

# *il* Diabete



SUPPLEMENTO I  
N° 1 MAGGIO 2016

ABSTRACTS

26  
congresso nazionale

**SD**  
SOCIETÀ ITALIANA DI DIABETOLOGIA

**RIMINI**  
4-7 maggio 2016  
**PALACONGRESSI DI RIMINI**



## C09

## MODIFICAZIONI DI INSULINO-SECREZIONE, INSULINO-SENSIBILITÀ E FUNZIONE ADIPOSITIVA DURANTE TERAPIA CON PASIREOTIDE IN UN GRUPPO DI PAZIENTI CON MALATTIA DI CUSHING

V. Guarotta<sup>1</sup> M. C. Amato<sup>2</sup> A. Ciresi<sup>1</sup> G. Pizzolanti<sup>1</sup> C. Giordano<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (Di.Bi.M.I.S.), Sezione di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Università di Palermo

**Background:** la terapia con pasireotide (PAS) è efficace nel miglioramento del quadro clinico e biochimico dei soggetti con Malattia di Cushing (MC), ma una delle principali cause di interruzione della stessa è l'insorgenza di eventi avversi, tra i quali l'iperglicemia è il più frequente. **Obiettivi:** valutare l'effetto della terapia con PAS su metabolismo glucidico, insulino-secrezione e sensibilità. **Metodi:** abbiamo valutato in 8 pazienti con MC recidivata post-chirurgia durante un follow-up di 12 mesi, oltre ai parametri clinici ed ormonali, l'insulino-secrezione tramite HOMA $\beta$  e area sotto la curva del C-peptide (AUC) durante MMTT, l'insulino-sensibilità tramite HOMA-IR e clamp euglicemico iperinsulinemico, e una serie di adipocitochine con ruolo metabolico. **Risultati:** 12 mesi di terapia con PAS determinano riduzione significativa di BMI (p=0.012), circonferenza vita (p=0.011) e colesterolo totale (p=0.017), con contestuale incremento della glicemia a digiuno (p=0.012), dell'AUC della glicemia durante MMTT (p=0.036) e di HbA1c (p=0.027). L'insulino-secrezione è ridotta, come dimostrato dalla riduzione di HOMA- $\beta$  [72.8 (56.1-221.7) vs 36.3 (29.2-105.6)]; p=0.036] e AUC<sub>zh e-peptide</sub> [205.7 (196.4-348.1) vs 160.9 (149.5-284.5) nmol/l; p=0.017], senza alcuna modifica nell'insulino-sensibilità, come dimostrato dagli immutati valori di HOMA-IR e M-value durante clamp (p=ns). Si osserva inoltre un aumento dei livelli del recettore solubile della leptina (ObR) [(15.4 (7.1-40.5) vs (23.9 (11.9-51); p=0.028)] e della retinol binding protein 4 (RBP4) [26.4 (18.1-36.5) vs 41.3 (26.2-63.5); p=0.017], con contestuale riduzione del rapporto leptina/ObR [(2.5 (0.25-7.54) vs 0.66 (0.32-3.82); p=0.017)] e della fatty acid binding protein (FABP) [(82.9 (11.2-137.3) vs 41.7 (18.6-66.3); p=0.036)]. **Conclusioni:** PAS determina un peggioramento del metabolismo glucidico dovuto alla significativa riduzione dell'insulino-secrezione, controbilanciato da un miglioramento clinico generale e della funzione adiposa, probabilmente come diretta conseguenza della riduzione ponderale.

## C011

## CARATTERIZZAZIONE DI MODIFICAZIONI ENDOCRINO-METABOLICHE ASSOCIATE AL TUMORE PANCREATICO

D. Liberati<sup>1</sup> V. Pasquale<sup>2</sup> E. Dugnano<sup>3</sup> G. Balzano<sup>3</sup> F. Aleotti<sup>3</sup> G. Di Terlizzi<sup>3</sup> M. Falconi<sup>3</sup> L. Piemonti<sup>3</sup><sup>1</sup>Division of Genetics and Cell Biology & DRI-HSR, San Raffaele Scientific Institute, Milan <sup>2</sup>Beta Cell Biology Unit, Diabetes Research Institute DRI-HSR, San Raffaele Scientific Institute, Milan <sup>3</sup>Pancreatic Surgery Unit, IRCCS San Raffaele Scientific Institute

**Introduzione:** il diabete di tipo 2 (T2DM) è uno dei fattori di rischio associati allo sviluppo del carcinoma pancreatico (PDC). Circa il 40% dei pazienti (pts) affetti da PDC inoltre risulta diabetico. Al momento non esistono dei biomarcatori che permettano di distinguere pts affetti da PDC all'interno di una popolazione ad alto rischio (pts >50 anni con DM di recente insorgenza). **Scopo:** validazione di marcatori sierici, identificati in un nostro studio del modello murino *gold standard* di PDC, in 3 coorti: sani, diabetici e pts affetti da PDC. **Metodo:** in uno studio prospettico osservazionale sono stati reclutati (fino a dicembre 2015): i) n=130 pts candidati a chirurgia pancreatica; ii) n=39 diabetici di tipo 2; iii) n=31 sani. Il siero dei soggetti è testato con tecnologia xMAP per 23 biomarcatori. **Risultati:** dati preliminari indicano che glucagone (p=0.017), GLP-1 (p=0.002), HGF (p<0.001) e PYY (p<0.001) permettono di discriminare pts tumorali dai sani; mentre GIP (p=0.008), adiponectina (p=0.001) e PP (p<0.001) distinguono diabetici da pts con PDC; inoltre diversi analiti identificano pts con PDC sia da controlli sani che diabetici: grelina (rispettivamente p=0.002 e p<0.001), leptina (p<0.001 e p=0.006), MCP-1 (p<0.001 e p=0.018), TNF $\alpha$  (p<0.001 e p=0.014), lipocalina2 (p<0.001 e p=0.024), resistina (p<0.001 e p=0.012), NGF (p=0.002 e p=0.022) e IL-8 (p<0.001 e p<0.001). **Conclusioni:** lo studio nel topo ha quindi suggerito validi biomarcatori per distinguere le tre coorti in esame. Gli analiti GIP, adiponectina, PP, grelina, leptina, MCP-1, TNF $\alpha$ , lipocalina2, resistina, NGF e IL-8 si sono rivelati promettenti biomarcatori per la messa a punto di un pannello di screening in una popolazione ad alto rischio di PDC. Al termine dello studio l'ampliamento della casistica ci permetterà di valutare se questi fattori saranno in grado di distinguere il diabete associato al tumore dal più frequente T2DM

## C010

## RUOLO DI UNA ALIMENTAZIONE SBILANCIATA IN GRASSI NELLO SVILUPPO DEL CARCINOMA PANCREATICO MURINO

V. Pasquale<sup>1</sup> E. Dugnano<sup>1</sup> D. Liberati<sup>2</sup> P. Marra<sup>3</sup> T. Canu<sup>3</sup> A. Esposito<sup>3</sup> L. Piemonti<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Beta Cell Biology Unit, Diabetes Research Institute DRI-HSR, San Raffaele Scientific Institute, Milan <sup>2</sup>Division of Genetics and Cell Biology & DRI-HSR, San Raffaele Scientific Institute, Milan <sup>3</sup>Department of Radiology and Preclinical MR and US Facility of Experimental Imaging Center, San Raffaele Scientific Institute, Milan

**Introduzione:** l'associazione tra adenocarcinoma duttale pancreatico (PDC) e il diabete (DM) è nota; pochi sono gli studi di correlazione in termini eziologici. **Scopo:** valutare l'impatto di una dieta ad alto contenuto di grassi (HFD) nello sviluppo neoplastico nel modello murino gold standard di PDC. **Metodi:** modello preclinico geneticamente indotto: topo C57BL/6 LSL-KrasG12D-LSL-Trp53R172H-Pdx1-Cre (KPC) che spontaneamente sviluppa PDC (penetranza 100%) in maniera asincrona. Topi controllo C57BL/6 Pdx1-Cre (Cre). Uso di 7T-MRI per studiare la patologia: malattia non rilevabile (S1), alterazioni di tipo cistico (S2), tumore localizzato (S3) tumore esteso (S4). Parametri valutati in n=27 KPC alimentati HFD contrapposti a n=26 KPC alimentati con dieta standard (SD) e rispettivi controlli i) metabolismo del glucosio ii) 16 analiti endocrino metabolici del siero con tecnologia xMAP. **Risultati:** i) topi KPC restano normoglicemici in tutti gli stadi, indipendentemente dalla dieta; si osserva un incremento dell'AUC<sub>OGTT</sub> indotta da HFD (HFD vs SD: S1 p<0.001, S2 p=0.001, S3 p=0.002, Cre p<0.001) ii) aumento di PYY (p<0.003) e diminuzione di Leptina (p<0.02), GIP (p<0.005) albumina (p<0.001) sia negli HFD che SD (Cre vs S2); aumento dell'amilasi negli HFD in S1 (p=0.037). **Conclusioni:** il DM paraneoplastico che si osserva nell'uomo, non compare nel nostro modello indipendentemente dal tipo di dieta. Tuttavia nei KPC l'introduzione di una dieta ricca in grassi comporta un lieve dismetabolismo del glucosio (osservato anche nei controlli) e un danno pancreatico precoce (aumento amilasi). Leptina, PYY, GIP e albumina, identificati come marcatori tumorali precoci nei KPC, potrebbero avere un'importante potenziale diagnostico nell'uomo.

## C012

## PREVALENZA DELLE DIVERSE FORME DI DIABETE MELLITO IN 3780 PAZIENTI PEDIATRICI ITALIANI

M. Delvecchio<sup>1</sup> G. Salzano<sup>2</sup> E. Mozzillo<sup>3</sup> G. Frontino<sup>4</sup> D. Iafusco<sup>5</sup> P.I. Patera<sup>6</sup> S. Toni<sup>7</sup> I. Rabbone<sup>8</sup> V. Cherubini<sup>9</sup> S. Tumini<sup>10</sup> G. D'Annunzio<sup>11</sup> L. Iughetti<sup>12</sup> G. Maltoni<sup>13</sup> V. Cauvin<sup>14</sup> M. Marigliano<sup>15</sup> F. Barbetti<sup>16</sup><sup>1</sup>Centro Diabetologia Pediatrica, Bari <sup>2</sup>Messina <sup>3</sup>Università Federico II, Napoli <sup>4</sup>Milano <sup>5</sup>Università Federico II, Napoli <sup>6</sup>Roma <sup>7</sup>Firenze <sup>8</sup>Torino <sup>9</sup>Ancona <sup>10</sup>Chieti <sup>11</sup>Genova <sup>12</sup>Modena <sup>13</sup>Bologna <sup>14</sup>Trento <sup>15</sup>Verona <sup>16</sup>Università Tor Vergata, Roma

**Introduzione:** si stima che il DM sia di tipo 1 in oltre il 95% dei casi pediatrici. **Obiettivo:** descrivere la prevalenza delle forme di DM in una coorte di pazienti pediatrici italiani. **Metodi:** 3780 pazienti consecutivi diagnosticati in 15 Centri di Diabetologia Pediatrica (Nord-Italia 5 centri, Centro 6, Sud e Sicilia 4) afferenti al GdS Diabete della SIEDP. Criteri di inclusione: 1. esordio di DM tra il 1.1.2007 e il 31.12.2012; 2. età alla diagnosi <18 anni. Criteri di esclusione: 1. DM secondario. La diagnosi è stata classificata in tipo 1 (DMT1), tipo 2 (DMT2), monogenico (se geneticamente confermato), o altro (forme sindromiche, classificazione incerta ecc.). **Risultati:** DMT1 92.7%, DMT2 1.1%, DM monogenico 5.9% (205 pazienti MODY, 5.5% e 15 pazienti DM neonatale, 0.4%), altro 0.3%. Sottotipi MODY: 2.9% MODY1, 88.3% MODY2, 7.3% MODY3, 1.5% MODY5. 8 pazienti con DM neonatale erano a decorso permanente, 7 a decorso transitorio. **Conclusioni:** in Italia - come altrove - il DMT1 costituisce la causa più frequente di DM al di sotto dei 18 anni, mentre la prevalenza di DMT2 è inferiore di 10 volte rispetto agli USA (1.1% vs 11% circa, SEARCH Study) e simile ai dati Austriaco-Tedeschi (1.4% DPV-Wiss data). Tale differenza è probabilmente imputabile ad un diverso stile di vita. Rispetto ad altri Paesi, la prevalenza di MODY in Italia è molto alta (<1% nel SEARCH Study, Norwegian Registry e DPV-Wiss data). Questa differenza può avere molteplici spiegazioni: 1. maggiore attenzione nel nostro Paese a queste forme di diabete, come suggerito dalla elevatissima prevalenza di mutazioni di GCK (quasi il 90%) tra i pazienti MODY; 2. maggiore accessibilità ai test genetici; 3. differenze relative dovute alla prevalenza di DMT1 inferiore in Italia rispetto alle altre popolazioni descritte, con conseguente aumento della percentuale di altre cause di DM. Una maggiore prevalenza di mutazioni MODY in termini assoluti rispetto ad altre etnie appare invece improbabile.

