

## LA RICERCA IN ITALIA

HYPERLEPTINEMIA PREVENTS INCREASED PLASMA GHRELIN CONCENTRATION DURING SHORT-TERM MODERATE CALORIC RESTRICTION IN RAT

R Barazzoni, M Zanetti, M Stebel\*, G Biolo, L Cattin, G Guarnieri

DSCMT, Clinica Medica e \*CSPA, Università di Trieste

Gastroenterology 124: 1188-1192, 2003

### A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Regolazione ormonale dell'introito calorico, ruolo della ghrelina nella risposta adattativa alla restrizione calorica e meccanismi d'azione iporessizzante della leptina.

### Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Non era noto se vi fossero relazioni tra l'ormone iporessizzante leptina e l'ormone oresizzante ghrelina, né se una restrizione calorica moderata in individui non obesi causasse un aumento adattativo della ghrelinemia.

### Sintesi dei risultati ottenuti

Una settimana di restrizione calorica moderata in ratto non obeso aumenta la ghrelinemia. Tale aumento è completamente prevenuto da un'infusione di leptina con identica restrizione calorica e calo ponderale.

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

Indicando l'esistenza di un network ormonale nella regolazione dell'appetito tra leptina e ghrelina. La prevenzione della risposta ghrelinica alla restrizione calorica è un nuovo meccanismo nella regolazione dell'introito calorico da parte della leptina.

### Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Studio delle potenziali alterazioni dell'asse leptina-ghrelina in condizioni patologiche.

### Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Individuazione di potenziali bersagli terapeutici per patologie metaboliche quali obesità e insulino-resistenza.

PROGRESSION TO OVERT NEPHROPATHY IN TYPE 2 DIABETES

G Bruno\*, A Biggeri\*\*, F Merletti\*, G Barger\*\*\*, S Ferrero\*, G Pagano\*, P Cavallo Perin\*

\*Università di Torino;

\*\*Università di Firenze;

\*\*\*Ospedale Santo Spirito, Casale Monferrato (AL)

Diabetes Care 26: 2150-2155, 2003

### A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

L'obiettivo era quello di valutare, in una coorte di diabetici di tipo 2 e per un periodo di 7 anni, il tasso di incidenza di nefropatia conclamata e il ruolo predittivo della microalbuminuria e di altre variabili (pressione arteriosa, fumo, valori plasmatici di lipidi, fibrinogeno e acido urico).

### Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Nonostante si sapesse che il diabete rappresenta la seconda causa di dialisi nel mondo e che la microalbuminuria è il primo segno di nefropatia diabetica, non era ancora chiaro se la microalbuminuria stessa avesse un ruolo predittivo nella progressione della malattia renale.

### Sintesi dei risultati ottenuti

Lo studio è stato condotto su 1103 diabetici di tipo 2, normo- o microalbuminurici. Il tasso di incidenza di nefropatia conclamata è stato di 37/1000 anni-persona. La microalbuminuria conferisce un incremento del rischio di nefropatia conclamata del 42% rispetto alla normoalbuminuria. Variabili predittive di progressione sono anche l'HbA<sub>1c</sub>, l'apolipoproteina B, il fibrinogeno e il colesterolo HDL.

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

Sebbene fosse già nota l'associazione fra microalbuminuria e rischio di nefropatia diabetica, questo studio rappresenta uno dei pochi condotti in una vasta coorte di popolazione caucasica, rappresentativa della popolazione diabetica italiana. Essendo, poi, la microalbuminuria associata a un aumentato rischio di nefropatia conclamata anche nell'anziano, essa va prevenuta a qualsiasi età.

### Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Nell'ipotesi di un eccesso di mortalità cardiovascolare nei pazienti "progressors", sarà interessante valutare il follow-up di mortalità negli stessi e nei "non-progressors".

### Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Lo studio invita a una più attenta prevenzione della microalbuminuria in qualsiasi fascia di età e a un miglior controllo dei metabolismi glicidico e lipidico.

**METABOLISMO GLUCIDICO E RESISTENZA ALL'INSULINA IN DONNE CON SINDROME DELL'OVAIO POLICISTICO (PCOS) DURANTE TERAPIA CON CONTRACCETTIVI ORALI CONTENENTI CIPROTERONE ACETATO O DESOGESTREL**

A Cagnacci, AM Paoletti, A Renzi, M Orrù, M Piloni, GB Melis, A Volpe

The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 88(8): 3621-3625

**A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?**

È stato studiato il metabolismo glucidico, inclusa la sensibilità all'insulina, in giovani donne con PCOS durante terapia con due diversi contraccettivi orali contenenti etinilestradiolo con ciproterone acetato o desogestrel.

**Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?**

In precedenza studi che hanno indagato l'effetto dei contraccettivi orali sul metabolismo glucidico di donne con PCOS hanno dato risultati contrastanti, alcuni dimostrando un peggioramento, altri nessun effetto.

**Sintesi dei risultati ottenuti**

I nostri dati hanno dimostrato che l'associazione monofasica di EE/CPA migliora la sensibilità all'insulina, mentre l'associazione bifasica di EE/DSG la peggiora, migliorando, però, la clearance dell'insulina.

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

I dati ottenuti suggeriscono che la riduzione dei livelli e/o dell'effetto degli androgeni ottenuti con i contraccettivi orali porti a un miglioramento del metabolismo glucidico e della sensibilità all'insulina.

**Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?**

È necessario valutare se la terapia prolungata con questi contraccettivi riduca l'insorgenza di diabete in donne con PCOS.

**Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?**

L'utilizzo dei contraccettivi orali, in particolare delle due associazioni da noi utilizzate, contribuisce al controllo glicemico in donne con PCOS con intolleranza glucidica.

**LA SIMVASTATINA STABILIZZA LE PLACCHE ATEROSCLEROTICHE NELL'UOMO TRAMITE IL BLOCCO DEGLI ENZIMI CICLOSSIGENASI (COX)-2/PROSTAGLANDINA E SINTASI INDUCIBILE (MPGES)**

F Cipollone, M Fazio, A Iezzi, M Zucchelli, B Pini, D De Cesare, S Uchino, F Spigonardo, G Bajocchi, R Bei, R Muraro, L Artese, A Piattelli, F Chiarelli, F Cuccurullo, A Mezzetti

Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Chieti "G. d'Annunzio", Chieti

Circulation 107: 1479-1485, 2003

**A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?**

Alla valutazione dell'effetto delle statine sulla stabilizzazione di placche aterosclerotiche umane.

**Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?**

Avevamo già dimostrato che l'instabilità di placca è associata a un'elevata attività degli enzimi litici della matrice extracellulare, le metalloproteinasi (MMP), indotte da una via biosintetica COX-2/mPGES-dipendente. Studi precedenti avevano mostrato che le statine stabilizzano le placche negli animali tramite la riduzione delle MMP; tuttavia, non erano noti gli effetti delle statine su placche nell'uomo.

**Sintesi dei risultati ottenuti**

Rispetto alle placche dei pazienti di controllo, quelle dei pazienti in terapia con simvastatina presentano un minore infiltrato infiammatorio, ridotti livelli di COX-2, mPGES, una ridotta attività delle MMP, un aumentato contenuto di collagene, e più bassi livelli di lipidi e di LDL ossidate.

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

Questi dati dimostrano che la simvastatina potrebbe contribuire alla stabilizzazione delle placche aterosclerotiche tramite il blocco delle MMP dipendenti dalla via enzimatica COX-2/mPGES.

**Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?**

Studiare i meccanismi che inducono l'aumentata espressione della COX-2 e mPGES.

**Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?**

Questo lavoro suggerisce che la terapia statinica potrebbe rappresentare un nuovo approccio farmacologico per la stabilizzazione delle placche nei pazienti aterosclerotici.

EFFECTS OF AN AUTOMATED ELECTRONIC REMINDER IN CHANGING THE ANTIPLATELET DRUG-PRESCRIBING BEHAVIOUR AMONG ITALIAN GENERAL PRACTITIONERS IN DIABETIC PATIENTS

A Filippi, A Sabatini, L Badioli, F Samani, G Mazzaglia, A Catapano, C Cricelli

Health Search-Istituto di Ricerca della SIMG

Diabetes Care 26: 1497-1500, 2003

#### **A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?**

La ricerca ha valutato se un richiamo elettronico, inserito nel software utilizzato dai medici nella pratica routinaria, incrementasse l'uso di antiaggreganti piastrinici nei pazienti diabetici con un alto rischio di sviluppare in futuro una malattia cardiovascolare.

#### **Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?**

Non erano stati condotti studi che valutassero l'efficacia di un richiamo elettronico all'interno di un software dedicato ai medici di medicina generale.

#### **Sintesi dei risultati ottenuti**

Nell'analisi sono stati inseriti solo i pazienti ad alto rischio. Sono stati creati due gruppi, uno di controllo a cui non è stato fornito il richiamo elettronico e un gruppo di intervento a cui tale avviso è stato inviato insieme all'invito di attivarlo. Alla fine del follow-up (sei mesi) il numero di pazienti trattato era cresciuto significativamente nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. In particolare l'effetto del richiamo elettronico è stato più rilevante tra i pazienti con uno o più fattori di rischio cardiovascolare, ma senza eventi cardiovascolari precedenti rispetto a quelli che avevano avuto una malattia cardiovascolare precedente.

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

I risultati ottenuti dimostrano l'utilità dell'inserimento di richiami elettronici per migliorare l'aderenza alle linee guide da parte di ogni singolo medico.

#### **Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?**

È necessario valutare prospetticamente l'uso e l'utilità dell'avviso su periodi di tempo più lunghi.

#### **Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?**

Lo studio ha già portato alla modifica della pratica quotidiana dei partecipanti; i risultati sono immediatamente applicabili da parte di tutti i medici di medicina generale dotati di software che permette l'inserimento di avvisi automatici per categorie selezionate di pazienti.

ASSOCIAZIONE TRA LIVELLI SIERICI DI LEPTINA E MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24 ORE IN DONNE OBESE

MT Guagnano, MR Manigrasso, E Ballone, R Della Vecchia, G Riccioni, M Marinopiccoli, M Nutini, S Sensi, G Davì

Clinica Medica, Dipartimento di Medicina Interna e Scienze dell'Invecchiamento, Università di Chieti

Obesity Research 11: 549-555, 2003

#### **A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?**

Relazione dei livelli di leptina con i valori pressori delle 24 ore in rapporto alla diversa distribuzione del grasso corporeo (obese androidi e ginoidi), in una popolazione di donne obese normotese.

#### **Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?**

L'obesità, soprattutto quella viscerale, è un importante fattore di rischio cardiovascolare e quindi di ipertensione arteriosa. La leptina è un ormone prodotto dagli adipociti e aumenta nell'obesità e maggiormente nel sesso femminile. Inoltre, elevati livelli di leptina si sono riscontrati in soggetti normopeso con ipertensione essenziale.

#### **Sintesi dei risultati ottenuti**

La leptina è più elevata nelle donne obese con distribuzione del grasso corporeo di tipo androide rispetto alla distribuzione ginoide. Nell'obesità (androide o ginoide) la leptina è positivamente correlata con il BMI e l'insulinemia. Nelle donne normotese con obesità androide, si documenta una correlazione positiva tra leptina e valori pressori sistoliche delle 24 ore. Inoltre, nelle obese androidi, valutando l'effetto sulla pressione delle 24 ore di età, BMI, insulina, circonferenze vita-fianchi e leptina, solo quest'ultima contribuisce alla variabilità della pressione arteriosa (PA).

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

Si è stabilito un legame tra leptina e valori pressori in rapporto alla distribuzione del grasso corporeo e indipendentemente dal BMI. Vale a dire che nelle obese androidi (che presentano BMI sovrapponibile alle obese ginoidi) si riscontrano più elevati livelli di leptina e quindi di PA (pur nel range degli stabiliti valori di normalità della PA).

#### **Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?**

Effettuare uno studio di follow-up degli stessi soggetti per sorvegliare l'eventuale sviluppo di ipertensione.

#### **Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?**

In soggetti obesi androidi l'iperleptinemia potrebbe essere un primo avvertimento di futuro sviluppo di ipertensione arteriosa.

CONTRIBUTO DELLA FASCIA PLANTARE  
ALLO SVILUPPO DELLE AUMENTATE  
PRESSIONI PLANTARI  
NEI PAZIENTI DIABETICI

E D'Ambrogio\*, L Giurato\*,  
MA D'Agostino\*, C Giacomozzi\*\*,  
Macellari\*\*, A Caselli\*, L Uccioli\*

\*Dipartimento di Medicina  
Interna, Università di "Tor Vergata",  
Roma; \*\*Velio, Laboratorio  
di Ingegneria Biomedica,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma

Diabetes Care 26 (5):  
1525-1529, 2003

#### A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

La presenza di aree di iper carico plantare rappresenta una condizione di rischio per la comparsa di ulcerazioni nei diabetici. L'anomalia del pattern di deambulazione non sembra essere correlato esclusivamente alla presenza della neuropatia diabetica, ma anche alla riduzione della mobilità articolare e all'alterazione del tessuto molle. La ricerca si è rivolta principalmente allo studio di quest'ultimo fattore.

#### Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Molti studi hanno messo in luce la presenza di una sindrome da limitata mobilità articolare, una riduzione della forza muscolare nell'esecuzione dei movimenti attivi, tuttavia pochi lavori si sono occupati di identificare il ruolo del tessuto molle nella patogenesi dell'iper carico. L'alterazione del tessuto molle è un fenomeno comune in corso di diabete. Già nel 1957 Lundbeck e coll. hanno evidenziato un ispessimento della fascia palmare nei pazienti diabetici. Benché queste alterazioni siano un fenomeno riscontrato non solo a livello nelle mani, ma anche localizzato a livello dei piedi dei pazienti diabetici, tuttavia pochi lavori hanno focalizzato l'attenzione sull'effetto che tali alterazioni provocano durante lo svolgimento del passo e in particolare sulle elevate pressioni plantari.

#### Sintesi dei risultati ottenuti

Dalla valutazione ecografica è emerso un graduale aumento dello spessore della fascia plantare all'aumentare della severità del diabete e della neuropatia. Dalle valutazioni strumentali sono emersi una riduzione del range angolare dell'articolazione metatarso-falangea e un aumento della componente verticale della forza di reazione del terreno espressa in corrispondenza dell'avampiede. L'analisi statistica ha evidenziato una relazione diretta tra l'aumentato spessore della fascia plantare e l'aumento della componente verticale della forza, e una relazione inversa tra l'aumentato spessore della fascia plantare e la riduzione del range angolare.

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

Il nostro studio ha consentito di investigare e quantificare le alterazioni funzionali, precedentemente esaminate qualitativamente e con metodiche soggettive, che avvengono al di sopra della superficie plantare, e che modificano le modalità di interazione piede-suolo ancora prima del manifestarsi della neuropatia.

#### Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

L'ispessimento della fascia plantare è presente in pazienti diabetici non complicati dalla neuropatia, pertanto le prospettive di ricerca ulteriori sono di identificare tali alterazioni come un parametro predittivo di iper carico e quindi di ulcerazione.

#### Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Il nostro studio ci ha consentito di attuare protocolli fisioterapici mirati, allo scopo di mantenere l'elasticità di questa struttura e di conseguenza l'adattabilità del piede.

LA NUOVA MUTAZIONE MISSENSO  
T608R DEL SUBSTRATO-1  
DEL RECEPTORE DELL'INSULINA,  
IDENTIFICATA IN UN PAZIENTE  
CON DIABETE DI TIPO 2, ALTERA  
IL SEGNALE METABOLICO MEDIATO  
DALL'INSULINA

DL Esposito, Y Li\*, C Vanni,  
S Mammarella, S Veschi,  
F Della Loggia, R Mariani-Costantini,  
P Battista, MJ Quon\*, A Cama

Dipartimento di Oncologia  
e Neuroscienze, Sezione of  
Patologia Molecolare, Università  
"Gabriele D'Annunzio", Chieti,  
Italia; \*Diabetes Unit, Laboratory  
of Clinical Investigation, National

#### A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Identificazione di nuove varianti del gene umano IRS-1 in pazienti con diabete di tipo 2 e analisi del loro ruolo patogenetico nell'insulino-resistenza.

#### Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Alcune mutazioni naturali del gene IRS-1 erano state identificate, ma poche caratterizzate in relazione all'insulino-resistenza e al diabete.

#### Sintesi dei risultati ottenuti

Abbiamo identificato una nuova mutazione missenso del gene IRS-1, la sostituzione aminoacidica della treonina al codone 608 con l'arginina (T608R) in un paziente affetto da diabete di tipo 2. La T608R non è una variante comune e si trova in un contesto aminoacidico altamente conservato nell'IRS-1 umano e negli omologhi del topo, di ratto, di scimmia e di pollo, suggerendo una funzione cruciale di questo residuo aminoacidico. Inoltre, la mutazione è localizzata vicino a un importante sito d'interazione e attivazione dell'enzima fosfatidilinositolo 3'-chinasi (PI 3-chinasi). Mediante trasfezione di cDNA normale e mutato in cellule coltivate *in vitro* abbiamo osservato che la proteina IRS-1 ricombinante mutata conduce a una minore attivazione della PI-3K dopo stimolazione insulinica. Inoltre, la proteina IRS1 mutata induce una ridotta espressione del trasportatore del glucosio GLUT4 sulla superficie cellulare in cellule adipose.

Center for Complementary and Alternative Medicine, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 88: 1468-1475, 2003

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

I risultati ottenuti chiariscono il meccanismo molecolare attraverso il quale la sostituzione aminoacidica T608R interferisce con la normale funzione di IRS-1 e suggeriscono che la mutazione possa svolgere un ruolo nella patogenesi del diabete di tipo 2.

### Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Studi in animali transgenici hanno dimostrato che IRS-1 può avere un ruolo nell'insulino-resistenza e nella ridotta secrezione insulinica, i due principali fattori patogenetici del diabete di tipo 2. Studi futuri dovranno chiarire il ruolo di questa molecola e delle sue varianti nella patogenesi del diabete di tipo 2 umano.

### Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

La specifica mutazione T608R identificata e analizzata nel nostro studio è poco frequente ed è quindi improbabile che un significativo numero di pazienti con questa mutazione sia incontrato nella pratica clinica quotidiana. Però le conoscenze sui meccanismi molecolari dell'azione insulinica derivate dal nostro studio potrebbero in futuro risultare utili nella pratica clinica se, come auspicabile, apriranno la strada allo sviluppo di nuovi farmaci mirati al trattamento e alla prevenzione dell'insulino-resistenza e del diabete.

SEX DIFFERENCES IN THE CLINICAL PRESENTATION, RESOURCE USE AND 3-MONTH OUTCOME OF ACUTE STROKE IN EUROPE. DATA FROM A MULTICENTER MULTINATIONAL HOSPITAL-BASED REGISTRY. THE EUROPEAN COMMUNITY STROKE PROJECT

A Di Carlo\*, M Lamassa\*\*, M Baldereschi\*, G. Pracucci\*\*, AM Basile\*\*, CDA Wolfe\*\*\*, M Giroud°, A Rudd°, A Ghetti°, D Inzitari\*\* for the European BIOMED Study of Stroke Care Group

\*Institute of Neurosciences, ILSA Study, Italian National Research Council, Firenze; \*\*Department of Neurological and Psychiatric Sciences, Università di Firenze; \*\*\*Department of Public Health Sciences, Guy's, King's and St Thomas' School of Medicine, London, UK; °Service de Neurologie, Hôpital General, Dijon, France; °°Department of Care of the Elderly, Guy's and St Thomas' Hospitals Trust, London, UK; °°°Ospedale S.M. Annunziata, Health Area 10, Firenze

Stroke 34: 1114-1119, 2003

### A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Lo studio ha valutato l'esistenza di possibili differenze legate al sesso del paziente colpito da ictus cerebrale relativamente alla presentazione clinica, all'uso delle risorse e alla prognosi. Sono stati coinvolti 22 ospedali in 7 Paesi europei.

### Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Simili indagini erano state svolte negli USA nei pazienti con infarto miocardico, ma questo è il primo lavoro europeo nei pazienti con ictus.

### Sintesi dei risultati ottenuti

Sono stati studiati in tutto 4499 pazienti ospedalizzati per primo ictus: 2239 maschi e 2260 femmine. Rispetto agli uomini, le donne erano più anziane, soffrivano più frequentemente di ipertensione arteriosa e di fibrillazione atriale e, al ricovero in ospedale, presentavano una condizione clinica più grave. Ciononostante, esami come la TAC, il Doppler dei vasi del collo, l'ecocardiogramma e l'angiografia, o interventi come la chirurgia carotidea erano effettuati in percentuali significativamente inferiori nelle donne.

Alla dimissione, le donne venivano più frequentemente istituzionalizzate. A 3 mesi di distanza dall'ictus, il 30,9% delle donne erano morte, paragonate al 26,1% degli uomini. Sempre a 3 mesi, le donne avevano un rischio superiore di quasi il 50%, rispetto ai pazienti maschi, di avere una disabilità o un handicap residui.

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

I risultati di questo studio indicano, quindi, che, in Europa, il sesso del paziente è un importante fattore condizionante sia l'uso delle risorse diagnostiche sia l'esecuzione di alcuni interventi terapeutici.

### Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Ulteriori ricerche dovranno valutare quali siano le ragioni che possano spiegare la mancata adesione alle principali linee guida internazionali in fatto di prevenzione, diagnosi e terapia dell'ictus cerebrale nelle donne.

### Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Comportamenti più aderenti alle linee guida internazionali potrebbero migliorare la prognosi delle donne affette da ictus cerebrale.