

LA RICERCA IN ITALIA

INSULIN IS REQUIRED FOR PRANDIAL
GHRELIN SUPPRESSION IN HUMANS

G Murdolo, P Lucidi, C Di Loreto,
N Parlanti, A De Cicco, C Fatone,
CG Fanelli, GB Bolli, F Santeusano,
P De Feo

Dipartimento Medicina Interna,
Università di Perugia

Diabetes 52: 2923-2927, 2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Valutare il ruolo dell'insulina nella fisiologica soppressione postprandiale della ghrelina nell'uomo

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

La ghrelina, ligando endogeno dei recettori GH secretagoghi (GHS-R) contribuisce, grazie alla sua azione oressizzante, alla regolazione dell'assunzione del cibo e alla regolazione del bilancio energetico.

In soggetti normopeso, la ghrelinemia plasmatica aumenta progressivamente durante il digiuno e raggiunge il nadir un'ora circa dopo l'assunzione di un pasto con un pattern reciproco rispetto a quello dell'insulinemia.

Recenti dati dimostravano che la ghrelinemia si riduce dopo somministrazione orale o endovenosa di glucosio. Tuttavia, non è noto se i nutrienti sopprimono la produzione di ghrelina direttamente o indirettamente, per esempio mediante l'iperinsulinemia postprandiale.

Sintesi dei risultati ottenuti

Abbiamo determinato la ghrelinemia plasmatica prima e durante l'assorbimento di un pasto standard in sei pazienti diabetici di tipo 1 (3 M/3 F, età 39 ± 4 anni, BMI $22,9 \pm 0,9$ kg/m²), C-peptide negativi, in tre condizioni sperimentali: pasto con regolare iniezione preprandiale di insulina (MEAL + INS), pasto con sola insulinemia basale (dose endovenosa richiesta per mantenere l'euglicemia a digiuno) (MEAL + INS_{BAS}) e pasto senza insulina (MEAL - INS).

I risultati di questo studio dimostrano che la soppressione postprandiale della ghrelina è mediata dall'iperinsulinemia postprandiale e che la carenza assoluta di insulina previene l'effetto inibitorio dei nutrienti sulla secrezione di ghrelina.

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

È stato chiarito che l'insulina svolge un ruolo importante nel modulare la soppressione della ghrelina postprandiale e quindi indirettamente il senso di sazietà. I nostri dati suggeriscono che l'iperfagia caratteristica del diabete di tipo 1 scompensato può essere, almeno in parte, causata dalla mancata soppressione postprandiale della ghrelinemia dovuta alla severa carenza insulinica.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Valutare la ghrelinemia postprandiale nell'obesità in cui una ridotta soppressione causata dall'insulino-resistenza potrebbe contribuire all'incremento del peso riducendo la sensazione di sazietà postprandiale.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

No, i dati presenti non hanno ricadute cliniche immediate.

L'OSCILLAZIONE DELL'ALTO GLUCOSIO AUMENTA IL LIVELLO DI APOPTOSI LEGATA ALLO STRESS OSSIDATIVO IN CELLULE ENDOTELIALI UMANE DA CORDONE OMBELICALE. RUOLO DELL'ATTIVAZIONE DELLA PROTEIN CHINASI C E DELL'NAD(P)H-OSSIDASI

L Quagliari, L Piconi, R Assaloni, L Martinelli, E Motz, A Ceriello

Dipartimento di Patologia e Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Udine

Diabetes 52: 2795-2804, 2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Possibile legame tra lo stress ossidativo e l'aumento dei livelli di apoptosi nelle cellule endoteliali esposte ad alte concentrazioni di glucosio anche oscillanti e percorsi molecolari responsabili.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Era già noto: il coinvolgimento delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) nella patogenesi delle complicanze vascolari legate al diabete; che l'alto glucosio stimola la produzione di ROS attraverso l'attivazione della PKC; il ruolo dell'NADPH-ossidasi quale produttore di anioni superossido; che l'alto glucosio oscillante è più dannoso per le HUVEC dell'alto glucosio stabile.

Sintesi dei risultati ottenuti

L'esposizione delle cellule endoteliali ad alto glucosio stabile e oscillante stimola la superproduzione di specie reattive dell'ossigeno anche attraverso l'attivazione dell'NADPH-ossidasi dipendente dalla PKC che porta a un aumento dell'apoptosi cellulare.

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

I nostri dati suggeriscono che i radicali liberi prodotti dall'esposizione all'alto glucosio attivano la PKC, che a sua volta attiva l'NADPH ossidasi, la quale produce anione superossido amplificando l'apoptosi nelle cellule endoteliali.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Approfondire le conoscenze sui meccanismi molecolari che portano dall'over-produzione di radicali liberi all'attivazione di percorsi che portano all'apoptosi e al danno cellulare.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Chiarire i meccanismi molecolari che portano al danno cellulare può essere utile per trovare dei farmaci capaci di ridurre gli effetti dei radicali liberi, come gli inibitori della PKC.

INTERACTION OF ANTIBODIES AGAINST CYTOMEGALOVIRUS WITH HEAT-SHOCK PROTEIN 60 IN PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS

C Bason*^o, R Corrocher**, C Lunardi**, P Puccetti***, O Olivieri**, D Girelli**, R Navone*^o, R Beri**, E Millo^o, A Margonato***, N Martinelli**, A Puccetti*^o

*Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Genova, Genova; ^oIstituto Giannina Gaslini, Genova; **Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Verona, Verona; ***Istituto Scientifico San Raffaele, Milano

The Lancet 362: 1971-1977, 2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Identificare l'epitopo della Heat Shock Protein 60 (HSP60) più frequentemente riconosciuto dal siero di pazienti affetti da aterosclerosi dei vasi coronarici (CAD). Identificare il meccanismo attraverso cui l'infezione da cytomegalovirus (CMV) è in grado di danneggiare l'endotelio.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Alcuni autori avevano riportato la correlazione fra presenza e titolo di anticorpi anti-HSP60 e presenza e gravità dell'aterosclerosi. Il CMV era stato chiamato in causa nella genesi dell'aterosclerosi per la sua capacità di infettare la cellula endoteliale e muscolare liscia. Anticorpi anti-CMV correlano con la restenosi dopo posizionamento di "stent coronarico" e con aterosclerosi dopo trapianto cardiaco.

Sintesi dei risultati ottenuti

Abbiamo identificato il peptide HSP60₁₅₃₋₁₆₃ come quello riconosciuto dalla maggioranza del siero dei pazienti studiati con CAD. Tale peptide presenta omologia di sequenza con due proteine del CMV e con molecole di adesione espresse sulla membrana della cellula endoteliale non stressata. Una volta che gli anticorpi anti HSP60₁₅₃₋₁₆₃ riconoscono le molecole di adesione sulla cellula endoteliale ne inducono l'apoptosi, considerato uno degli eventi iniziali del processo aterosclerotico.

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

L'infezione da CMV induce anticorpi in grado di cross-reagire con molecole di adesione presenti sulla cellula endoteliale non stressata. L'espressione di HSP60 sulla superficie della cellula stressata potrebbe fungere da meccanismo amplificatore il danno endoteliale.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Da una parte studiare la correlazione fra anticorpi anti-peptide HSP₁₅₃₋₁₆₃ e fattori di rischio tradizionali in una casistica molto ampia di pazienti con CAD e dall'altra valutare i meccanismi che stanno alla base del danno endoteliale indotto dagli anticorpi da noi identificati studiando con il meccanismo del microarray quali geni vengono attivati dopo il legame degli anticorpi con la cellula endoteliale.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

La messa a punto di un test che rilevi la presenza di anticorpi anti-CMV diretti contro i peptidi derivati dalle due proteine virali UL122 e US28 e di anticorpi contro il peptide HSP60₁₅₃₋₁₆₃ potrebbe identificare soggetti a rischio di sviluppare aterosclerosi. La comprensione dei meccanismi iniziali permette di disegnare nuove strategie terapeutiche che vanno oltre l'intervento di ridurre i danni metabolici.

IL TESSUTO ADIPOSO EPICARDICO MISURATO CON L'ECOCARDIOGRAFIA È CORRELATO CON I PARAMETRI ANTROPOMETRICI E CLINICI DELLA SINDROME METABOLICA: UN NUOVO INDICATORE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

G Iacobellis, MC Ribaldo, F Assael, E Vecchi, C Tiberti, A Zappaterreno, U Di Mario, F Leonetti

Endocrinologia, Dipartimento Scienze Cliniche, Università La Sapienza, Roma; Dipartimento Radiologia, Ospedale G. Vannini, Istituto Figlie di S. Camillo (FA), Roma

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 88, 11: 5163-5168, 2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Nuove metodiche di immagine per lo studio dell'adiposità viscerale. Correlazione tra parametri clinici e metabolici della sindrome metabolica e tessuto adiposo epicardico.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Un nostro precedente lavoro proponeva e validava la metodica dell'ecocardiografia come tecnica di studio del grasso viscerale.

Sintesi dei risultati ottenuti

Il tessuto adiposo viscerale svolge un ruolo chiave nella sindrome metabolica. L'obiettivo di questo studio era studiare il rapporto tra il tessuto adiposo epicardico dall'ecocardiografia e i parametri antropometrici e clinici della sindrome metabolica. Abbiamo selezionato 72 soggetti $46,5 \pm 17,4$ anni, BMI compreso fra 22 e 47 kg/m^2 . Il tessuto adiposo epicardico dall'ecocardiografia ha mostrato una correlazione molto buona con il tessuto viscerale addominale misurato con la risonanza magnetica. L'analisi di regressione multipla ha mostrato che la circonferenza della vita ($r^2 = 0,428$; $p = 0,01$), la pressione sanguigna diastolica ($r^2 = 0,387$; $p = 0,02$) e l'insulina ($r^2 = 0,387$; $p = 0,03$) erano le variabili indipendenti più fortemente correlate con il tessuto adiposo epicardico.

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

Fornendo una metodica nuova e facilmente riproducibile.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Studiare le caratteristiche biomolecolari del tessuto adiposo epicardico umano.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Il tessuto adiposo epicardico misurato con l'ecocardiografia può essere applicato come indicatore facile e riproducibile di grasso viscerale e di aumentato rischio cardiovascolare.

PRIMARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR EVENTS WITH LOW-DOSE ASPIRIN AND VITAMIN E IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

M Sacco, F Pellegrini, MC Roncaglioni, F Avanzini, G Tognoni, A Nicolucci

Dipartimento di Farmacologia Clinica e Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro e Dipartimento di Ricerca Cardiovascolare, Istituto Mario Negri, Milano

Diabetes Care 26: 3264-3272, 2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Si tratta di una sperimentazione clinica randomizzata con disegno fattoriale che valuta l'efficacia dell'aspirina a basse dosi (100 mg/die) e della vitamina E (300 mg/die) per la prevenzione primaria degli eventi cardiovascolari maggiori in pazienti con uno o più fattori di rischio cardiovascolare, fra cui il diabete.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

L'uso dell'aspirina per la prevenzione degli eventi cardiovascolari nei soggetti con diabete è raccomandato dalle linee guida esistenti, soprattutto come riflesso dei risultati ottenuti su altre categorie di pazienti ad alto rischio. Infatti, i dati disponibili specificamente sui soggetti con diabete sono scarsi, e sembrano indicare un minor effetto protettivo dell'aspirina rispetto ad altre categorie di pazienti.

Sintesi dei risultati ottenuti

Complessivamente, nello studio sono stati arruolati 4495 soggetti, di cui 1031 affetti da diabete. Dopo una mediana di follow-up di 3,7 anni, l'uso di aspirina nei soggetti senza diabete ha ridotto in modo altamente significativo l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori (riduzione del 41%) la mortalità per cause cardiovascolari (riduzione del 68%) e la mortalità totale (31%). Al contrario, nei soggetti con diabete la riduzione degli eventi maggiori era del 10% e non raggiungeva la significatività statistica, mentre la mortalità totale era più alta del 23%, anche in questo caso senza raggiungere la significatività statistica. L'uso di vitamina E non ha avuto nessun impatto, a prescindere dalla presenza o meno di diabete.

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

I dati dello studio sono coerenti con le poche evidenze disponibili, e indicano che il diabete potrebbe rappresentare una condizione associata, in una percentuale ancora non nota di casi, al fenomeno dell'aspirino-resistenza.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Sarà di primaria importanza confermare i risultati di questo studio in altre sperimentazioni di maggiori dimensioni. Inoltre, sarà necessario approfondire la conoscenza dei meccanismi alla base dell'aspirino-resistenza e verificare se effettivamente questo fenomeno sia più frequente fra i pazienti con diabete.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Allo stato attuale delle conoscenze, sarebbe prematuro modificare la pratica clinica. Il merito principale dello studio consiste nell'aver sollevato il problema, che andrà ora valutato in modo approfondito. Se i risultati verranno confermati, sarà necessario adottare altre strategie per la prevenzione primaria degli eventi cardiovascolari nei soggetti con diabete.

ALTERAZIONI DELLA FUNZIONALITÀ DELLE
β-CELLULE IN BAMBINI TRATTATI PER LEU-
CEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

A Mohn, A Di Marzio, R
Capanna, G Fioritoni, F Angrilli, D
Di Marzio, F Chiarelli

Dipartimento di Pediatria,
Università di Chieti

Lancet 363 (9403): 127-128,
2004

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Valutare la funzionalità pancreatica endocrina e il metabolismo glucidico in un gruppo di bambini trattati per leucemia linfoblastica acuta e off therapy da almeno due anni.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

In letteratura sono state descritte alterazioni della funzionalità pancreatica solo durante la fase acuta di trattamento. Al momento dello studio non esistevano studi di follow-up a lungo termine che potessero chiarire se tali alterazioni persistono nei soggetti trattati per LLA.

Sintesi dei risultati ottenuti

Abbiamo esaminato 32 bambini; tutti sono risultati IAA ed ICA negativi. 10 pazienti hanno presentato entrambi i test nella norma (OGTT e IVGTT) (gruppo 1); 12 pazienti hanno presentato OGTT normale e IVGTT alterato (gruppo 2); 10 pazienti hanno presentato entrambi i test alterati (OGTT e IVGTT) (gruppo 3).

L'insulina a digiuno (4,65 [95% CI 1,1-8,1] p = 0,008), l'indice insuligenico (0,46 [0,02-0,98] p = 0,03) e HOMA-β-cell function (80,1 [7,2-153] p = 0,02) sono risultati significativamente ridotti nel gruppo 1 rispetto al gruppo 3. I pazienti del gruppo 3 inoltre sono risultati essere quelli con il periodo più breve di off therapy rispetto al gruppo 1 (2,5 [0,4-4,7]; p = 0,016). Non sono state riscontrate differenze significative tra i tre gruppi in termini di indici di insulino-resistenza. (HOMA-IR, rapporto tra glucosio e insulina basali) e di HbA_{1c}.

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

I dati del nostro studio hanno permesso di documentare come il danno β-cellulare, che si verifica durante il trattamento, persista anche dopo lo stop-therapy.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

I risultati del nostro studio hanno evidenziato un danno nella funzionalità β-cellulare maggiore nei pazienti con un periodo più breve di off-therapy, più ridotto o assente nei soggetti con un periodo più lungo di off-therapy. Dati i risultati ottenuti è verosimile che il danno β-cellulare persista dopo la fase acuta di trattamento, ma sia reversibile. Stiamo pertanto proseguendo gli studi di follow-up su questi pazienti allo scopo di verificare se tale ipotesi è reale.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Alla luce di quanto emerso dal nostro studio sarebbe utile aggiungere ai regolari follow-up effettuati da questi pazienti la valutazione della funzionalità delle β-cellule.

EFFECT OF FAMILY HISTORY OF TYPE 2
DIABETES ON WHITE BLOOD CELL COUNT
IN ADULT WOMEN

N Pannacciulli, F Giorgino, RA
Martina, O Resta, R Giorgino, G
De Pergola

Sezione di Medicina Interna,
Endocrinologia e Malattie
Metaboliche, Dipartimento
dell'Emergenza e dei Trapianti di
Organi; Sezione di Malattie
Respiratorie, Dipartimento di
Metodologia Clinica e Tecnologie
Medico-Chirurgiche, Università
di Bari, Bari

Obes Res 11(10): 1232-1237,
2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Valutare l'effetto della familiarità di primo grado per il diabete tipo 2 sulla conta leucocitaria, riconosciuto marker di aumentata morbilità e mortalità cardiovascolare, in donne in età fertile con normale tolleranza al glucosio e un ampio range di BMI.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

È da tempo riconosciuto il ruolo centrale che l'infiammazione svolge nella fisiopatologia dell'aterosclerosi e dell'insulino-resistenza. Peraltro, non era ancora noto se la predisposizione genetica al diabete tipo 2 potesse influenzare il numero di globuli bianchi in assenza di alterazioni della tolleranza al glucosio.

Sintesi dei risultati ottenuti

Il numero dei leucociti è risultato significativamente maggiore nei soggetti con familiarità di primo grado per il diabete tipo 2 e ha presentato un'associazione indipendente con l'età, la pressione arteriosa sistolica e l'insulino-resistenza negli individui con familiarità diabetica e con l'età, l'adiposità totale e i trigliceridi in quelli senza familiarità diabetica.

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

Questo studio dimostra che la conta leucocitaria è significativamente aumentata in donne adulte con predisposizione genetica per il diabete tipo 2 e i suoi principali determinanti sono l'insulino-resistenza in presenza di familiarità di primo grado per il diabete tipo 2 e l'adiposità totale nei soggetti senza storia familiare per diabete tipo 2.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Verificare quali siano i meccanismi fisiopatologici responsabili del maggior rischio cardiovascolare associato alla familiarità per il diabete tipo 2.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Tale studio, insieme con altri, suggerisce la necessità di monitorare con attenzione i soggetti con storia familiare per il diabete tipo 2, in quanto questi, anche in assenza di alterazioni della tolleranza al glucosio, comunque sono più esposti al processo di aterogenesi e mostrano un'associazione tra diversi fattori di rischio cardiovascolare.

G972R IRS-1 VARIANT IMPAIRS INSULIN REGULATION OF ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE IN HUMAN CULTURED ENDOTHELIAL CELL

M Federici*, A Pandolfi**, EA De Filippis***, G Pellegrini***, R Menghini*, D Lauro*, M Cardellini*, M Romano°, G Sesti°, R Lauro*, A Consoli***

*Dipartimento di Medicina Interna, Università di Tor Vergata, Roma; **Dipartimenti di Biomorfologia; ***Medicina e Scienze dell'Invecchiamento; °Scienze Biomediche, Centro Scienze Invecchiamento, Università d'Annunzio, Chieti; °°Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catanzaro

I primi due autori hanno equamente contribuito al lavoro

Circulation 109: 399-405, 2004

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Comprendere i meccanismi molecolari che giustificano un'alterata vasodilatazione endotelio-mediata negli stati di insulino-resistenza e il possibile ruolo della variante G972R di IRS-1 (substrato recettore insulina-1), presente nel 7-8% della popolazione.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Mediante studi su topi KO per IRS-1 è stata evidenziata l'importanza di IRS-1 nella funzione endoteliale: in sua assenza i topi sviluppano insulino-resistenza. L'effetto della variante G972R di IRS-1 è noto su uno dei primi step della via di segnale insulinico (PI3K) che porta alla sintesi di ossido di azoto (NO). Il nostro studio ha lo scopo di dimostrare che la variante G972R possa influenzare l'intera via di segnale e la sintesi di NO.

Sintesi dei risultati ottenuti

Abbiamo dimostrato che la produzione di NO stimolata da insulina è significativamente ridotta nelle cellule mutate (HUVEC-G972R) rispetto ai controlli (HUVEC-WT). A ciò corrisponde una diminuita attivazione delle vie di segnale che portano al funzionamento dell'enzima eNOS, responsabile della sintesi di NO.

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

Il nostro lavoro, dimostrando che la variante G972R di IRS-1 altera selettivamente il segnale insulinico che conduce alla sintesi di NO e non influenza le vie chinasiche destinate all'attivazione dei meccanismi pro-aterogenici, completa le attuali conoscenze e supporta la recente ipotesi di insulino-resistenza selettiva.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Dimostrare sull'uomo analoghi meccanismi che permettano di confermare l'osservazione e di rafforzare, inoltre, l'ipotesi di insulino-resistenza selettiva.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Attualmente non sono ipotizzabili ricadute nella pratica clinica.

RISPOSTA DEGLI ORMONI CONTROREGOLATORI E DEI SINTOMI ALL'IPOGLICEMIA INSULINICA NELLO STATO POSTPRANDIALE NELL'UOMO

F Porcellani, S Pampanelli, P Rossetti, C Cordoni, S Marzotti, L Scionti, GB Bolli, CG Fanelli

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Perugia, Perugia

Diabetes 52: 2774-2783, 2003

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

La ricerca si è rivolta allo studio della risposta degli ormoni controregolatori e dei sintomi all'ipoglicemia insulinica nello stato postprandiale nell'uomo.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

La risposta degli ormoni controregolatori e dei sintomi all'ipoglicemia insulinica sono spesso alterate nei pazienti con diabete mellito di tipo 1 (DM T1). In particolare, la risposta di glucagone all'ipoglicemia insulinica è notevolmente ridotta o addirittura assente dopo pochi anni di malattia. Queste risposte ridotte aumentano il rischio di ipoglicemia nei pazienti in terapia insulinica intensiva. L'obiettivo della ricerca è stato quello di stabilire se la risposta di glucagone all'ipoglicemia insulinica, che è ridotta e/o assente a digiuno, si normalizzi nello stato postprandiale.

Sintesi dei risultati ottenuti

Nel DM T1 e nei soggetti normali, la risposta di glucagone all'ipoglicemia insulinica aumenta nello stato postprandiale rispetto al digiuno. È possibile che questo risultato dipenda dall'azione stimolatoria che gli aminoacidi del pasto esercitano sulla cellula α del pancreas, sebbene sia possibile esserci un contributo da parte della risposta di adrenalina che risulta aumentata dopo il pasto.

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

Il pasto determina l'aumento della risposta degli ormoni controregolatori, inclusa la risposta di glucagone, all'ipoglicemia insulinica che è assente a digiuno.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Studi specifici sono necessari per stabilire il possibile ruolo stimolatorio dell'aumento plasmatico degli aminoacidi sulla cellula α pancreatica all'ipoglicemia al di fuori dello stato postprandiale.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Lo stato postprandiale aumenta le difese contro l'ipoglicemia non solo a causa dell'assorbimento degli zuccheri alimentari, ma anche per una maggiore risposta degli ormoni controregolatori.