

LA RICERCA IN ITALIA

ROLE OF ORGANIZATIONAL FACTORS
IN POOR BLOOD PRESSURE CONTROL
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

F Pellegrini, M Belfiglio, G De Berardi, M Franciosi, B Di Nardo, S Greenfield, SH Kaplan, M Sacco, G Tognoni, M Valentini, D Corrado, A D'Ettore, A Nicolucci, The QuED Study Group

Dipartimento di Farmacologia
Clinica ed Epidemiologia,
Consorzio Mario Negri Sud,
S. Maria Imbaro

Arch Intern Med 163: 473-480,
2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta

La ricerca ha valutato l'impatto del contesto assistenziale, delle opinioni dei medici e delle caratteristiche dei pazienti sulla qualità e l'esito della terapia antipertensiva in una popolazione di pazienti con diabete di tipo 2 reclutati nell'ambito dello studio QuED.

Quale era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

A dispetto della grande mole di linee-guida pubblicate negli ultimi anni, solo pochi studi hanno valutato la loro applicazione nell'ambito della normale pratica clinica. Queste valutazioni assumono grande rilevanza nell'ambito di popolazioni di pazienti con diabete di tipo 2, dove è necessario un approccio multi-disciplinare ai fattori di rischio e la terapia deve tener conto delle specifiche indicazioni individuali.

Sintesi dei risultati ottenuti

Dalle nostre analisi è emerso come solo una minoranza di medici dichiarassero di perseguire valori pressori in linea con quanto raccomandato dalle linee guida esistenti. In particolare solo il 16% dei Medici di Medicina Generale (MMG) e il 14% dei Diabetologi si proponevano come obiettivo valori pressori < 130/85 mmHg. All'ingresso nello studio solo il 6% dei pazienti presentava valori pressori < 130/80 mmHg, mentre il 52% mostravano valori pressori \geq 160/90 mmHg. Dopo un anno di follow-up la percentuale di pazienti con valori < 130/80 mmHg era del 7%, mentre quella con valori \geq 160/90 mmHg era del 48%. Parallelamente, la percentuale di pazienti trattati con più di due farmaci antipertensivi è salita dal 12% al 14%. Non sono state riscontrate variazioni significative in base al contesto assistenziale. L'analisi multilivello ha mostrato che i pazienti seguiti dai diabetologi presentavano un rischio almeno doppio di controllo pressorio inadeguato rispetto a quelli seguiti dai MMG. Nell'ambito dei Servizi di Diabetologia il rischio era tuttavia circa la metà se il paziente era seguito da un medico con specializzazione in diabetologia o endocrinologia. Il rischio di presentare valori pressori \geq 160/90 mmHg era inoltre due volte maggiore per pazienti di sesso femminile seguite da medici maschi, rispetto a pazienti seguite da medici donna.

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

Il nostro studio ha evidenziato la discrepanza esistente tra le linee guida e la normale pratica clinica. Infatti i dati hanno dimostrato come il controllo della pressione arteriosa sia insoddisfacente nella maggior parte dei pazienti diabetici reclutati nello studio QuED, nonostante l'elevata prevalenza di fattori di rischio cardiovascolare.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Questi risultati andranno confermati con analisi longitudinali, attualmente in corso, e con ulteriori ricerche per definire meglio l'impatto del contesto assistenziale, delle caratteristiche dei medici e dei pazienti sugli esiti della terapia antipertensiva.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Questo studio evidenzia la necessità di un trattamento più aggressivo della pressione arteriosa e di protocolli di gestione integrata del paziente diabetico tra MMG e DOC. Tali protocolli, basati sulle evidenze disponibili, dovrebbero proporsi di ottimizzare il controllo globale dei fattori di rischio con particolare attenzione a quelli cardiovascolari.

PHYSICAL TRAINING INCREASES ENOS VASCULAR EXPRESSION AND ACTIVITY AND REDUCES RESTENOSIS AFTER BALLOON ANGIOPLASTY OR ARTERIAL STENTING IN RATS

C Indolfi, D Torella, C Coppola, A Curcio, F Rodriguez, A Bilancio, A Leccia, O Arcucci, M Falco, D Leosco, M Chiariello

Università di Napoli "Federico II", Divisione di Cardiologia e di Geriatria; Università di Catanzaro "Magna Grecia", Divisione di Cardiologia

Circulation Research 91: 1190-1197, 2002

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Motivazione dei soggetti con diabete mellito di tipo 2 a cambiare lo stile di vita introducendo una regolare attività fisica di tipo aerobico.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

È ben noto che la pratica regolare dell'attività fisica aerobica migliora il controllo glicemico e riduce il rischio cardiovascolare nei diabetici di tipo 2. Mancavano degli studi di validazione di modelli di tipo cognitivo-comportamentale disegnati per motivare i diabetici alla pratica dell'attività fisica.

Sintesi dei risultati ottenuti

Il modello da noi proposto ha consentito nel gruppo di intervento dopo 2 anni di follow-up un incremento del dispendio energetico settimanale superiore a 10 MET-ora nel 70% dei soggetti verso il 17% del gruppo di controllo.

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

Si è dimostrato che se il medico si impegna, utilizzando un approccio strategico multifattoriale di tipo cognitivo-comportamentale può convincere più di 2/3 dei propri pazienti diabetici a modificare lo stile di vita.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Verificare se lo stesso modello può essere efficace se utilizzato da altri operatori sanitari: dietiste, infermiere ecc.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Sì, importanti da un punto di vista clinico (nel gruppo di intervento abbiamo ottenuto un miglioramento del BMI e HBA_{1c}) ed economico (riduzione marcata della spesa per farmaci).

PREVALENCE AND CONCOMITANTS OF GLUCOSE INTOLERANCE IN EUROPEAN OBESE CHILDREN AND ADOLESCENTS

C Invitti, G Guzzaloni, L Gilardini, F Morabito, G Viberti

Unità Operativa di Malattie Metaboliche e Diabetologia, Istituto Auxologico Italiano, Milano; Divisione di Auxologia, Istituto Auxologico Italiano, Piancavallo; Department of Diabetes and Endocrinology, GKT School of Medicine, Guy's Hospital, King's College London, London, United Kingdom (lavoro svolto a Milano e a Piancavallo)

Diabetes Care 26: 118-124, 2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Ad analizzare, in una casistica di 710 bambini gravemente obesi di origine Europea, la prevalenza di intolleranza glucidica, valutata con OGTT, i fattori che la determinano e la relazione dei fattori di rischio cardiovascolare con i livelli di glicemia e il grado di obesità.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

La stretta associazione tra obesità infantile e diabete di tipo 2 era nota in gruppi etnici a elevato rischio di diabete, ma non in grosse casistiche di bambini obesi di origine Europea. Non era chiaro se i fattori di rischio cardiovascolari, spesso presenti nell'obesità infantile, fossero dovuti all'iperglicemia, al grado di obesità o ad altri aspetti demografici, clinici, biochimici tipici del bambino obeso.

Sintesi dei risultati ottenuti

Dislipidemia, ipertensione e insulino-resistenza erano molto frequenti nei bambini obesi. La prevalenza di intolleranza glucidica era 4,5% (1 diabetico, 30 IGT e 3 IFG). Rispetto agli NGT, gli IGT avevano una familiarità per diabete più frequente, ma uguali età, insulino-resistenza, obesità, lipidi, fibrinogeno, proteina C reattiva, pressione arteriosa e peso alla nascita. La glicemia alla 2^a ora dell'OGTT era indipendentemente correlata in modo positivo con insulino-resistenza (e pressione diastolica) e negativo con l'entità di secrezione insulinica. Il grado di obesità era positivamente e indipendentemente correlato con fibrinogeno, PCR, uricemia, pressione sistolica e peso alla nascita, ma non con l'insulino-resistenza e la glicemia post OGTT.

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

Dimostrando che nei bambini obesi di origine Europea 1) la prevalenza di IGT è inferiore a quella osservata negli US, 2) l'iperglicemia è dovuta sia all'insulino-resistenza sia alla ridotta secrezione insulinica, 3) il grado di obesità si associa ai fattori infiammatori indipendentemente dal grado di insulino-resistenza.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Studi prospettici per determinare il significato prognostico dei fattori infiammatori riscontrati nei bambini obesi.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Necessità di intervenire precocemente nell'indurre il calo ponderale.

PERIPHERAL ARTERY DISEASE IN TYPE 2 DIABETES: THE ROLE OF FIBRINOLYSIS

A Lapolla*, F Piarulli*, G Sartore*, C Rossetti*, P Carraro**, M De Paoli**, D Fedele*

*Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova;
**Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera, Padova

Thromb Haemost 89: 91-96
2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Il motivo dell'alta prevalenza dell'arteriopatia periferica (PAD) nei pazienti diabetici non è ancora totalmente chiarito e non sembra del tutto spiegato dai classici fattori di rischio. Scopo dello studio è stato quello di verificare il possibile rapporto tra sviluppo di PAD e alcuni parametri emocoagulativi.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

In letteratura esistono solo dati riguardanti il rapporto tra parametri emocoagulativi e coronaropatia.

Sintesi dei risultati ottenuti

I nostri dati hanno evidenziato che il fisiologico equilibrio esistente tra l'attivatore tissutale del plasminogeno (t-PA) e l'inibitore dell'attivatore del plasminogeno (PAI-1) è spostato in senso antifibrinolitico e, conseguentemente, procoagulante nei pazienti diabetici che hanno sviluppato PAD rispetto ai diabetici che non l'hanno sviluppata, e ai controlli.

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

Hanno permesso di comprendere meglio le possibili concause della PAD nel paziente diabetico ponendo l'attenzione sui meccanismi della coagulazione e in particolare sul ruolo dell'ipofibrinolisi, che in questo studio si è dimostrata un marker di sviluppo di PAD.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Il nostro studio ha confermato i dati presenti in letteratura sull'associazione tra insulino-resistenza e ipofibrinolisi. Partendo da questo dato, può essere interessante verificare se l'intervento sul quadro metabolico atto a migliorare l'insulino-resistenza determini eventuali ricadute sui parametri emocoagulativi e sull'andamento della storia naturale della PAD.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Il nostro studio suggerisce di valutare come screening anche i parametri emocoagulativi in modo da individuare i pazienti diabetici che devono essere sottoposti a controlli clinico-strumentali del distretto vascolare periferico.

POLIMORFISMO DEL SUBSTRATO 2 DEL RECEPTORE DELL'INSULINA IN PAZIENTI AFFETTI DA DM2

R D'Alfonso*, MA Marini*, L Frittitta**, R Sorge*, S Frontoni*, O Porzio*, LM Mariani*, D Lauro*, S Gambardella*, V Trischitta***, M Federici*, R Lauro*, G Sesti°

* Università di Roma "Tor Vergata"; ** Università di Catania; *** Università di Roma "La Sapienza"; ° Università di Catanzaro

The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 88 (1): 317-322, 2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Analisi della frequenza dei polimorfismi Gly1057Asp e Leu647Val di IRS-2 in soggetti con normale tolleranza al glucosio e diabetici di tipo 2. Studio degli effetti indotti dalle varianti di IRS-2 sulla trasduzione del segnale insulino-mediato in fibroblasti di portatori della variante Asp¹⁰⁵⁷ e della variante Val⁶⁴⁷.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Dei due polimorfismi nel gene di IRS-2, la variante Asp¹⁰⁵⁷ è risultata la più frequente ed era equamente distribuita tra soggetti normotolleranti e pazienti diabetici. In un campione di popolazione dell'Italia centro-orientale, il genotipo omozigote per Asp¹⁰⁵⁷ era stato dimostrato essere associato a un rischio di DM2 maggiore in relazione al BMI.

Sintesi dei risultati ottenuti

La variante Asp¹⁰⁵⁷ non sembra alterare la secrezione o la sensibilità insulinica; nei fibroblasti cutanei non si sono evidenziati difetti nella funzione di IRS-2.

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

Hanno ridotto un bias nel campionamento con lo screening di due gruppi, geneticamente diversi, uno del Lazio e uno della Sicilia, hanno approfondito lo studio metabolico dei soggetti e verificato in un sistema cellulare i possibili effetti molecolari dei polimorfismi.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Al momento le varianti di IRS-2 non sembrano essere coinvolte nella patogenesi del DM2, ma un campione così caratterizzato potrebbe trovare utilità per studiarne l'associazione con altri geni candidati.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Al momento nessuna.

PIÙ GRAVE ESORDIO CLINICO
E AUMENTATA PREVALENZA DI TERZA
MALATTIA AUTOIMMUNE IN BAMBINI
CON CELIACHIA PRIMA DEL DIABETE

G Valerio, L Maiuri, R Troncone,
P Buono, F Lombardi, R Palmieri,
A Franzese

Dipartimento di Pediatria,
Università di Napoli Federico II

Diabetologia 45: 1719-1722,
2002

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Valutare la frequenza di chetoacidosi e la presenza di una terza malattia autoimmune nei pazienti con celiachia diagnosticata prima o dopo il diabete tipo 1.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

La prevalenza della celiachia nel diabete tipo 1 è 1,1-7,8%.

L'HLA è spesso DR3 e DQ2 in entrambe.

La celiachia può essere oligo-asintomatica per cui è spesso diagnosticata da screening: pochi hanno la diagnosi di celiachia prima del diabete.

Sintesi dei risultati ottenuti

La celiachia è risultata presente nell'8,3% dei pazienti.

Nei soggetti con doppia malattia, 6 erano affetti da una terza malattia autoimmune (3 tiroiditi, 1 artrite reumatoide, 1 psoriasi, 1 epatite autoimmune), in quelli solo diabetici nessuno aveva 3 malattie autoimmuni e 34 avevano una seconda malattia autoimmune, spesso la tiroidite.

Distinguendo i pazienti con doppia malattia a seconda della diagnosi di celiachia prima (gruppo A) o dopo il diabete (B), risultava che il sesso femminile era più frequente in entrambi, ma A mostrava più frequente chetoacidosi e aumentata prevalenza di una terza malattia autoimmune. In B, il sottogruppo di asintomatici presentava meno femmine, più elevata età d'esordio, 1 solo caso di chetoacidosi e nessuna terza malattia autoimmune.

A e B avevano HLA DR3, DQ2 nella stessa percentuale dei controlli.

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

I pazienti con celiachia prima del diabete sono più gravi, nonostante la dieta senza glutine.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Cercare un diverso background genetico per i diversi gruppi di pazienti.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Analisi genetiche e immunologiche potranno chiarire le differenze tra questi gruppi.

Il follow-up clinico dovrà essere più attento nei pazienti dei gruppi più severi.

ANTI-CD38 AUTOANTIBODIES: CHARACTERISATION IN NEW-ONSET TYPE I DIABETES AND LATENT AUTOIMMUNE DIABETES OF THE ADULT (LADA) AND COMPARISON WITH OTHER ISLET AUTOANTIBODIES

R Mallone, E Ortolan, S Pinach,
M Volante, MM Zanone, G
Bruno, T Lohmann, P Cavallo-
Perin, F Malavasi

Dipartimento di Medicina
Interna, Università degli Studi di
Torino

Diabetologia 45: 1667-1677,
2002

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Ricerca di nuovi marcatori anticorpali di autoimmunità nel diabete tipo 1.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

I tradizionali autoanticorpi anti-isola (ICA, anti-GAD, anti-IA-2) vengono riscontrati con maggior frequenza alla diagnosi di diabete tipo 1; non è noto se essi abbiano un significato patogenetico.

Sintesi dei risultati ottenuti

Gli autoanticorpi anti-CD38 si sono rivelati un nuovo marcatore di autoimmunità beta-cellulare. A differenza dei marcatori già noti, essi sono maggiormente rappresentati in pazienti con diabete di lunga durata. Le loro proprietà stimolanti la mobilitazione di calcio e la secrezione insulinica suggeriscono inoltre che essi possano avere anche un significato patogenetico.

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

Gli autoanticorpi anti-CD38 sono marcatori 1) di una fase più tardiva del danno autoimmune alla beta-cellula e 2) di una secrezione insulinica relativamente conservata, forse legata alle loro proprietà stimolanti la secrezione insulinica.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Studi longitudinali comparativi tra i diversi autoanticorpi anti-isola chiariranno i rapporti temporali tra la loro apparizione e la progressione del danno autoimmune alle isole pancreatiche e se la positività per anticorpi anti-CD38 sia legata a una progressione di malattia più o meno sfavorevole.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Il dosaggio degli autoanticorpi anti-CD38 potrebbe consentire di identificare pazienti con una differente progressione verso l'insulino-dipendenza.