID (Tandem t:slim X2 o Minimed 780G) durante la gravidanza e il parto, previa firma del consenso informato. **Materiali e metodi:** sono stati valutati per ogni trimestre: time in range (TIR), time below range (TBR), time above range (TAR), tempo trascorso oltre 200 mg/dl (TAR200), glicemia media (ASG), coefficiente di variazione (CV), tempo di utilizzo del sistema AID, uso del sensore, dose totale giornaliera di insulina (TDD), HbA1c, dati antropometrici, di sicurezza e outcome materno-fetali. **Risultati:** nove donne con DM1 (età media $33,8 \pm 4,1$ anni, durata del diabete $14,2 \pm 6,1$ anni) hanno utilizzato il sistema AID per oltre il 96% del tempo durante la gravidanza. HbA1c, CV, TIR, TAR e TAR200 sono migliorati dal primo al terzo trimestre, sette pazienti hanno raggiunto un TIR superiore al 70% entro il terzo trimestre. Il TBR è rimasto stabile, mentre la TDD è aumentata progressivamente. Il parto è avvenuto in media alla trentasettesima settimana gestazionale, con TIR del $69,7 \pm 15,7\%$ e profili glicemici stabili. I neonati alla nascita avevano un peso medio di 3326 ± 460 g, lunghezza $50,4 \pm 2,3$ cm, circonferenza cranica $34,7 \pm 1,3$ cm, punteggio Apgar al 1' e al 5' di $7,9 \pm 0,7$ e $8,7 \pm 0,5$, rispettivamente. Sono stati registrati un taglio cesareo d'emergenza e due parti pretermine. Non si sono verificati episodi di chetoacidosi diabetica materna o ipoglicemia grave. Tre bambini hanno presentato iperbilirubinemia neonatale, tre distress respiratorio e due ipoglicemie richiedenti trattamento. Sono stati segnalati un caso di ipertrofia del setto interventricolare e un difetto del setto ventricolare. **Conclusioni:** l'uso supervisionato dell'AID durante la gravidanza e il parto, sebbene non approvato in Italia, ha dimostrato di migliorare il controllo glicemico, suggerendo pertanto potenziali benefici e incoraggiandone l'utilizzo in gravidanza.