



**INCONTRI PITAGORICI DI MEDICINA 2001**  
**Ridurre i fattori di rischio cardiovascolari : il diabete**

# **Attualità in tema di diabete: Iperglicemia post-prandiale Resistenza insulinica**

**Dott. Piero Vasapollo**  
**Area “Endocrinologia e metabolismo “ della**

**Società Italiana di Medicina Generale - sez. di Crotone**



## INCONTRI PITAGORCI DI MEDICINA 2001

### Ridurre i fattori di rischio cardiovascolare: il diabete

## Principali tipi di diabete mellito

	<b>Type 1 (Insulin dependent diabetes - IDDM)</b>	<b>Type 2 (Non-insulin dependent diabetes - NIDDM)</b>
<i>Epidemiologia</i>	solitamente giovanile, magro, perlopiù Europei	Di solito media-tarda età sovrappeso, tutti i gruppi raziali
<i>Suscettibilità genetica:</i>	Generalmente non (ereditario ( autoimmunità)	Generalmente legato ad ereditarietà
<i>Patogenesi:</i>	Autoimmunità - HLA	Multifattoriale (insulino-resistenza)
<i>Clinica:</i>	Carenza insulinica	Insulino- resistenza



## INCONTRI PITAGORICI DI MEDICINA 2001

### Ridurre i fattori di rischio cardiovascolare: il diabete

## Epidemiologia

- La prevalenza del diabete Tipo 2 è molto più alta del Tipo 1 (3% la prevalenza generale, 15-20% negli ultra 60 anni)
- 90-95% dei diabetici sono di Tipo 2
- la prevalenza del Diabete di Tipo 2 è in aumento
  - 99 milioni nel 1994
  - 216 milioni nel 2010 ( *l'epidemia del 3° millennio* )per l'invecchiamento della popolazione, aumento dell'obesità e, per i paesi in via di sviluppo, per il cambiamento degli stili di vita.
- **diabete tipo 1** -relativamente di facile e rapida diagnosi
- **diabete tipo 2** -N. di malati noti sottostimati( il 30-40% non sa di esserlo : **malattia sommersa.**



**INCONTRI PITAGORICI DI MEDICINA 2001**  
**Ridurre i fattori di rischio cardiovascolare: il diabete**

## La sindrome metabolica nel Diabete Mellito di tipo 2

- **Insulino resistenza**
  - eventuali bassi livelli di insulina
- **intolleranza al glucosio / iperglicemia**
- **Dislipidemia (VLDL e LDL, ↓ HDL)**
- **Obesità**
- **ipertensione**
- **Malattia Coronarica**



## Complicanze cardiovascolari del diabete

### **Cardiomiopatia diabetica (1972)**

#### **Macrovasculopatia**

- Malattia Cardiovascolare-----infarto miocardico, stroke
- malattia vascolare periferica-----gangrena, fino all'amputazione

#### **Microvasculopatia**

- Nefropatia-----insufficienza renale
- Retinopatia-----cecità
- Neuropatia-----dolore, parestesia, anestesia,  
piede diabetico, impotenza



**INCONTRI PITAGORICI DI MEDICINA 2001**  
**Ridurre i fattori di rischio cardiovascolare : il diabete**

## Diabete e malattia cardiovascolare

- Il Diabete è un fattore di rischio principale delle malattie cardiovascolari
- la prevalenza di cardiopatia ischemica nei diabetici è del 45%, di stroke 10%
- la malattia Cardiovascolare è la principale causa di morte nei diabetici (55%), particolarmente nel diabete Tipo 2
- I Diabetici hanno la probabilità di morire per malattia cardiovascolare da 2 a 4 volte in più , che in non diabetici



**INCONTRI PITAGORICI DI MEDICINA 2001**  
**Ridurre i fattori di rischio cardiovascolare : il diabete**

# **COMPLICANZE MACROVASCOLARI NEL DIABETE MELLITO**



**INCONTRI PITAGORICI DI MEDICINA 2001**  
**Ridurre i fattori di rischio cardiovascolare : il diabete**

## Patogenesi della macrovasculopatia diabetica

**Iperglicemia + Dislipidemia + Ipertensione**  
*causano*

**Disfunzione Endoteliale**  
**determina**

**Aggregazione Macrofagi e Piastrine**  
**proliferazione cellule muscolari lisce**  
**deposizione di cellule schiumose cariche di lipidi**



**ATEROGENESI**



## INCONTRI PITAGORICI DI MEDICINA 2001

### Ridurre i fattori di rischio cardiovascolare : il diabete

## Diabete e iperglicemia:consensus conference SID-ADA 2000

**DIABETE MELLITO :-** se glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg% (2 volte)  
- se glicemia a 2 ore da OGTT  $\geq 200$   
(anche se glic digiuno  $< 126$  !!: stesso rischio MCV)  
- glicemia casuale  $>200$  + sintomi  
-

**RIDOTTA TOLLERANZA GLUCIDICA :  $140 < \text{GLICEMIA } 2^{\circ} \text{ ORA} < 199$**

**ALTERATA GLICEMIA A DIGIUNO :  $110 < \text{GLICEMIA} < 125$**   
( rischio ridotto se normale tolleranza)

Con l'abbassamento dei valori patologici, di fatto aumenta il numero della popolazione diabetica , svelando quella quota di “DIABETE SOMMERSO” e fino ad ora nascosto, ma , come quello classico, gravato di rischio di malattia macro e microvascolare

*(Gruppo di studio sul rischio cardiovascolare nel diabete ,, 2001)*

## **LA GLICEMIA POST-PRANDIALE: IL RISCHIO SOMMERSO**

**Lo studio DECODE , metanalisi su 13 studi prospettici con 18000 m. e 7300 f.**

**(Lancet 1999: “La tolleranza al glucosio : comparazione dei criteri diagnostici WHO - ADA)**

**(Verona study : Diabetes care 2000 - Bruneck study : Diabetologia 2000)**

- 1) la determinazione della glicemia a digiuno, da sola, non è in grado di identificare gli individui a maggior rischio di morte, mentre la misurazione della glicemia 2 ore dopo OGTT, è predittiva del rischio di mortalità , anche in soggetti non diabetici, ma affetti soltanto da ridotta tolleranza al glucosio.**

**2) il rischio di mortalità (da eventi cardiovascolari) è notevolmente aumentato nei soggetti con elevati livelli di glicemia post-carico (>160-180mg%).**

**Questo fenomeno si osserva  
INDIPENDENTEMENTE dai valori della glicemia a digiuno (che possono anche essere normali) e si aggrava ulteriormente con valori del FPG  $\geq$  a 126 mg% (ossia nei diabetici)**

**3) si raccomanda , pertanto , di monitorare non solo la glicemia a digiuno e l'HBA1c, ma le glicemie post-prandiali al fine di renderle il più vicino possibile ai valori normali ( ruolo dell'automonitoraggio glicemico, del medico di famiglia e degli altri specialisti)**

- Gruppo di studio sul rischio cardiovascolare nel diabete: "Alla scoperta del rischio sommerso " 2001

**Tali raccomandazioni , sono attuabili sia incidendo nello stile di vita ( dieta frazionata, attività fisica ) che con la possibilità di utilizzare i nuovi presidi farmacologici : gli analoghi dell'insulina, per i diabetici di tipo 1,**

**la repaglinide ( nuova classe di ipoglicemizzanti che agiscono stimolando la liberazione di insulina pancreatica prevalentemente nella sua fase rapida e precoce) per i diabetici di tipo 2.**

## **RESISTENZA ALL' INSULINA**

**E' l'alterata capacita' dell' ormone a promuovere l'utilizzazione di glucosio da parte dei tessuti dell'organismo (muscoli, adipe, fegato) e caratterizza la gran parte dei diabetici di tipo 2.**

**Questa condizione , non e' limitata ai soli pazienti diabetici, ma e' condivisa da altre condizioni anche in assenza di diabete: obesita' di tipo centrale, ipertensione arteriosa, iperuricemia, ipertrigliceridemia, coronaropatia : l'insulino-resistenza e' , in altre parole, spesso associata ai classici fattori di rischio cardiovascolare.**

**La prospettiva di utilizzare farmaci che, accanto ai presidi classici quali il calo ponderale, una dieta appropriata e un'attivita' fisica adeguata e costante, consentono di migliorare la sensibilita' insulinica, potrebbe tradursi in un miglioramento del rischio di malattia aterosclerotica**

## SINDROME DELL'INSULINO RESISTENZA

**PATOGENESI: ASSOCIAZIONE CASUALE O ENTITA' A SE STANTE ? : ESISTONO CONDIZIONI IDIOPATICHE(V. STUDI DI POPOLAZIONE) LEGATE A COMPONENTI EREDO-FAMILIARI E GENETICHE( GENE DEL RISPARMIO), COSI' COME ESSA STESSA E' CAUSA (TRAMITE L'IPERINSULINISMO SECONDARIO ) DI IPERTENSIONE E DI OBESITA'.**

***INSULINO-RESISTENZA***

***IPER-INSULINISMO***

*diabete      dislipidemia      ipertensione      obesità      iperuricemia      >PAI-1*  
(*>VLDL,<HDL*)

***ATEROSCLEROSI***

**CRITERI DIAGNOSTICI DELLA S. DA INSULINO RESISTENZA**

**( Sindrome “X”, Sindrome plurimetabolica)**

**EGIR : EUROPEAN GROUP FOR THE STUDY OF INSULIN-RESISTANCE**

- **INSULINO-RESISTENZA ( clamp euglicemico o iperinsulinemia a digiuno) + 2 dei seguenti**
- **GLICEMIA DIGIUNO  $\geq 110$  E  $\leq 125$**
- **IPERTENSIONE ARTERIOSA (140\90) O TRATTAMENTO ANTI-IPERTENSIVO**
- **DISLIPIDEMIA : TG  $> 180$  mg5 HDL-COL  $< 40$ mg% o trattamento ipolipemizzante**
- **OBESITA' CENTRALE : BMI $>30$  , circonferenza vita  $> 94$  \80cm**

## **PROPOSTE TERAPEUTICHE**

**1) MIGLIORARE \ CORREGERE LA SENSIBILITA' INSULINICA MIGLIORANDO O CORREGENDO LE ABITUDINI DI VITA**

- **DIETA IPOCALORICA IPOLIPIDICA**
- **> ATTIVITA' FISICA ( 30-60 MIN. 3-4 VOLTE A SETTIMANA)**

## 2) PROPOSTE FARMACOLOGICHE

- **METFORMINA:** riduce la gluconeogenesi epatica e migliora l'utilizzazione periferica di glucosio. quindi azione anti-iperglicemica e insulinosensibilizzante. Migliora il profilo lipidico e  $<$  il PAI-1. Non induce ipoglicemia : possibilità di utilizzo anche in non-diabetici(  $<$  39% rischio di ima in UKPDS)
- **TAZOLIDINEDIONI** ( troglitazone :non in commercio): azione complessa, con  $>$  recettori ins., $<$  gluconeogenesi, $<$  leptina : azione anti-iperglicemica(non ipoglicemizzante), $<$  lipidi , $<$  PA.Epatotossicità. Meglio Rosi e Pio-glitzazone

### Conclusioni

#### 1

In questi ultimi anni si è constatato che un accurato controllo glicemico previene le complicanze microvascolari ( DCCT -UKPDS) , mentre modesto è l'effetto sul rischio cardiovascolare, in quanto l'80% dei diabetici continua a morire di cardiovasculopatie.

È probabile che la misurazione della glicemia a digiuno e/o dell'HBA1c , non siano sufficienti a dimostrare l'ottenimento di un buon controllo glicemico : numerosi studi dimostrano , che correla meglio con le curve di mortalità , il livello della glicemia alla 2° ora dopo OGTT (St. DECODE).

È importante , quindi, riuscire a misurare la glicemia post-prandiale (il rischio sommerso) anche alla luce di nuove opportunità terapeutiche (analoghi dell'insulina e repaglinide) agenti nella fase precoce del pasto.

In questo ambito, fondamentale è il ruolo del medico di famiglia che , in stretta collaborazione con i centri diabetici , possono congiuntamente apportare un reale miglioramento in una condizione che si è vista determinante nella genesi delle coronaropatie.

2

La sindrome da insulinoresistenza, si associa (con le alterazioni metabolico-vascolari-coagulative ad essa correlate) da un lato ad un aumentato rischio di sviluppare diabete mellito conclamato, dall'altro ( e direttamente) ad un aumentato rischio di malattie cardiovascolari.

Il miglioramento della sensibilità insulinica mediante la modificazione dello stile di vita (dieta ed esercizio fisico) e\o l'uso di farmaci “anti-iperglicemici non ipoglicemizzanti” , potrebbe tradursi in una significativa riduzione del rischio di malattia cardiovascolare nel diabetico e nel non diabetico insulino-resistente.