

## Ipoglicemia, il rischio sommerso del diabete

Gli episodi di ipoglicemia sintomatica sono frequenti soprattutto nei pazienti con diabete di tipo 1: secondo i risultati di uno studio italiano si presentano quasi una volta a settimana e almeno una volta l'anno sono così gravi da richiedere il ricovero ospedaliero

alpitazioni, tremore, ansia, giramenti di testa, confusione: sono questi alcuni dei sintomi percepiti dai pazienti diabetici a seguito della repentina ed eccessiva riduzione della glicemia dopo assunzione di alcuni farmaci ipoglicemizzanti. Nella forma grave l'ipoglicemia può portare addirittura alla perdita di coscienza e può essere fatale se non si interviene per tempo. Il tema dell'ipoglicemia è stato al centro del simposio "Terapia del diabete: innovazione, personalizzazione e future prospettive" al 25° Congresso nazionale della Società Italiana di Diabetologia.

"Il problema delle ipoglicemie è molto diffuso e interessa e preoccupa molte persone con diabete. sia adulti sia bambini" afferma Antonio Nicolucci, Responsabile del Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia della Fondazione Mario Negri Sud. "Secondo i risultati di uno studio italiano, HYPOS-1, una persona con diabete di tipo 1, infatti, va incontro a quasi un episodio di ipoglicemia sintomatica a settimana, mediamente 53 episodi l'anno. Per quanto riguarda l'ipoglicemia grave, che può portare al ricovero in ospedale, il 16.5% delle persone che riferiscono episodi di ipoglicemia ha almeno un episodio grave all'anno. Nelle persone con diabete tipo 2, invece, le ipoglicemie ammontano in media a 9 episodi per persona l'anno, e gli episodi gravi sono poco meno di uno ogni 100 persone l'anno".

## ■ Le crisi nei hambini

Quando ad avere il diabete è un bambino, a essere preoccupati per le ipoglicemie sono i genitori e questa ansia si ripercuote in maniera negativa sulla cura della malattia del proprio figlio. Lo dimostrano i risultati del recente studio SHIP-D (Severe Hypoglycemia and ketoacidosis in Pediatric population with type 1 Diabetes), condotto in 29 centri diabetologici italiani, su 2.025 bambini e adolescenti. "Lo studio SHIP-D rivela, tra le altre cose, un rapporto inversamente proporzionale tra l'età della madre del piccolo paziente con diabete e il rischio del figlio di incorrere in un episodio di ipoglicemia: più la mamma è giovane, più elevato è il rischio. Questo può essere correlato al fatto che le giovani madri riescono a gestire meno lo stress derivante dal prendersi cura del proprio bimbo e vivono nella paura costante che abbia un episodio di ipoglicemia, soprattutto di notte, quando non è costantemente sorvegliato; questo stress genera ansia e, in un circolo vizioso, riduce le capacità della madre di gestire nel modo migliore la malattia del proprio figlio", continua Nicolucci, che è tra gli autori dello studio. SHIP-D ha rivelato, inoltre, che ogni 100 bambini con diabete di tipo 1, si verificano quasi 8 episodi di ipoglicemia grave l'anno. "La buona notizia è che questo dato è decisamente più basso rispetto al passato. Precedenti studi riportavano, infatti, un'incidenza annua degli episodi di ipoglicemia grave di oltre 30 episodi ogni 100 bambini. Alla base di questo miglioramento c'è sicuramente maggiore attenzione e aderenza alla terapia e l'utilizzo di farmaci innovativi"

## Le ipoglicemie notturne

A spaventare di più, e a essere maggiormente pericolose tanto nei bambini quanto negli adulti, sono le ipoglicemie notturne, proprio perché quando si dorme non ci si rende conto dei sintomi e non si può quindi intervenire per riportare il glucosio nel sangue a un livello sufficiente per il corretto funzionamento dell'organismo. "A tal proposito lo stesso studio HYPOS-1 - prosegue Nicolucci - rivela che, fra coloro che riferiscono episodi di ipoglicemia, uno su quattro ha avuto almeno un episodio notturno di ipoglicemia sintomatica nel corso degli ultimi 12 mesi, vivendo sulla propria pelle tutti i sintomi che ne derivano."

"Quando si verifica un episodio di ipoglicemia - spiega Gian Paolo Fadini, endocrinologo, Ricercatore presso l'Università di Padova non si deve fare i conti solo con i bassi livelli di zucchero nel sangue, perché l'ipoglicemia può anche scatenare problematiche cardiovascolari, di cui i diabetici soffrono frequentemente. Infatti, in carenza di glucosio, l'organismo viene a trovarsi in una condizione infiammatoria, i vasi sanguigni subiscono uno stress e il cuore modifica la propria attività elettrica. In particolare le ipoglicemie notturne sono considerate molto pericolose perché si realizzano durante il sonno e in momenti in cui l'apparato cardiovascolare è tipicamente più suscettibile agli insulti. Studi effettuati su pazienti affetti da diabete tipo 1 e tipo 2, in cui sono stati registrati simultaneamente gli andamenti glicemici e l'elettrocardiogramma, hanno dimostrato una relazione strettissima tra ipoglicemia e prolungamento del tratto QT, che favorisce la comparsa di aritmie potenzialmente gravi. Si ritiene infatti che lo sviluppo di ipoglicemie nelle persone con diabete in terapia farmacologica rappresenti uno dei motivi per cui è molto difficile prevenire le malattie cardiovascolari abbassando la glicemia. Per tale motivo, è auspicabile l'utilizzo di farmaci per il diabete che espongono al minore rischio possibile di ipoglicemie".

Inoltre, è necessario ricordare che le ipoglicemie notturne compromettono gravemente la qualità del sonno e la sua capacità ristoratrice. Infatti, nella giornata che segue un'ipoglicemia notturna, la persona può presentare significative alterazioni di alcune funzioni neurologiche, come attenzione e memoria a breve termine, e delle capacità operative. Infine, quando ripetuti episodi di ipoglicemia si susseguono a distanza ravvicinata, i segnali di allarme che normalmente si avvertono - sudorazioni, tremori, palpitazioni - possono compromettersi, risultando in una ridotta capacità di far fronte all'ipoglicemia, con conseguente aumento del rischio di ipoglicemie gravi, come in circolo vizioso. Tutto questo ha certamente un forte impatto negativo sulla qualità di vita delle persone con diabete e dei loro familiari, che vivono costantemente nella paura di incorrere in un episodio di ipoglicemia. Spesso per questo motivo, si tende a diminuire l'aderenza alla terapia e agli stili di vita raccomandati.

## Nuove insuline, meno rischi

"Le ipoglicemie sono il principale effetto collaterale del trattamento con insulina, ma oggi l'incidenza di ipoglicemie sintomatiche e notturne è diminuita grazie all'introduzione di insuline innovative, ciononostante le ipoglicemie continuano a rappresentare una barriera all'ottimizzazione della terapia - commenta Edoardo Mannucci, diabetologo presso l'AOU Careggi di Firenze. "Le caratteristiche della formulazione di un'insulina ideale, sotto questo punto di vista, dovrebbero essere quelle di rilasciare una concentrazione di insulina costante, stabile, priva di picchi e continua per almeno 24 ore, con rischio ridotto di ipoglicemia. L'insulina degludec è un innovativo analogo basale dell'insulina caratterizzato da durata d'azione superiore alle 24 ore e con un effetto metabolico distribuito uniformemente nel corso della giornata. La sua ridotta variabilità di assorbimento assicura un profilo glicemico più stabile con un'importante riduzione del rischio di ipoglicemia. La disponibilità di questa nuova insulina, che all'occorrenza permette anche flessibilità nell'orario di somministrazione da un giorno all'altro, potrebbe rappresentare un passo in avanti per la terapia insulinica", conclude Mannucci, ricordando anche come l'insulina degludec, negli studi clinici sin qui condotti, abbia dimostrato di migliorare significativamente il benessere fisico e la qualità di vita della persona con diabete di tipo 2 rispetto alle insuline oggi disponibili.