

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

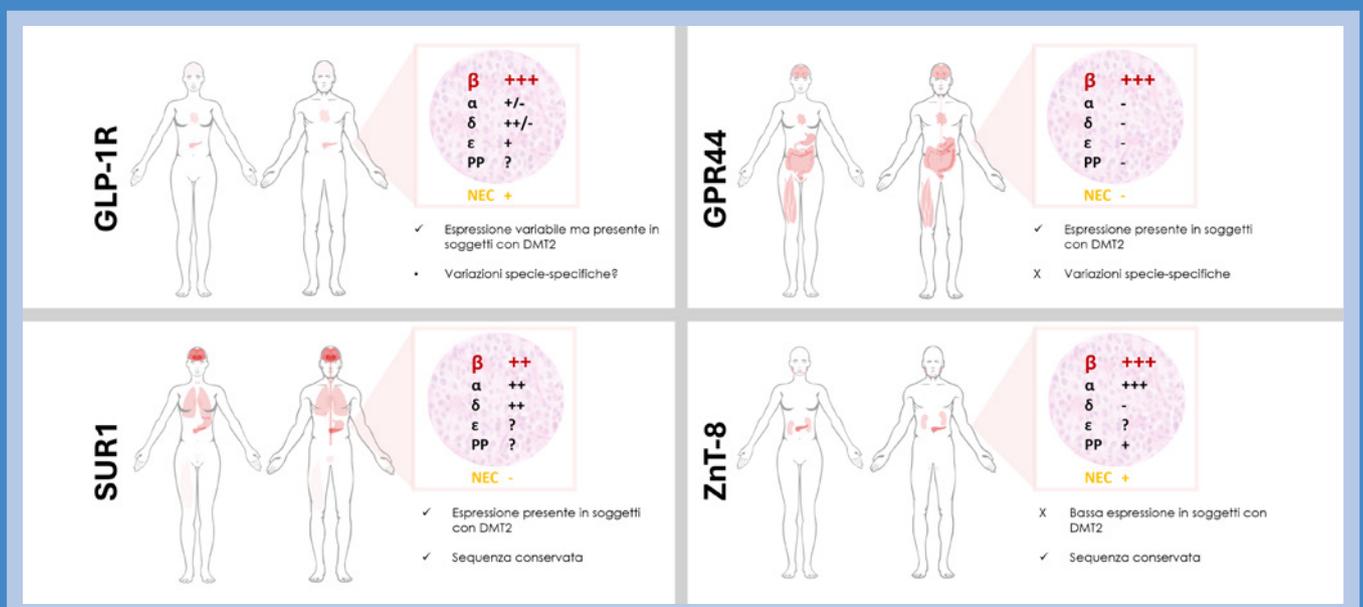
Gli SGLT2 inibitori sono efficaci anche nel ridurre il rischio di cardiotoxicità delle terapie oncologiche

– 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)

Responsabili di Redazione

Andrea Tumminia (Catania)

Agostino Milluzzo (Catania)

Rosario Le Moli (Catania)

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)

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, Ilenia 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 Lazio Roma, 29-30 novembre 2024

Diabetologia 2024: nuovi scenari clinici e prospettive terapeutiche

POSTER DISCUSSION

MECCANISMO DELL'EFFICACIA DELLA CHIRURGIA METABOLICA NELL'OBESITÀ E NEL DIABETE DI TIPO 2: UN PUZZLE CON ALCUNE TESSERE GIÀ NOTE

Blasi C

Centro diabetologico ASL RMB, Roma

La chirurgia metabolica è attualmente il trattamento più efficace disponibile per l'obesità e il diabete di tipo 2 ad essa correlato. Tuttavia, non può essere praticata su larga scala, poiché alcuni pazienti ad essa candidati non hanno accesso a questa procedura, principalmente perché è costosa, richiede esperienza da parte degli operatori e richiede strutture ospedaliere adeguate. Inoltre, gli effetti collaterali, sebbene rari, rimangono un problema.

Pertanto, un approccio ideale sarebbe quello di riprodurre il meccanismo d'azione della chirurgia metabolica attraverso un trattamento farmacologico non invasivo. Per raggiungere questo obiettivo, è necessario scoprire tale meccanismo. Tuttavia, nonostante numerosi studi in questo campo, non è stata ancora raggiunta una conclusione definitiva. Alcuni degli effetti della chirurgia metabolica sugli organismi sono già noti. Ad un esame più approfondito tutto è riconducibile ad una modificazione funzionale dell'asse GI-cervello, mediata dalle fibre vagali afferenti, che stabiliscono un rapporto costante con

i centri cerebrali deputati al controllo dell'assunzione di cibo. Questi meccanismi agiscono attraverso i recettori postsinaptici di alcuni neurotrasmettitori. Una strada percorribile per realizzare una terapia farmacologica dell'obesità e del suo diabete potrebbe quindi essere quella di identificare farmaci che agiscano su questi recettori per ottenere risposte terapeutiche adeguate. I possibili candidati includono sostanze che modulano vari sottotipi di recettori del glutammato NMDA o recettori dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA).

In conclusione, le modificazioni funzionali provocate dalla chirurgia metabolica, finora evidenziate, rappresentano le tessere di un puzzle che, messe insieme, permettono di ipotizzare nella modificazione funzionale dell'asse vagale apparato GI-diencefalo la causa primaria dell'efficacia di questo trattamento, suggerendo la plausibilità di un meccanismo farmacologico alternativo.

INCIDENZA E CAUSE DI AMPUTAZIONE MAGGIORE DEGLI ARTI INFERIORI NEI PAZIENTI CON PIEDE DIABETICO: RISULTATI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

Bonanni FR^{1,2}, Ruotolo V^{1,2}, Andreadi A^{1,2}, Bellizzi E^{1,2}, Bellia A^{1,2}, Uccioli L³, Lauro D^{1,2}, Meloni M^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma "Tor Vergata", Roma; ²Divisione di Endocrinologia e Diabetologia, Dipar-

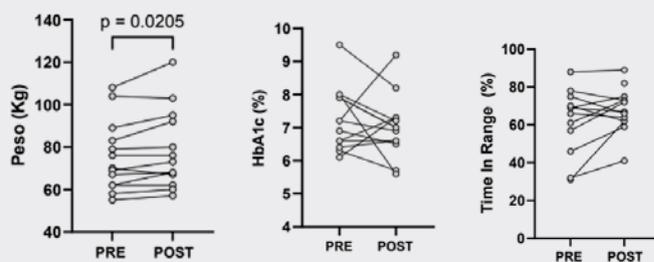
timento di Scienze Mediche, Fondazione Policlinico “Tor Vergata”, Roma; ³CTO Ospedale Andrea Alesini, Divisione di Endocrinologia e Diabete, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma “Tor Vergata”, Roma

Obiettivo: lo studio ha mirato a definire l’incidenza e le cause di amputazione maggiore degli arti inferiori nei pazienti affetti da piede diabetico. **Materiali e metodi:** lo studio descritto è uno studio retrospettivo osservazionale su una serie di pazienti diabetici afferenti a un Centro di Piede Diabetico di terzo livello da giugno 2021 a giugno 2024 per un nuovo problema acuto al piede. Sono stati così selezionati i pazienti sottoposti ad amputazione maggiore dopo fallimento del tentativo di salvataggio d’arto. Sono stati invece esclusi i pazienti che avevano al momento della prima visita indicazione all’amputazione maggiore per impossibilità di salvataggio chirurgico dell’arto. Sono state inoltre registrate le cause che hanno determinato l’amputazione ed è stato riportato il tasso di mortalità ospedaliera. **Risultati:** su 1512 pazienti valutati, 30 (2%) pazienti sono stati sottoposti ad amputazione maggiore e hanno costituito il campione oggetto dello studio. I pazienti amputati avevano un’età avanzata (76 ± 11 anni), prevalentemente di sesso maschile (73.3%), con diabete mellito di tipo 2 (96.7%) e con lunga durata di malattia (24 ± 8 anni); l’86.7% presentava una storia di cardiopatia ischemica cronica e il 26.7% un’insufficienza renale cronica in trattamento dialitico. Le cause di amputazione maggiore sono risultate: ischemia critica cronica dell’arto inferiore con fallimento della rivascularizzazione (19/1512) (1.26%), fascite necrotizzante (4/1512) (0.26%), osteomielite calcaneare (3/1512) (0.20%), ischemia critica acuta (2/1512) (0.13%), osteomielite tarsale (1/1512) (0.07%) e osteomielite di caviglia in esiti di Piede di Charcot (1/1512) (0.07%). Complessivamente 5/30 pazienti sottoposti ad amputazione maggiore sono deceduti durante l’ospedalizzazione. **Conclusioni:** l’incidenza di amputazione maggiore nei pazienti inclusi in questo studio è risultata complessivamente bassa. L’ischemia critica cronica non trattabile sembra essere la causa principale di amputazione maggiore. I pazienti amputati presentavano un alto tasso di mortalità ospedaliera.

IMPATTO DEI SISTEMI IBRIDI DI EROGAZIONE INSULINICA AD ANSA CHIUSA SUL PESO: ESPERIENZA DELLA FONDAZIONE CAMPUS BIO-MEDICO DI ROMA
Briganti SI¹, Da Re G², Lanza², Maggi D², Strollo R¹, Manfredini S²

¹Università Telematica San Raffaele, Roma; ²Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico di Roma, Roma

Background: i sistemi ibridi a circuito chiuso (HCL) sono dispositivi in grado di regolare in aumento o in diminuzione l’infusione insulinica in relazione all’andamento della glicemia. La maggiore flessibilità alimentare conseguente all’erogazione automatica dell’insulina può influenzare il peso del paziente. **Scopo:** valutare se l’impiego di HCL possa determinare variazioni significative del peso di pazienti con diabete tipo 1. **Materiali e metodi:** sono stati arruolati 13 pazienti di sesso maschile (età media 45 anni, $dv 15.9$) presso la Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico di Roma tra Gennaio e Giugno 2023. Per tutti i pazienti arruolati sono stati registrati peso (in Kg), HbA1c (in %) e parametri CGM (Time in Range TIR, Time Above Range TAR e Time Below Range TBR) in occasione dell’ultima visita con device “manuale” e a distanza di sei mesi dall’avvio della terapia HCL. **Risultati e discussione:** i pazienti hanno mostrato un incremento medio di circa 3 Kg dopo l’avvio della terapia HCL. Non sono state osservate variazioni significative per HbA1c e TIR (Fig. 1). È verosimile che tale incremento sia la conseguenza della maggiore introduzione di carboidrati secondaria all’erogazione automatica della terapia insulinica correlata alla variazione glicemica post-prandiale.



METABOLIC PROFILE OF SUBJECTS WITH INTERMEDIATE HYPERGLYCAEMIA AND TYPE 2 DIABETES IDENTIFIED BY 1-HOUR PLASMA GLUCOSE DURING AN OGTT ACCORDING TO 2024 IDF CRITERIA

Cefalo CMA¹, Riccio A¹, Fiorentino TV², Succurro E², Sciacqua A², Andreozzi F², Sesti G¹

¹Department of Clinical and Molecular Medicine, University of Rome-Sapienza, Rome, Italy; ²Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Graecia of Catanzaro, Italy

Background and aims: we aim to investigate whether the cardiometabolic characteristics of individuals with intermediate hyperglycaemia (IH), defined as for 1-hour plasma glucose (1-h PG) during an oral glucose tolerance test (OGTT) ≥ 155 mg/dL, differ from those of diabetic individuals diagnosed according to the new IDF 1-h PG cutoff ≥ 209 mg/dL. **Methods:** metabolic characteristics, including insulin sensitivity and insulin secretion measured by validated OGTT-derived indexes, were assessed in 3086 individuals, stratified in four glucose tolerance classes on the basis of fasting, 1-hour and 2-hour post-load glucose levels during an OGTT: 1) 1266 subjects with normal glucose tolerance (NGT), 2) 158 individuals with isolated impaired fasting glucose (iIFG), 3) 1132 subjects with IH, and 4) 530 individuals with newly diagnosed T2D. Disposition index was calculated as the product of the insulinogenic index of insulin secretion and the Matsuda index of insulin sensitivity. **Results:** after adjusting for age, and sex, subjects with IH and T2D exhibited higher BMI, waist circumference, blood pressure, fasting insulin, triglycerides, uric acid, hCRP, white blood cell count, and lower HDL cholesterol levels as compared with the NGT group. Individuals with IH and T2D exhibited a progressive reduction in Matsuda index of insulin sensitivity, insulinogenic index ($\Delta\text{Ins}_{30}/\Delta\text{Gluc}_{30}$) of insulin secretion, and disposition index as compared with the NGT group, after adjusting for age, and sex. Moreover, subjects with IH and T2D exhibited lower values of Matsuda, insulinogenic, and disposition indexes as compared with the isolated IFG group, after adjusting for age, and sex. **Conclusion:** 1-h PG-based criteria for diagnosis of IH and T2D identify individuals characterized by an unfavourable cardiovascular risk profile and by progressive reduction in insulin sensitivity associated with an impaired capability of pancreatic beta-cells to compensate for the enhanced insulin demand,

the two main pathophysiological defects responsible for the development of T2D.

DIABETE E OBESITÀ: GLI EFFETTI RENALI DEGLI ANALOGHI DEL GLP-1

Milani I, Guarisco G, Chinucci M, Gaita C, Leonetti F e Capoccia D

Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Facoltà di Farmacia e Medicina, Sapienza Università di Roma, sede di Latina

Introduzione: il termine “diabesità” definisce l’associazione tra obesità e diabete mellito di tipo 2 (T2D), due condizioni che condividono la malattia renale cronica come una delle principali complicanze. Sia la glomerulopatia associata all’obesità, sia la nefropatia diabetica, possono evolvere verso la malattia renale terminale (end stage kidney disease ESKD). **Metodi:** sono stati reclutati 78 pazienti con BMI >30 kg/m², suddivisi in due gruppi. Il gruppo “Diabesità” (n=50), comprendeva 25 pazienti con T2D e rapporto albuminuria/creatininuria (ACR) ≥ 30 mg/g, trattati con analoghi del GLP-1 e 25 pazienti di controllo trattati con sola metformina e/o insulina. Il gruppo “Obesità” (n=28) comprendeva pazienti in trattamento con liraglutide 3 mg. In entrambi i gruppi sono stati valutati i parametri antropometrici, metabolici e renali al baseline e dopo 14 e 9 mesi di follow-up, rispettivamente. **Risultati:** nel gruppo “Diabesità”, il trattamento con GLP-1 ha determinato, dopo 14 mesi, un miglioramento significativo di tutti i parametri rispetto agli altri farmaci ipoglicemizzanti (HbA_{1c} -0,85% vs -0,072%; glicemia -40,5 vs -3,7 mg/dl; ACR -122,2 vs +236,2 mg/g; eGFR +2,4 vs +1,5 ml/min; BMI -0,87 vs -0,47 kg/m²; peso -3 vs -2,6 kg). Nel gruppo “Obesità”, liraglutide ha determinato, dopo 9 mesi, una significativa riduzione di peso, BMI (-12,4 kg; -4,5 kg/m²), e creatininemia, con un miglioramento dell’eGFR (-0,03 mg/dl; +2,91 ml/min). **Conclusioni:** questo studio dimostra che l’efficacia degli analoghi del GLP-1 non solo offrono protezione cardiovascolare, ma riducono anche il danno renale e ne rallentano la progressione verso l’ESKD, in pazienti con obesità e/o T2D.

EFFETTO DELLA DIETA AD ALTO CONTENUTO DI FIBRE SUL CONTROLLO DEL GLUCOSIO E SULLA SALUTE DELLE OSSA IN UN MODELLO MURINO DI DIABETE DI TIPO 2

Faraj M¹, Emini L², Li R³, Rivadeneira F³, Medina-Gomez C³, Hofbauer L², Napoli N¹, Rauner M²

¹Department of Medicine and Surgery, Research Unit of Endocrinology and Diabetes, Campus Bio-Medico University of Rome, Rome, Italy; ²Department of Medicine III and Center for Healthy Aging, Technische Universität Dresden Medical Center, Dresden, Germany; ³Department of Internal Medicine, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Netherlands

La fragilità ossea è una complicanza del diabete di tipo 2 (T2D), che aumenta la morbilità e la mortalità dei pazienti. Di conseguenza, vi è un'urgente necessità di interventi efficaci per prevenire la fragilità ossea nei pazienti diabetici. Sebbene gli studi abbiano dimostrato un effetto benefico delle fibre alimentari nella gestione del T2D, il loro effetto sulla salute delle ossa rimane poco chiaro. Abbiamo quindi studiato l'impatto di una dieta ad alto contenuto di fibre (HFbD) sulla salute ossea e il controllo glicemico in un modello murino di T2D, il topo TALLYHO/JngJ (TH). Topi TH maschi di 6 settimane hanno ricevuto o una dieta standard contenente il 3,1% di fibre (gruppo di controllo, n=12) o una HFbD contenente il 20% di fibra fermentabile pectina (n=9) per otto settimane. A 14 settimane, la HFbD non ha comportato alterazioni del peso corporeo ma ha determinato una riduzione dei livelli di glucosio nel sangue (p=0,016) e un miglioramento della tolleranza glicemica (p=0,009). Inoltre, è interessante notare che la HFbD ha determinato un aumentato dell'espressione dei geni legati al grasso bruno, Prdm16 (p=0,0002) e Ucp1 (p=0,041). La microCT ossea ha rivelato una perdita di osso trabecolare nelle vertebre del gruppo HFbD rispetto al controllo, mentre i parametri dell'osso corticale e trabecolare nel femore sono rimasti invariati. I test meccanici del femore e delle vertebre non hanno mostrato cambiamenti significativi in entrambi i gruppi. Relativamente ai meccanismi di regolazione, l'HFbD ha portato all'upregolazione del gene inibitore della via canonica di Wnt (Sost, p=0,040) e alla downregolazione dei geni marcatori della formazione ossea (Runx2, p=0,013; Alp, p=0,057) e della mineralizzazione (Phex, p=0,0005; Mepe, p=0,017). Complessivamente, questi risultati dimostrano che l'HFbD migliora il metabolismo del gluco-

sio e l'attività metabolica del tessuto adiposo bruno, ma potrebbe indurre una perdita ossea nel T2D.

DIFFERENCES IN CARDIAC ORGAN DAMAGE IN INDIVIDUALS WITH INTERMEDIATE HYPERGLYCEMIA AND TYPE 2 DIABETES IDENTIFIED BY 1-HOUR PLASMA GLUCOSE (1-H PG) DURING AN OGTT ACCORDING TO THE IDF CRITERIA

Riccio A¹, Cefalo CMA¹, Fiorentino TV², Succurro E², Perticone M², Sciacqua A², Andreozzi F², Sesti G¹

¹Department of Clinical and Molecular Medicine, Sapienza Università di Roma, Rome, Italy; ²Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Graecia of Catanzaro, Italy

Background and aims: the IDF has recently released a position statement recommending the use of 1-hour plasma glucose (1-h PG) during an OGTT to diagnose intermediate hyperglycemia (IH) and type 2 diabetes (T2D). While increasing evidence suggests that individuals with 1-h PG HI exhibit cardiac organ damage evaluating left ventricular mass normalized by body surface area (LVM index [LVMI]) and myocardial mechano-energetic efficiency normalized by LV mass (MEEi), the question of whether subjects with T2D identified by 1-h PG levels have cardiac organ damage is still unsettled.

Materials and methods: to clarify this issue, LVMI and MEEi, measured by validated echocardiography-derived measures, were assessed in 1848 adults participating in the CATAnzaro MEtabolic RIsk factors (CATAMERI) study. The study population was stratified into three groups based on 1-h PG during an OGTT according to the IDF recommendations: normal group (1-h PG \leq 155 mg/dL); IH group (1-h PG from 155 to 208 mg/dL); T2D group (1-h PG $>$ 209 mg/dL). **Results:** of the whole population, 908 (356 men and 552 women) subjects were in the normal group, 644 (339 men and 305 women) in the IH group, and 296 (182 men and 114 women) subjects had T2D. As compared with the normal group, individuals with either IH or T2D exhibited significantly higher values of LVMI (99.1 \pm 28, 110.1 \pm 30, and 115.0 \pm 29 g/m², p<0.001, respectively), and a decrease in MEEi (0.41 \pm 0.11, 0.37 \pm 0.11, and 0.34 \pm 0.10 ml/sec^{*}g⁻¹, p<0.001, respectively) after adjustment for age, and sex. In a logistic regression analysis, both individuals with IH and T2D by 1-h PG criterion exhibited a significant age-adjusted increased risk of

having LV hypertrophy (OR 1.24, 95% CI 1.01-1.55, and OR 1.43, 95% CI 1.08-1.19, respectively) than normal group.

Conclusion: these data suggest that 1-h PG-based criteria for diagnosis of IH and T2D are equally able to capture individuals with cardiac organ damage as other criteria based on fasting plasma glucose and/or HbA1c.

L'AUMENTO DELL'INFIAMMAZIONE OSSEA NEL DIABETE DI TIPO 2 E NELL'OBESITÀ, CORRELA CON UNA DOWN REGULATION DELLA VIA DI SEGNALAZIONE CANONICA DI WNT E CON LA RIDUZIONE DELLA RESISTENZA OSSEA

Pellegrini N, Faraj M, Cannata F, Viola V, Tramontana F, Piccoli A, Pedone C, Strollo R, Vadalà G, Civitelli R, Pappalà R, Napoli N, Leanza G

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Unità di Ricerca di Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma

Il diabete di tipo 2 (T2D) e l'obesità (OB) sono malattie metaboliche associate a infiammazione cronica e ad un incrementato rischio di fratture. Abbiamo precedentemente dimostrato che i soggetti con T2D hanno una ridotta resistenza ossea e una down regulation della via di segnalazione canonica di Wnt nell'osso. Inoltre, dati in vitro hanno mostrato come trattamenti con TNF- α promuovevano l'erosione, inibivano la formazione ossea attraverso l'aumento dei principali inibitori della via canonica del Wnt. Tuttavia, non sono presenti dati sul contributo dell'infiammazione sull'osso di soggetti affetti da T2D e OB, e se questo si associa a una disregolazione della via di segnalazione del Wnt nonché a una ridotta resistenza ossea. A tale scopo, abbiamo arruolato 63 donne in postmenopausa (età >65 anni) sottoposte a intervento di sostituzione dell'anca per osteoartrite. Tra queste, 19 erano affette da T2D e OB (HbA1c $6,8 \pm 0,79\%$; BMI $29,9 \pm 5,2$ kg/m²), 17 erano OB normoglicemiche (BMI $32,5 \pm 5,4$ kg/m²) e 27 erano controlli (BMI $23,1 \pm 5,5$ kg/m²). La quantificazione delle citochine infiammatorie, mediante immunodosaggio automatizzato (ELLA), ha mostrato livelli incrementati di TNF- α nei T2D ($p=0,0084$) e livelli incrementati di IL-6 ($p=0,0003$) in OB rispetto ai controlli. L'analisi dell'espressione genica ha evidenziato un aumento delle citochine infiammatorie anche nell'osso trabecolare e una down regolazione dei principali componenti della via canonica del Wnt, in T2D ed in OB. Analisi di corre-

lazione inoltre hanno mostrato che l'espressione genica di SOST correlava positivamente con l'espressione genica di TNF- α ($r=0,51$, $p=0,0002$), ma era inversamente correlata a IL-10 ($r=-0,31$, $p=0,0457$) e ADIPOQ ($r=-0,38$, $p=0,0105$). L'espressione genica di WNT5A correlava con l'espressione genica di TNF- α ($r=0,32$, $p=0,0396$) e negativamente con ADIPOQ ($r=-0,30$, $p=0,0155$). Infine, i livelli sierici di TNF- α ($r=-0,35$, $p=0,0352$) e IL-6 ($r=-0,34$, $p=0,0560$) correlavano negativamente con l'indice di resistenza ossea (Young's Modulus). Questi risultati dimostrano per la prima volta un aumento dell'infiammazione nell'osso di soggetti con T2D e obesità, facendo luce sulla fisiopatologia della fragilità ossea in queste malattie metaboliche.

EVALUATION OF THE UTILITY AND THE EFFECTIVENESS OF THE BODY COMPOSITION TELEMONITORING IN PATIENTS WITH OVERWEIGHT OR OBESITY DURING A LIFESTYLE INTERVENTION

Russo B¹, Simonelli I², Maiorino A³, De Taddeo S⁴, Menduni M¹, Picconi F¹, Frontoni S⁵

¹Unit of Endocrinology and Diabetology, Isola Tiberina Hospital-Gemelli Isola, Rome, Italy; ²Research Center, Isola Tiberina Hospital-Gemelli Isola, Rome, Italy; ³Diabetology Center, Cavalieri di Malta Hospital, Rome, Italy; ⁴Unit of Internal Medicine, Santa Maria Goretti Hospital, Latina, Italy; ⁵Department of Systems Medicine, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy

Introduction: the widely used method to evaluate body composition (BC) in clinical practice is bioelectrical impedance analysis (BIA). In the last years, remote visits have been activated and the need to implement remote monitoring systems through new technologies of telemedicine emerged. In this regard, a new BIA device that allows remote monitoring of BC has been developed. The study aims to evaluate the utility and the effectiveness of the BC telemonitoring in patients with overweight or obesity during a lifestyle intervention. **Methods:** 40 adults with overweight or obesity (≥ 18 years and BMI ≥ 25 kg/m²) were enrolled. All patients were divided in 2 groups: 20 patients with remote BC monitoring (BIA-R) through the use of TeleBIA-Meteda device and 20 patients with ambulatorial monitoring of BC (BIA-A). At the baseline (Vo) both groups have undergone an ambulatorial nutritional visit, during which metabolic investigations, anthropometric and BC assessments and evaluations of quality of life, eating hab-

its and physical activity have been performed and low caloric diet and physical activity have been prescribed. Over the 6 months follow-up (V1-V6), the anthropometric values, BC, food diary and physical activity were evaluated in all groups during remote or ambulatorial nutritional visits. At the end of V6, metabolic parameters and quality of life (QoL) were also re-evaluated. **Results:** at the V6, a significant ($p < 0.001$) and similar reduction of BMI, waist circumference (CV) and fat mass (FM) were observed in both groups. A significant ($p < 0.001$) and similar increase in % of free-fat mass (FFM) and QoL were also observed in the two groups at the V6. Moreover, similar improvements of metabolic parameters were observed in the two groups. **Conclusion:** patients with overweight or obesity treated with nutritional and physical activity intervention, who were followed with remote BC monitoring, showed clinically significant weight loss and improvement of BC and QoL. Therefore, this study highlights the utility and the effectiveness of the BC telemonitoring in the management of overweight and obesity.

EFFICACIA DELLA TERAPIA CON CELLULE MONONUCLEATE AUTOLOGHE IN PAZIENTI DIABETICI CON ULCERE ISCHEMICHE DEL PIEDE TRATTATI CON RIVASCOLARIZZAZIONE PERIFERICA INDIRECTA

Salvi M^{1,2}, Uccioli L³, Ruotolo V^{1,2}, Bellizzi E^{1,2}, Andreadi A^{1,2}, Bellia A^{1,2}, Lauro D^{1,2}, Meloni M^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma "Tor Vergata", Roma; ²Divisione di Endocrinologia e Diabetologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Fondazione Policlinico "Tor Vergata", Roma; ³Ospedale CTO Andrea Alesini, Divisione di Endocrinologia e Diabetologia, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma "Tor Vergata", Roma

Obiettivo: valutare l'efficacia della terapia con cellule mononucleate autologhe prelevate da sangue periferico (PB-MNCs) in pazienti con ulcere diabetiche ischemiche del piede (DFUs) trattati con rivascolarizzazione indiretta. **Materiali e metodi:** questa ricerca è uno studio osservazionale prospettico non controllato che ha incluso pazienti con DFUs ischemiche e vasculopatia periferica, trattati con rivascolarizzazione indiretta e che presentavano persistenza di ischemia nell'angiosoma dell'ulcera (definita dall'assenza di vasi collaterali all'esame angiografico e da valori di TcPO₂ <30 mmHg). Tutti i pazienti hanno ricevuto

to 3 cicli di terapia con PB-MNCs con somministrazione lungo l'arteria diretta all'angiosoma sede di lesione. Gli outcomes primari sono stati guarigione, amputazione maggiore e sopravvivenza ad un anno. Gli outcomes secondari includevano la valutazione della perfusione tissutale mediante TcPO₂ e del dolore al piede (numerical rating scale, NRS). **Risultati:** sono stati arruolati 52 pazienti, prevalentemente di sesso maschile (84,6%), con età media >70 anni e storia di diabete mellito di tipo 2 da oltre 20 anni. Quasi l'80% dei pazienti era classificato come grado 2D-3D secondo la classificazione dell'Università del Texas; 44 (84,6%) pazienti sono guariti e sopravvissuti, 2 (3,8%) sono guariti ma deceduti, 2 (3,8%) non sono guariti e sono deceduti, e 4 (7,6%) non sono guariti. Non sono state registrate amputazioni maggiori. I valori di TcPO₂ nell'angiosoma dell'ulcera sono aumentati significativamente dopo la terapia con PB-MNCs rispetto ai valori basali (43±9 vs 18±8 mmHg, $p < 0,0001$), con una concomitante riduzione del dolore al piede (1,8±1,2 vs 6,2±2,1, $p < 0,0001$). **Conclusioni:** la terapia PB-MNCs si è dimostrata efficace nel promuovere la guarigione delle ferite e nel salvataggio dell'arto in pazienti diabetici con DFUs ischemiche trattati con rivascolarizzazione indiretta che hanno mostrato persistenza di ischemia nell'angiosoma dell'ulcera.

LA SOVRAESPRESSIONE DELLA DIACILGLICEROLO CHINASI DELTA MIGLIORA LA CLEARANCE DEL GLUCOSIO E PROTEGGE DALLO SVILUPPO DELL'OBESITÀ

Tramontana F^{1,2}, Jollet M³, Jiang LQ², Borg ML², Savikj M³, Kuefner MS³, Massart J³, De Castro Barbosa T², Mannerås-Holm L², Checa A⁴, Pillon NJ², Chibalin AV³, Björnholm M³, and Zierath JR^{2,3}

*Uguale contributo

¹Unità di Ricerca di Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italy; ²Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ³Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁴Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Background: la riduzione della diacilglicerolo chinasi delta (DGK δ) causa resistenza all'insulina, inflessibilità metabolica e obesità. In questo studio, abbiamo valutato se la sovraespressione della DGK δ previene queste compromissioni metaboliche. **Metodi:** abbiamo utilizzato un mo-

dello di topo transgenico che sovraesprime la DGK δ (DGK δ TG) e abbiamo caratterizzato l'andamento metabolico in risposta a una dieta ricca di grassi (HFD). Ai topi è stato anche fornito libero accesso alle ruote da corsa per esaminare gli effetti della sovraespressione della DGK δ sui risultati metabolici indotti dall'esercizio fisico. **Risultati:** i topi DGK δ TG erano più magri dei topi wild-type, con una migliore tolleranza al glucosio. La sovraespressione di DGK δ proteggeva i topi TG dall'intolleranza al glucosio e dall'obesità indotte da HFD. I topi DGK δ TG avevano un grasso epididimale ridotto e una ipolisi migliorata. La sovraespressione di DGK δ mimava gli effetti benefici dell'esercizio sui risultati metabolici. Inoltre, la sovraespressione di DGK δ e l'esercizio avevano un effetto sinergico sulla riduzione del peso corporeo. L'analisi del microarray del muscolo scheletrico ha rivelato caratteristiche comuni dell'ontologia genetica dell'esercizio e della sovraespressione di DGK δ che erano correlate all'accumulo di lipidi, alla matrice extracellulare e alle vie di biosintesi dei glicerofosfolipidi. **Conclusioni:** la sovraespressione di DGK δ induce cambiamenti adattativi sia nel muscolo scheletrico che nel tessuto adiposo, con conseguente protezione dall'obesità indotta da una dieta ricca di grassi. La sovraespressione di DGK δ mima gli adattamenti indotti dall'esercizio fisico sull'omeostasi energetica e sui profili di espressione genica del muscolo scheletrico.

STUDIO DELLA NEUROTENSINA COME PREDITTORE DI ALTERATA MINERALIZZAZIONE OSSEA IN DONNE AFFETTE DA DIABETE MELLITO DI TIPO 2

Cimini FA¹, Barchetta I¹, Dule S¹, Sentinelli F¹, Oldani A¹, Passarella G¹, Filardi T¹, Venditti V¹, Bleve E¹, Romagnoli E¹, Morano S¹, Lenzi A¹, Melander O², Baroni MG³, Cavallo MG¹

¹Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia; ²Dipartimento di Scienze Cliniche, Lund University, Malmö, Sweden; ³Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica e Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italia

Razionale: meccanismi alla base della fragilità ossea e dell'aumento del rischio di fratture nei soggetti con diabete di tipo 2 (DT2) non sono ancora completamente chiariti. Studi precedenti hanno suggerito un ruolo dei neuropeptidi nella regolazione del metabolismo osseo;

tuttavia, il contributo del neuropeptide Neurotensina (NT), ampiamente implicato nel DT2 e nelle malattie cardiovascolari, non è mai stato esplorato in questo contesto.

Scopo: valutare l'associazione tra i livelli circolanti del precursore stabile della NT, proneurotensina (proNT), e la mineralizzazione ossea nelle donne con DT2. **Metodi:** studio trasversale con una fase longitudinale prospettica, che ha coinvolto 126 donne con DT2 sottoposte a DXA, dosaggio dei livelli plasmatici di proNT e di un pattern di marcatori del metabolismo osseo e di infiammazione. In una sottopopolazione di 49 pazienti la densità minerale ossea (BMD) è stata rivalutata dopo 12 mesi. **Risultati:** il 32% della popolazione di studio presentava osteopenia/osteoporosi e mostrava livelli circolanti di proNT aumentati rispetto ai soggetti con BMD normale ($200,8 \pm 113,7$ vs $161,6 \pm 108,8$ pg/ml; $p=0,013$). I livelli di proNT correlavano inversamente con il BMD e con il T-score del femore ($p<0,01$), si associavano ad un'architettura ossea degradata (TBS, $p=0,02$) e a livelli elevati di OPN, P1NP, TNF-alfa e IL-1 beta. I livelli di pro-NT basale si associavano inoltre ad una riduzione del BMD al follow-up di 12 mesi, indipendentemente da potenziali fattori di confondimento ($p=0,02$). **Conclusioni:** nelle donne con DT2, più elevati livelli di proNT sono associati a una mineralizzazione ossea compromessa e predicono un declino della densità minerale nel tempo. Questi dati suggeriscono un ruolo della proNT come strumento diagnostico per identificare pazienti a maggiore rischio di osteopenia/osteoporosi.

IMPATTO DELL'ANOMALA ONDATA DI CALORE SUL CONTROLLO GLICEMICO IN INDIVIDUI ADULTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO A ROMA, ITALIA

Barchetta I, Passarella G, Oldani A, Cimini FA, Dule S, Cavallo MG

Sapienza Università di Roma, Policlinico Umberto I, Roma

Questo studio va ad indagare l'impatto dell'anomala ondata di calore che ha investito Roma nel mese di luglio 2023, sul controllo glicemico di pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 e di tipo 2.

Abbiamo scoperto che ridotti picchi glicemici e un maggior utilizzo dei sensori per il monitoraggio glicemico erano predittori indipendenti di un maggiore tempo nell'intervallo durante l'ondata di calore, evidenziando l'importanza della gestione delle variazioni glicemiche e

del monitoraggio per una cura ottimale del diabete durante eventi climatici estremi.

PATTERN DIFFERENZIALI DI METILAZIONE DEL DNA NEGLI INDIVIDUI CON DIABETE MELLITO TIPO 2 E FIBROSI EPATICA ASSOCIATA A MASLD

Dule S¹, Barchetta P¹, Cimini FA¹, Sentinelli F¹, Passarella G¹, Oldani A¹, Karpach K¹, Bacalini MG², Zampieri M¹, Reale A¹, Cavallo MG¹

¹Sapienza Università di Roma, Roma; ²IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Bologna

Background e obiettivi: la malattia epatica associata a disfunzione metabolica (MASLD) è comune nei pazienti con diabete mellito tipo 2 (DMT2), contribuendo al rischio cardiovascolare. Le modificazioni epigenetiche, inclusa la metilazione del DNA, possono influenzare la suscettibilità e la progressione di malattia. Questo studio mira a indagare i pattern di metilazione del DNA a livello globale e di specifici geni in pazienti con DMT2 e fibrosi epatica associata a MASLD, oltre ai livelli di espressione dei geni candidati. **Materiali e metodi:** gli intermedi di demetilazione globale (5-idrossimetilcitosina [5hmC], 5-formilcitosina [5fC]) e il poli ADP-ribosio (PAR) sono stati misurati nelle cellule del sangue periferico (PBMC). La metilazione del DNA dei geni candidati associati a infiammazione e metabolismo (SOCS3, SREBF1 e TXNIP) è stata profilata tramite spettrometria di massa. I livelli di espressione degli mRNA di SOCS3, CD68, IL-6 e MCP-1 sono stati valutati con RT-PCR. La fibrosi epatica è stata stimata calcolando l'indice Fibrotic NASH Index (FNI). **Risultati:** i pazienti con DMT2 a rischio moderato-alto di fibrosi (FNI ≥ 0.33) mostravano livelli maggiori di intermedi di demetilazione globale e minor metilazione di specifici siti CpG nel gene SOCS3 rispetto ai soggetti con DMT2 a rischio inferiore di fibrosi epatica (tutti $p < 0.05$). L'FNI correlava positivamente con il livello di intermedi di demetilazione (5hmC: $r = 0.72$, $p < 0.001$; 5fC: $r = 0.57$, $p = 0.006$) e inversamente con la metilazione di diversi siti CpG nel gene SOCS3 (tutti $p < 0.05$). Inoltre, l'FNI era associato con il livello di PAR ($r = 0.63$, $p < 0.001$) e mRNA di SOCS3 ($r = 0.36$, $p = 0.032$), IL-6 ($r = 0.49$, $p = 0.007$) e MCP1 ($r = 0.58$, $p < 0.001$). **Conclusioni:** i pazienti con DMT2 e fibrosi epatica correlata a MASLD mostrano pattern di metilazione diversi sia a livello globale, che del gene SOCS3, associato a infiamma-

zione e fibrosi. Questi cambiamenti epigenetici possono servire come potenziali biomarcatori per la progressione della MASLD e contribuire alla comprensione dell'aumentato rischio cardiovascolare in questi pazienti.

ATTENZIONE ALL'OCCHIO

Bonato V¹, Bongiovanni M¹, Borrello E, Braucci S¹, Condorelli E¹, Napoli A¹, Gattegna R², Meconi S², Coen S², Ventura C¹

¹Uos Endocrinopatie e Malattie del Metabolismo, Roma; ²Ambulatorio Retina Ospedale Israelitico, Roma

Background: la retinopatia diabetica (DR) è un'importante complicanza microvascolare del diabete mellito (DM), con una prevalenza del 30-40%. La DR è una delle principali cause di riduzione del visus e di cecità prevenibili in soggetti adulti. Nel 2045 avremo 161 milioni affetti da RD e 29 milioni da Edema maculare. Negli annali AMD 2022 solo nel 22.1% dei soggetti è stata registrato lo screening di RD, e di questi il 12.9% presentava RD. Negli ultimi anni sono stati fatti grandi progressi in diagnostica, tecnologie e trattamento della RD, fondamentale lo screening per selezionare chi sottoporre ad esami di II livello e a trattamento che modificherà la storia naturale della patologia. **Scopo:** impatto dello screening e valutazione prevalenza di RD in un centro diabetologico ospedaliero. **Materiali e metodi:** a partire dal 30/04/2024 abbiamo attivato un percorso ambulatoriale che prevede in occasione degli esami ematici screening oculare (retinografia refertata da remoto), elettrocardiogramma basale. Abbiamo effettuato estrapolazione di dati da cartella clinica informatizzata per il periodo dal 30/10/2023 al 29/04/2024, da confrontare con i risultati dello screening per il periodo 30/04/2024-30/10/2024. **Risultati:** 874 pazienti "ATTIVI AMD", di cui 60 DM1 e 686 DM2; Il monitoraggio della RD è stato effettuato nel 25% dei DM1 e nel 19.2% dei DM2. Dei soggetti affetti da DM1 l'80% non presentava RD, il 13% RD non proliferante, nessun caso di RD pre-proliferante, proliferante, laser-trattata, cecità o oftalmopatia diabetica, mentre nel 6.7% dei casi non veniva specificato il grado di RD. Dei soggetti affetti da DM2 l'87.2% non presentava RD, il 4.5% presentava RD non proliferante, l'1.5% RD pre-proliferante, l'0.8% cecità, 1.5% di oftalmopatia diabetica e nessun caso di retinopatia proliferante o laser trattata, mentre nel 4.5% dei casi non veniva specificato il grado di RD.