

FAILURE OF PREOPERATIVE RESTING ENERGY EXPENDITURE IN PREDICTING WEIGHT LOSS AFTER GASTROPLASTY

F Camerini, GF Adami,
GM Marinari, A Campostano,
G Ravera, N Scopianaro

Dipartimento di Discipline
Chirurgiche e Metodologie
Integrate, Facoltà di Medicina e
Chirurgia, Università di Genova

Obesity Research 9: 58-591, 2001

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

A lungo termine dopo gastroplastica verticale per l'obesità, si ottengono risultati soddisfacenti in temine da calo ponderale soltanto in un quarto dei pazienti. Lo scopo del nostro studio è stato individuare un parametro preoperatorio con capacità predittive sui risultati postoperatori. In un paziente che ha un peso stabile e fa vita sedentaria, il consumo energetico basale riflette l'introito di cibo. Il calo ponderale dopo gastroplastica è conseguenza della forzata riduzione dell'introito causata dall'ostacolo anatomico artificialmente creato dalla restrizione gastrica al passaggio del cibo. Essendo la restrizione standard, un paziente che preoperatoriamente mangia di più e quindi ha una spesa energetica basale superiore riduce il suo introito di cibo in maniera maggiore rispetto a un paziente che mangia meno e ha una spesa energetica basale inferiore.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Nonostante alcuni studi in proposito, non era mai stato messo in evidenza alcun parametro, né biologico, né comportamentale, né psicologico che fosse in grado di predire la perdita di peso dopo gastroplastica.

Sintesi dei risultati ottenuti

In 62 obesi operati, a livelli ponderali simili, la spesa energetica basale e la perdita di peso a un anno non erano correlati.

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

Nonostante la gastroplastica quindi, è ipotizzabile che i pazienti operati riescano volontariamente a regolare il loro introito di cibo: la perdita di peso è legata più a variabili comportamentali e cognitive che a fattori biologici e/o chirurgici.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Non è possibile porre le indicazioni alla gastroplastica in base ai valori di spesa energetica basale.

GHRELIN, A NATURAL GH SECRETAGOGUE PRODUCED BY THE STOMACH, INDUCES HYPERGLYCEMIA AND REDUCES INSULIN SECRETION IN HUMANS

F Broglio, E Arvat, A Benso,
C Gottero, G Muccioli,
M Papotti, AJ Van Der Lely*,
R Deghenghi**, E Ghigo

Endocrinologia e Metabolismo,
Università Torino, I;
*Endocrinologia, Erasmus
Università, Rotterdam, NL;
**Europeptides, Argenteuil, F

J Clin Endocrinol Metab 86:
5083-5086, 2001

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Valutare gli effetti di ghrelin sui livelli di insulina e glicemia nell'uomo.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Ghrelin, ormone gastrico recentemente isolato e ligando dei recettori dei GH Secretagoghi (GHS), è dotato di attività GH-, PRL- e ACTH/cortisolo (F)-liberatrice, orosante, cardiovascolare, antiproliferativa e regolatoria della motilità e secrezione acida gastrica. Il trattamento cronico con GHS sintetici era stato riportato indurre insulino-resistenza ritenuta secondaria alla liberazione di GH e F.

Sintesi dei risultati ottenuti

In soggetti normali, a parità di effetti GH- e ACTH/F-liberatori, ghrelin, ma non hexarelin, GHS sintetico, induce iperglicemia seguita da riduzione dell'insulinemia.

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

Lo studio ha descritto per primo attività metaboliche di ghrelin nell'uomo.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Indagare meccanismi e implicanze fisiopatologiche dell'attività metabolica di ghrelin.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Ricadute cliniche saranno da ricercare alla luce degli studi che indicano ghrelin come responsabile della risposta neuroendocrino-metabolica alle variazioni dello stato nutrizionale.

ADMINISTRATION OF NEUTRAL
PROTAMINE HAGERDON INSULIN
AT BEDTIME VERSUS DINNER IN TYPE
1 DIABETES MELLITUS TO AVOID
NOCTURNAL HYPOGLYCEMIA AND
IMPROVE CONTROL: A RANDOMIZED,
CONTROLLED TRIAL

CG Fanelli, S Pampanelli,
F Porcellati, P Rossetti, P Brunetti,
GB Bolli

Dipartimento di Medicina
Interna, Università di Perugia,
Perugia

Annals of Internal Medicine 136:
504-514, 2002

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Controllo glicemico nel diabete mellito di tipo 1 in terapia insulinica intensiva.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

La terapia insulinica intensiva del diabete di tipo 1 viene effettuata più comunemente con la somministrazione di insulina regolare a colazione e a pranzo, e una miscela di insulina regolare e NPH prima di cena. Tuttavia, quest'ultima, se somministrata prima di cena, può determinare l'ipoglicemia nelle prime ore della notte a causa dell'azione sinergica delle due insuline. Inoltre, dal momento che, l'attività biologica dell'insulina NPH si riduce notevolmente dopo circa otto ore dalla somministrazione, la glicemia risulta più elevata nelle prime ore del mattino. Tuttavia, non vi sono studi clinici controllati che abbiano esaminato l'effetto della somministrazione di insulina NPH la sera prima di coricarsi, in confronto alla somministrazione della stessa insulina iniettata come miscela con l'insulina regolare prima di cena, sul controllo glicemico e sulla frequenza di ipoglicemia.

Sintesi dei risultati ottenuti

L'iniezione della insulina NPH la sera prima di coricarsi, in confronto alla iniezione della miscela di insulina regolare e insulina NPH, determina meno episodi di ipoglicemia notturna, un miglior controllo glicemico al mattino, un controllo glicemico più stabile durante il giorno e una riduzione dell'emoglobina glicata. Inoltre, le risposte protettive degli ormoni controregolatori all'ipoglicemia insulinica risultano più efficienti.

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

La terapia insulinica intensiva condotta utilizzando uno schema in cui l'insulina NPH venga iniettata la sera prima di coricarsi permette di ottenere un controllo glicemico migliore, rispetto alla miscela di insulina regolare e NPH prima di cena.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

L'utilizzo oggi giorno sempre più frequente, degli analoghi dell'insulina ad azione rapida e ad azione lenta, potrebbe determinare un ulteriore miglioramento del controllo glicemico e una ulteriore riduzione della frequenza di ipoglicemie, in particolare di ipoglicemia notturna.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Nella pratica clinica, la somministrazione di NPH la sera prima di coricarsi è da preferire alla miscela prima di cena.

IPERGLICEMIA GESTAZIONALE E GRASSI
ALIMENTARI

S Bo, G Menato*, A Lezo,
A Signorile*, C Bardelli*,
F De Michieli, M Massobrio*,
G Pagano

Dipartimento di Medicina
Interna, Università di Torino,
*Dipartimento di Ostetricia e
Ginecologia, Università di Torino

Diabetologia 44: 972-978, 2001

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Sono noti diversi fattori di rischio per il diabete gestazionale (GDM), come la razza, l'età, la elevata parità, la familiarità per diabete, la bassa statura e l'obesità. Tuttavia anche donne senza questi fattori di rischio possono sviluppare la malattia. Lo scopo dello studio è quello di valutare l'associazione tra diverse condizioni ambientali e lo sviluppo di alterata tolleranza glucidica o diabete gestazionale in donne caucasiche con e senza i convenzionali fattori di rischio per GDM.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Recentemente, nelle donne cinesi, è stato dimostrato che un aumentato apporto di grassi polinsaturi durante la gravidanza si associa con una ridotta incidenza di intolleranza glucidica durante la gravidanza. Non esistono dati circa le abitudini alimentari e lo sviluppo di alterazioni del metabolismo glucidico in gravidanza nelle donne caucasiche, né è noto se i fattori ambientali possano avere un differente ruolo in assenza dei convenzionali fattori di rischio per diabete gestazionale.

Sintesi dei risultati ottenuti

Le pazienti con alterata tolleranza glucidica (IGT) e GDM avevano peso e BMI pre-gravidico significativamente superiore delle normotolleranti, erano più vecchie, avevano altezza inferiore, una percentuale significativamente superiore di familiari di primo grado con diabete di tipo 2 e un consumo maggiore di grassi saturi. In un modello di regressione logistica multipla, dopo correzione per età gestazionale, l'età, la bassa statura, la

familiarità per diabete (in ogni parente), il BMI e la percentuale di grassi saturi (OR = 1,3) erano associati in modo indipendente alla presenza di alterazioni glucidiche (IGT/GDM) durante la gravidanza. Nelle donne senza fattori di rischio (giovani, magre, senza familiarità diabetica), solo l'associazione con la percentuale di grassi saturi (OR = 2,0) e polinsaturi (OR = 0,8) rimane significativa.

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

La percentuale di grassi saturi della dieta è risultato un predittore indipendente di sviluppo di alterazioni glucidiche in gravidanza, suggerendo un legame tra assunzione di grassi saturi e l'insulino-resistenza, la progressione verso l'intolleranza glucidica e il diabete. Il fatto che tutte le donne con un'elevatissima assunzione di grassi saturi (30% delle kcal totali) presentassero IGT/GDM è una conferma di questa ipotesi. In assenza, inoltre, di condizioni di insulino-resistenza (donne magre, senza familiarità per diabete nei parenti di primo grado) l'associazione tra percentuale di grassi saturi della dieta e alterazioni glucidiche in gravidanza diventa più rilevante, mentre l'incremento dei grassi polinsaturi svolge un ruolo protettivo.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Studi prospettici di intervento con diete a basso contenuto di grassi saturi ed elevato di polinsaturi per verificare l'eventuale ruolo protettivo sullo sviluppo di alterazioni del metabolismo glucidico in gravidanza.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Se tali dati saranno confermati, sarà possibile prevenire le alterazioni del metabolismo glucidico in gravidanza, almeno in alcuni gruppi di donne.

EFFETTI DEL DIABETE INDOTTO
DA STREPTOZOTOCINA E
DEL TRATTAMENTO MEDIANTE
TRAPIANTO DI ISOLE SUL SEGNALE
INSULINICO NEL MIOCARDIO DI RATTO
IN VIVO

L Laviola, G Belsanti, AM Davalli,
R Napoli, S Perrini, GC Weir,
R Giorgino, F Giorgino

Medicina Interna, Endocrinologia
e Malattie Metaboliche, DETO,
Università di Bari, Italia; Joslin
Diabetes Center, Harvard
Medical School, Boston, MA, USA

Diabetes 50: 2709-2720, 2001

A quale particolare problema si è rivolto la ricerca svolta?

Definizione di difetti molecolari del segnale insulinico nella miocardiopatia diabetica, e possibilità di correzione mediante trapianto di isole pancreatiche.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Il miocardio diabetico presenta specifiche alterazioni morfo-funzionali che non vengono corrette con la terapia insulinica convenzionale.

Sintesi dei risultati ottenuti

Alterazione delle tappe molecolari della via IRS-2/PI 3-chinasi/Akt, con riduzione dell'effetto insulinico sull'attività di GSK-3 e riduzione dell'attivazione della glicogeno-sintetasi. Il trapianto di isole non corregge l'alterata regolazione della proteina IRS-2.

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

Sono stati identificati per la prima volta difetti nella trasmissione del segnale insulinico nel cuore diabetico, alcuni rilevanti per spiegare l'insulino-resistenza a livello della sintesi di glicogeno. Il trapianto di isole corregge solo in parte le alterazioni molecolari osservate.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Definizione del meccanismo della alterata regolazione di Akt/GSK-3; indagine su altre conseguenze biologiche delle alterazioni osservate nel miocardio (apoptosi); correzione dei difetti molecolari osservati con terapia farmacologica e/o genica.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Consapevolezza dell'esistenza di specifici difetti molecolari del miocardio diabetico che non vengono corretti completamente con l'ottimizzazione del controllo metabolico, ottenuta mediante trapianto di isole sotto la capsula renale; necessità di identificare strategie terapeutiche alternative.

STROKE IN YOUNG ADULTS IN THE COMMUNITY-BASED L'AQUILA REGISTRY

C Marini, R Totaro, F De Santis, I Ciancarelli, M Baldassarre, A Carolei

Clinica Neurologica, Università degli Studi di L'Aquila

Stroke 32: 52-56, 2001

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Incidenza e prognosi dell'ictus cerebrale nei pazienti di età < 45 anni.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Nei Paesi industrializzati circa il 5% dei casi di ictus cerebrale osservati in ospedale riguarda soggetti di età < 45 anni. Mancano invece studi di popolazione sufficientemente ampi.

Sintesi dei risultati ottenuti

L'incidenza dell'ictus giovanile è risultata pari a 10,2 nuovi casi per 100.000 abitanti per anno. Poco più della metà dei pazienti presentava un'ischemia cerebrale, il 22,5% un'emorragia subaracnoidea e il 30,2% un'emorragia intracerebrale. Un'alta percentuale dei pazienti con ictus emorragico presentava aneurismi intracranici (38,8%) o malformazioni arterovenose (15,8%). La prognosi a medio e lungo termine è risultata migliore rispetto ai pazienti di età > 45 anni. L'invalidità residua è risultata minore nei pazienti con ictus emorragico, che però presentavano una più elevata mortalità.

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

Questo studio per la prima volta ha fornito un tasso di incidenza attendibile e sufficientemente preciso, sottolineando il ruolo dell'emorragia nei soggetti giovani e, tra questi, l'importanza delle anomalie vascolari. Anche se la prognosi è migliore nel giovane, l'impatto socioeconomico dell'ictus in questa categoria di pazienti è elevato per l'elevata aspettativa di vita.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Poiché in oltre la metà dei pazienti con ictus emorragico sono state diagnosticate anomalie vascolari, occorre valutare l'applicabilità di protocolli di screening tra i familiari. Occorre inoltre approfondire il ruolo della predisposizione genetica all'ictus cerebrale.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

È necessario iniziare la prevenzione delle malattie cerebrovascolari a un'età molto precoce e occorre adottare misure *ad hoc* per il giovane.