

Titolo del lavoro

DEFECTIVE INTRACELLULAR ANTIOXIDANT ENZYME PRODUCTION IN TYPE 1 DIABETIC PATIENTS WITH NEPHROPATHY

Autori e Istituto/i dove si è svolto il lavoroAntonio Ceriello¹, Anna Morocutti⁴, Franceschina Mercuri³, Lisa Quagliaro³, Marina Moro², Giuseppe Damante², Gian Carlo Viberti⁴

¹Dipartimento di Patologia e Medicina Sperimentale e Clinica; ²Dipartimento di Scienze Biomediche e Tecnologiche, Università di Udine, Italia; ³Morpurgo-Hofman Research Laboratori on Aging, Udine, Italia; ⁴Unità di Medicina del Metabolismo, Guy's Hospital, Londra, UK

Rivista, volume, pag., anno

Diabetes 49: 2170-2177, 2000

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

La ricerca ha cercato di verificare se nei diabetici di tipo 1 che sviluppano nefropatia esistesse una minore capacità di difendersi nei confronti dello stress ossidativo.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

È noto che l'iperglicemia ha un ruolo molto importante nello sviluppo delle complicanze microangiopatiche del diabete, e della nefropatia in particolare. È altrettanto noto che l'iperglicemia è accompagnata dalla produzione di radicali liberi dell'ossigeno in grado di generare uno stress ossidativo. Quest'ultimo è stato di recente chiamato in causa come momento patogenetico rilevante nell'eziologia delle complicanze diabetiche.

È altresì noto che lo sviluppo della nefropatia è fortemente condizionato da una certa predisposizione genetica. Studi precedenti avevano dimostrato sia su cellule, in particolare endotelio, che in ratti, che l'esposizione ad alte concentrazioni di glucosio stimola la produzione intracellulare di enzimi quali la superossido dismutasi (SOD), la catalasi e la glutatione per ossidasi (GPX), quale meccanismo di difesa nei confronti dello stress ossidativo indotto dall'iperglicemia.

In questo studio si è voluto verificare se in cellule (fibroblasti) prelevati con biopsie cutanee da pazienti diabetici di tipo 1, con o senza nefropatia, la risposta all'esposizione ad alte concentrazioni di glucosio in termini di incremento dei livelli intracellulari di enzimi antiossidanti, fosse equivalente a quella di soggetti normali o con nefropatia di altra origine.

Sintesi dei risultati ottenuti

Quando esposte ad alte concentrazioni di glucosio le cellule provenienti da soggetti normali, da pazienti con nefropatia non diabetica e da pazienti diabetici senza nefropatia incrementavano i livelli di tutti gli enzimi studiati (SOD, catalasi e GPX) sia in termini di attività biologica che di RNA messaggero. Le cellule provenienti da pazienti diabetici di tipo 1 con nefropatia erano invece in grado di aumentare solo i livelli della SOD, ma non degli altri enzimi. Questa situazione si accompagnava a una maggiore produzione di danno da stress ossidativo, valutato in termini di generazione di lipoperossidi sulle membrane cellulari.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

Questi risultati hanno confermato che l'iperglicemia provoca nelle cellule uno stress ossidativo e che le cellule si difendono aumentando le proprie difese antiossidanti. Il passo in avanti è costituito dall'aver messo in evidenza che questo meccanismo di difesa è difettoso nelle cellule dei pazienti che hanno sviluppato nefropatia, suggerendo che questo difetto possa costituire una caratteristica genetica di predisposizione alla complicanza.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Le future ricerche dovranno essere indirizzate a meglio comprendere il perché di questa difettosa risposta di difesa.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Nella pratica clinica i nostri risultati, oltre a suggerire la possibilità che sostanze antiossidanti potrebbero risultare utili in una strategia globale di prevenzione delle complicanze nefropatiche del diabete, forniscono un forte sostegno all'evidenza che gli ACE inibitori mostrano un importante effetto renoprotettivo a prescindere dall'attività antipertensiva. È infatti sempre più evidente che uno dei maggiori effetti dannosi dell'angiotensina II è mediato dalla generazione intracellulare di uno stress ossidativo, effetto che è efficacemente contrastato dagli ACE inibitori. Nel diabete l'effetto pro-ossidante dell'angiotensina II è verosimilmente amplificato dalla contemporanea presenza dell'iperglicemia. È chiaro che in presenza di difettose difese antiossidanti, l'uso degli ACE inibitori possa fornire alle cellule quella difesa di cui è sprovvista nei confronti dello stress ossidativo, generato dall'angiotensina II e amplificato dall'iperglicemia.

Titolo del lavoro

DIFETTO FUNZIONALE DI FAS IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 1 (T1DM) ASSOCIATO AD ALTRE MALATTIE AUTOIMMUNI

Autori e Istituto/i dove si è svolto il lavoro

Simona DeFranco¹, Sara Bonissoni¹, Franco Cerutti², Gianni Bona¹, Flavia Bottarel¹, Francesco Cadario¹, Alfredo Brusco³, Giuseppe Loffredo⁴, Ivana Rabbone², Andrea Corrias⁵, Claudio Pignata⁶, Ugo Ramenghi², Umberto Dianzani¹

¹Dipartimento di Scienze Mediche, Università "A. Avogadro" del Piemonte Orientale, Novara;

²Dipartimento di Scienze Pediatriche e ³Dipartimento di Genetica, Università di Torino, Torino;

⁴Dipartimento di Ematologia Pediatrica, Ospedale Pausilipon, Napoli; ⁵Dipartimento di Endocrinologia, Ospedale Regina Margherita, Torino; ⁶Dipartimento di Pediatria, Università "Federico II" di Napoli, Napoli

Rivista, volume, pag., anno

Diabetes 50: 483-488, 2001

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

La ricerca voleva indagare se nei pazienti con T1DM fossero riscontrabili difetti nel sistema di spegnimento della risposta immunitaria, con particolare riguardo al sistema del Fas. Questi difetti infatti potrebbero rappresentare un fattore predisponente allo sviluppo di malattie autoimmuni.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Fas è una molecola di membrana espressa dai linfociti attivati e controlla lo spegnimento di queste cellule attraverso l'induzione della loro apoptosi. Alterazioni genetiche a carico del sistema del Fas sono state descritte in pazienti con la sindrome autoimmune/linfoproliferativa (ALPS) caratterizzata da sviluppo di autoimmunità prevalentemente ematologiche associate a linfadenopatie e/o splenomegalia. In particolare, la ALPS può essere dovuta a mutazioni deleterie a carico dei geni del Fas o del FasL oppure a mutazioni a carico della via di trasduzione del segnale di Fas. Poiché avevamo osservato che le famiglie di soggetti con ALPS presentano un'aumentata incidenza di malattie autoimmuni comuni, tra cui T1DM, abbiamo voluto indagare se gruppi di pazienti con T1DM presentassero difetti funzionali di Fas.

Sintesi dei risultati ottenuti

Mediante uno studio trasversale eseguito su pazienti pediatrici abbiamo osservato che una percentuale rilevante di pazienti con T1DM presenta un difetto funzionale di Fas. In particolare il difetto è molto frequente nei soggetti che sviluppano T1DM associato a una seconda malattia autoimmune. Infatti il 73% di questi soggetti presentavano il difetto, contro il 23% dei pazienti con T1DM da solo e il 2% dei controlli sani. Il difetto sembra avere basi ereditarie in quanto almeno uno dei genitori (per lo più sani) presentava lo stesso difetto del figlio.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

Lo studio suggerisce che difetti funzionali di Fas su base ereditaria possono essere coinvolti non solo nello sviluppo del raro quadro ALPS, ma anche nella predisposizione genetica a malattie autoimmuni più frequenti come il T1DM.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

La ricerca prevede due linee di sviluppo.

- a) Impostazione di uno studio prospettico volto a confermare questi dati e a definire se il riscontro del difetto funzionale possa avere un valore prognostico per lo sviluppo di T1DM nei familiari dei pazienti o per lo sviluppo di una seconda malattia autoimmune nei pazienti con T1DM.
- b) Individuazione dei geni responsabili del difetto.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Il successo di questi studi permetterebbe l'identificazione di nuovi fattori genetici di rischio che migliorino la predittività del T1DM nella popolazione generale e in quella a rischio (familiari di pazienti con T1DM) e rendano possibili interventi di screening volti alla profilassi della malattia, mediante l'impostazione di terapie immunosoppressive precoci o l'eventuale futuro ricorso alla terapia genica.

Titolo del lavoro

REVERSAL OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION AFTER KIDNEY-PANCREAS TRANSPLANTATION IN TYPE 1 DIABETIC UREMIC PATIENTS

Autori e Istituto/i dove si è svolto il lavoro

Paolo Fiorina¹, Ennio La Rocca¹, Ettore Astorri⁵, Giovanni Lucignani³, Claudio Rossetti³, Ferruccio Fazio³, Daniela Giudici⁴, Valerio Di Carlo², Marco Cristallo², Guido Pozza¹, Antonio Secchi¹

Istituto Scientifico San Raffaele, Dipartimento di Medicina Interna¹, Chirurgia Generale², Medicina Nucleare³, Anestesiologia⁴, Milano; ⁵Cattedra di Cardiologia, Università di Parma, Parma, Italy

Rivista, volume, pag., anno

Diabetes Care 23: 1804-1810, 2000

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

La ricerca ha affrontato il problema dell'evoluzione della cardiomiopatia diabetica, in particolare dopo il trapianto di rene e pancreas e il conseguente ripristino dell'euglicemia. Inoltre il lavoro affronta il problema degli effetti del trapianto di pancreas sulle complicanze croniche del diabete, dimostrando ancora una volta come il trapianto di rene e pancreas combinato conferisca una protezione in più rispetto al trapianto di solo rene.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Prima del nostro lavoro esistevano solo alcune osservazioni, peraltro incomplete, sull'effetto del compenso glicometabolico sulla cardiomiopatia diabetica. In particolare, va segnalato un lavoro del gruppo di Gaber, il quale su *Transplantation* dimostrò, con 1 anno di follow up, il miglioramento della funzione sistolica e diastolica studiata con metodica ecocardiografica dopo il trapianto combinato di rene e pancreas (Gaber AO et al. Early improvement in cardiac function occurs for pancreas-kidney but not diabetic kidney-alone transplant recipients. *Transplantation* 59: 1105-1112, 1995). Un paio di lavori apparsi su *Acta Diabetologica* dimostravano invece come uno stretto controllo glicometabolico per 6 mesi non migliorava la disfunzione diastolica diabetica (Beljic T et al. Improved metabolic control does not reverse left ventricular filling abnormalities in newly diagnosed non-insulin-dependent diabetes patients. *Acta Diabetol* 31: 147-150, 1994). Pertanto la questione era aperta.

Sintesi dei risultati ottenuti

La funzione sistolica e diastolica è stata valutata con metodica scintigrafica in 42 pazienti uremici affetti da diabete di tipo 1 sottoposti a trapianto di rene/pancreas (KP) e in 26 pazienti di uremici affetti da diabete di tipo 1 sottoposti a trapianti di solo rene (KD).

La frazione d'eiezione (EF) è risultata normale in tutti i pazienti studiati. Tuttavia nel gruppo con 4 anni di follow up la EF è risultata più elevata nel gruppo KP ($75,7 \pm 1,8\%$) rispetto al gruppo KD con il medesimo follow up ($65,3 \pm 2,8\%$, $p = 0,02$) e rispetto a un gruppo di diabetici di tipo 1 di lunga durata ($61,3 \pm 3,7\%$, $p = 0,004$). In pazienti con 4 anni di follow up normali parametri di funzione diastolica erano evi-

denti nel gruppo KP, ma non nel gruppo KA e nei diabetici di tipo 1 di lunga durata (peak filling rate: KP = $4,46 \pm 0,15$ EDV/sec vs KA = $2,73 \pm 0,24$ EDV/sec, $p < 0,01$ and vs type 1 = $3,39 \pm 0,30$ EDV/sec, $p < 0,01$; time to peak filling rate: KP = $141,9 \pm 7,8$ msec vs KA = $209,4 \pm 13,5$ msec, $p < 0,01$ and peak filling rate/peak ejection rate: KP = $1,10 \pm 0,04$ vs KA = $0,81 \pm 0,08$, $p < 0,01$). Inoltre una significativa riduzione della disfunzione diastolica pre- vs post-trapianto era evidente solo nel gruppo KP. Inoltre il miglioramento e quindi i parametri sisto-diastolici correlano con i valori di emoglobina glicata [peak filling rate vs HbA_{1c} ($r = -0,38$, $p = 0,001$); peak filling rate/peak ejection rate ratio vs HbA_{1c} ($r = -0,20$, $p = 0,08$); time-to-peak filling rate vs HbA_{1c} ($r = 0,33$, $p = 0,005$)].

Il trapianto di rene e pancreas è in grado di ottenere una completa insulino-indipendenza e di migliorare la funzione sisto-diastolica nel paziente diabetico.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

Tali risultati danno un'ulteriore forza al ruolo che il trapianto di pancreas ha nella prevenzione e rallentamento delle complicanze diabetiche di lungo termine.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Tra le prospettive di ricerca va sicuramente menzionata la possibilità di dimostrare l'effetto benefico del trapianto di rene e pancreas sul metabolismo miocardico. Inoltre, ulteriori sviluppi vi saranno nella direzione di approfondire e conoscere la cardiomiopatia diabetica come entità, per inquadrarla come fenomeno sia funzionale sia morfologico.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Tra le ricadute più evidenti che possono essere applicate nella pratica clinica quotidiana, vi è sicuramente l'osservazione che un miglioramento del compenso glicometabolico è in grado di migliorare la cardiomiopatia diabetica. Sebbene nella pratica di tutti i giorni non si possano ottenere dei valori di emoglobina glicata paragonabili a quelli ottenuti con il trapianto di pancreas, bisogna avvicinarsi il più possibile ai valori indicati dal DCCT.

Titolo del lavoro

NEW ULCERATION, NEW MAJOR AMPUTATION, AND SURVIVAL RATES IN DIABETIC SUBJECTS HOSPITALIZED FOR FOOT ULCERATION FROM 1990 TO 1993. A 6.5-YEAR FOLLOW-UP

Autori e Istituto/i dove si è svolto il lavoro

Ezio Faglia¹, Fabrizio Favales², Alberto Morabito³

¹UO Medicina Interna, Centro di Diabetologia, Policlinico MultiMedica, Sesto S. Giovanni, Milano; ²Centro di Diabetologia, Ospedale Niguarda, Milano; ³Istituto Di Biometria e Statistica Medica, Università di Milano, Milano

Rivista, volume, pag., anno

Diabetes Care 24: 78-83, 2001

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Valutazione della incidenza di nuove ulcerazioni e amputazioni maggiori in soggetti già ricoverati per ulcera del piede. Valutazione della aspettativa di vita e delle cause di morte.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Dati epidemiologici sconfortanti:

- reulcerazione: 50% dei soggetti nell'arco di 2-5 anni;
- amputazione maggiore: 30-50% dei soggetti nell'arco di 1-3 anni.

Sintesi dei risultati ottenuti

Reulcerazione: 12,75% nell'arco di 6,5 anni.

Amputazione maggiore: 3,4% nell'arco di 6,5 anni.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

Rivalutare l'incidenza degli eventi in questione alla luce degli interventi effettuati:

- usare la degenza per una istruzione intensiva allargata ai familiari;
- utilizzare in tutti i soggetti ortesi specifiche.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Estendere i provvedimenti utilizzati in questo studio in prevenzione secondaria alla prevenzione primaria.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Utilizzare diffusamente (linee guida) la metodologia utilizzata in questo studio nella prevenzione secondaria del piede diabetico.

Titolo del lavoro

MEAL-INDUCED THERMOGENESIS AND OBESITY: IS A FAT MEAL A RISK FACTOR FOR FAT GAIN IN CHILDREN?

Autori e Istituto/i dove si è svolto il lavoro

Claudio Maffei¹, Yves Schutz², Alessandra Grezzani¹, Silvia Provera¹, Giorgio Piacentini¹, Luciano Tatò¹

¹Clinica Pediatrica, Università di Verona, Verona, Italia; ²Istituto di Fisiologia, Università di Losanna, Losanna, Svizzera

Rivista, volume, pag., anno

J Clin Endocrinol Metab 86: 214-19, 2001

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

A studiare le relazioni tra composizione della dieta e dispendio energetico in bambine obese e normopeso, allo scopo di evidenziare potenziali fattori di rischio per l'obesità legati all'alimentazione.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Sono disponibili risultati contrastanti sulla responsabilità della composizione della dieta e l'assunzione di grassi nello sviluppo dell'obesità infantile. Tuttavia, una dieta ricca in grassi può favorire l'incremento ponderale attraverso vari meccanismi: l'elevata densità calorica e palatabilità che favorisce il consumo di grandi quantità di cibo; il minor effetto saziante e di autocompensazione mediante la regolazione dei successivi introiti; la minor termogenesi indotta dal pasto dopo l'assunzione di grassi ($\approx 3\%$ del contenuto energetico dei grassi ingeriti) rispetto a carboidrati e proteine ($\approx 5-8\%$ e $\approx 20-25\%$, rispettivamente).

Un surplus di pochi grammi di grassi assunti al giorno rispetto alle richieste ossidative può giustificare a lungo termine un significativo incremento ponderale. Quindi, anche la minor termogenesi indotta da una dieta ricca in grassi può teoreticamente essere un fattore che contribuisce all'incremento ponderale e dell'adiposità corporea.

Sintesi dei risultati ottenuti

Un pasto ricco in grassi induce una termogenesi significativamente minore rispetto a un pasto isocalorico, isoproteico, ricco in carboidrati. Il quoziente respiratorio è risultato significativamente più elevato dopo il pasto ad alto contenuto di carboidrati. Nelle 5 ore successive all'assunzione del pasto iperlipidico le bambine hanno ossidato un quantitativo di lipidi significativamente più elevato rispetto al pasto ipolipidico. L'ossidazione dei carboidrati era significativamente minore dopo il pasto iperlipidico rispetto a quello ipolipidico, sia nelle bambine obese sia in quelle non obese.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

I risultati di questo studio hanno confermato l'ipotesi che un pasto ad alto contenuto lipidico induca una termogenesi significativamente minore rispetto a un pasto isocalorico, isoproteico ad alto contenuto di carboidrati, sia nelle bambine obese sia in quelle non obese. Nel lungo periodo, la ridotta termogenesi

post-prandiale dovuta all'elevato contenuto lipidico della dieta può contribuire alla comparsa e al mantenimento dell'obesità nel bambino.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Valutare l'effetto della composizione della dieta sul pattern alimentare giornaliero.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

L'uso di una dieta iperlipidica rispetto al consumo di una dieta isocalorica, isoproteica, ma con meno grassi, è di per sé in grado di promuovere l'incremento ponderale. Pertanto, è giustificato ridurre gli apporti lipidici allo scopo di prevenire e trattare l'obesità del bambino.

Titolo del lavoro

WHAT DEGREE OF MATERNAL METABOLIC CONTROL IN WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES IS ASSOCIATED WITH NORMAL BODY SIZE AND PROPORTIONS IN FULL-TERM INFANTS?

Autori e Istituto/i dove si è svolto il lavoro

Giorgio Mello¹, Elena Parretti¹, Federico Mecacci¹, Pasquale La Torre¹, Riccardo Cioni¹, Domenico Cianciulli², Gianfranco Scarselli¹

¹2^a Clinica Ostetrica e Ginecologica e ²Unità di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Dipartimento di Ginecologia, Perinatologia e Riproduzione Umana, Università degli Studi di Firenze, Firenze

Rivista, volume, pag., anno

Diabetes Care, 23: 1494-1498, 2000

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Il nostro studio, effettuato su 98 gestanti affette da diabete tipo 1, era finalizzato a valutare quale grado di controllo metabolico materno fosse associato a neonati di peso e proporzioni corporee normali.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

La terapia insulinica intensiva ha comportato una notevole riduzione della morbilità e mortalità perinatale nei nati da madre diabetica; ciononostante, le percentuali di macrosomia sono ancora elevate in relazione a quello che viene comunemente considerato un "buon controllo glicemico" (medie glicemiche giornaliere fra 104 e 115 mg/dL). Per questo, abbiamo suddiviso le 98 gestanti che formavano la popolazione dello studio in 3 gruppi sulla base delle medie glicemiche giornaliere del secondo e terzo trimestre, scegliendo come valore soglia una media glicemica giornaliera di 95 mg/dL. Il gruppo 1 era composto da 37 coppie madre-neonato con media glicemica giornaliera ≤ 95 mg/dL sia nel secondo sia nel terzo trimestre; il gruppo 2 era costituito da 37 coppie madre-neonato con media glicemica giornaliera > 95 mg/dL nel secondo trimestre e ≤ 95 mg/dL nel terzo trimestre; il gruppo 3 era formato da 24 coppie madre-neonato con media glicemica giornaliera > 95 mg/dL sia nel secondo sia nel terzo trimestre. L'esito perinatale dei tre gruppi, inclusa la valutazione antropometrica, è stato quindi confrontato con quello delle 1415 gravidanze singole a termine in donne non diabetiche osservate presso il nostro Dipartimento nello stesso periodo.

Sintesi dei risultati ottenuti

Nel gruppo 1 l'incidenza di macrosomia era sovrapponibile al gruppo di controllo, mentre risultava significativamente più elevata nei gruppi 2 e 3, dove anche la morbilità neonatale era significativamente aumentata. Per quanto riguarda le caratteristiche antropometriche, il gruppo 1 non differiva dal gruppo di controllo, mentre nei gruppi 2 e 3 si evidenziava, rispetto al gruppo di controllo, il progressivo e significativo incremento dei valori di indice ponderale e circonferenza toracica e la significativa riduzione del rapporto fra circonferenza cranica e toracica.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

I nostri risultati dimostrano che per ridurre l'incidenza della macrosomia e normalizzare la crescita fetale è necessario acquisire un controllo metabolico più stretto di quello richiesto per la riduzione di altre complicanze della gravidanza diabetica come malformazioni e morte intrauterina, e che, a tal fine, il controllo glicemico ottimale deve essere raggiunto nel secondo trimestre e mantenuto poi nel terzo.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

È stato suggerito che il trattamento della gestante con diabete tipo 1 dovrebbe essere teso a produrre uno stato metabolico tale che il feto non riconosca la madre come diabetica. Tuttavia, non esiste una chiara definizione di normoglicemia nella gravidanza non complicata da diabete e i diversi valori soglia proposti da altri autori e dai noi stessi per definire il buon controllo metabolico sono in realtà valori associati alla riduzione delle varie complicanze della gravidanza diabetica. Per questo, abbiamo intrapreso uno studio, in corso di pubblicazione, per valutare in modo preciso i valori glicemici fisiologici nel corso del terzo trimestre in gravidanze non complicate da dismetabolismo glicidico, poiché tali valori costituirebbero un parametro di riferimento oggettivo.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

I risultati del nostro studio forniscono un utile punto di riferimento nel dirigere la terapia insulinica nelle gestanti con diabete tipo 1, evidenziando che il controllo glicemico deve essere precoce e molto più stretto di quanto comunemente accettato per poter garantire un ottimale milieu intrauterino e normalizzare la crescita fetale.