

Articolo n. 2

Pancreas organ weight in individuals with disease-associated autoantibodies at risk for type 1 diabetes.*Peso di pancreas prelevati da soggetti con positività per autoanticorpi associati al rischio di diabete tipo 1.**JAMA 2012; 308(22): 2337-2339.*

Campbell-Thompson M, Wasserfall C, Montgomery EL, Atkinson MA, Kaddis JS.

Riassunto

Background. *Studi autoptici e di imaging suggeriscono che i pancreas umani di pazienti affetti da diabete tipo 1 (DMT1) sono più piccoli e pesano meno di quelli prelevati da soggetti di controllo. Non è noto quando inizia l'atrofia pancreatica nel DMT1. Pertanto, in questo lavoro è stato esaminato il peso del pancreas all'inizio della storia naturale del DMT1 in soggetti senza diabete, ma con autoanticorpi associati alla malattia, procurati attraverso il Network for Pancreatic Organ Donors with Diabetes Program.*

Metodi. *Dal 16 ottobre 2006 al 27 aprile 2012 sono stati analizzati 193 pancreas prelevati da donatori cadaveri multi-organo negli Stati Uniti. È stato ottenuto un consenso informato scritto da parte del parente più prossimo. Le procedure dello studio erano in accordo con la Dichiarazione di Helsinki. Prima del prelievo dell'organo veniva effettuato uno screening iniziale per gli anticorpi anti-decarbossilasi dell'acido glutammico (GADA) e per gli anticorpi anti-protein-tirosin-fosfatasi (IA2A). Dopo avere ricevuto il pancreas, veniva eseguito un test per completare e confermare le analisi. Queste analisi includevano il dosaggio degli autoanticorpi anti-insulina e anti-trasportatore dello zinco 8. La presenza del DMT1 invece era comprovata dalla positività per specifici marcatori di laboratorio e dalla cartella clinica. Sono stati analizzati 23 pancreas prelevati da soggetti controllo senza DMT1, 8 pancreas di soggetti non diabetici ma positivi per un singolo autoanticorpo associato allo sviluppo di DMT1 e 20 pancreas di soggetti con DMT1. Dall'analisi sono stati esclusi 17 pancreas a causa di danneggiamento dell'organo, 26 di cui non era noto il peso e 10 per i quali non era stato effettuato il dosaggio di conferma degli autoanticorpi. In 34 casi erano presenti altre malattie e 3 mostravano una positività per più autoanticorpi, 20 avevano la pancreatite e 1 un tumore pancreatico; infine 30 erano stati prelevati da soggetti con età inferiore ai 18 anni. L'outcome primario era rappresentato dal peso del pancreas nei 3 gruppi, esaminato utilizzando un modello lineare in grado di valutare l'influenza di covariate al momento finale. Solo l'età e l'indice di massa corporea (BMI) sono stati mantenuti nel modello finale. Altre variabili non sono state incluse a causa della multi-collinearità, non significatività o mancanza di evidenza per una associazione. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il software SAS version 9.2 (SAS Institute Inc).*

Risultati. *Dei 51 donatori, 46 erano deceduti in condizione di "morte cerebrale" e 5 per arresto cardiocircolatorio. Le caratteristiche cliniche erano simili tra i gruppi, ad eccezione delle variabili correlate al diabete che riflettevano i criteri usati per suddividere i donatori. La maggior parte di questi ultimi era in trattamento con farmaci per l'apparato cardiovascolare prima della morte, ma non vi erano differenze tra i 3 gruppi. Esisteva una diversità nel peso medio del pancreas di soggetti stratificati in base allo stato di malattia e aggiustati per età e BMI. Il peso medio dei pancreas di controllo era 81,4 g (95% CI, 73,0-89,8 g), mentre quello del gruppo positivo per un singolo autoanticorpo era 61,3 g (95% CI, 46,8-75,8 g; $p = 0,02$) e quello del gruppo DMT1 era 44,9 g (95% CI, 36,0-53,9 g; $p < 0,001$).*

Commento

In questo studio il peso dei pancreas prelevati da soggetti sani, ma con positività sierica di un autoanticorpo che potenzialmente precedeva l'insorgenza della manifestazione clinica del DMT1, così come quello dei pancreas prelevati da pazienti con DMT1, era inferiore rispetto al peso medio dei pancreas dei soggetti di controllo. Questo suggerisce

che la precoce atrofia dell'organo può essere una importante caratteristica subclinica nella patogenesi del DMT1. Tuttavia, vi sono delle limitazioni a causa del piccolo campione oggetto dello studio e della bassa incidenza di insorgenza di DMT1 in soggetti con un singolo autoanticorpo positivo. Inoltre, non è stato possibile valutare la funzione del pancreas e ciò preclude la possibilità di identificare quale dei due compartimenti (esocrino o endocrino) giochi un ruolo maggiore nel determinare il peso finale dell'organo. In questa casistica non si è evidenziato se la causa della morte o se procedure di prelievo dell'organo potevano alterare il peso dell'organo. Ulteriori studi potrebbero includere la validazione e l'analisi di potenziali meccanismi alla base di queste alterazioni per capire se la precoce insorgenza dell'atrofia pancreatica contribuisca alla patogenesi del DMT1.

