

## ■ DIABETOLOGIA

### Resistenza all'insulina nel "pre-prediabete" e rischio CV

“L'insulino-resistenza è un fattore di rischio cardiometabolico più significativo della tolleranza al glucosio, aumentando il rischio cardiovascolare ancor prima che l'iperglicemia aumenti il rischio di diabete”. L'affermazione è di Ralph A. DeFronzo, direttore dell'unità di ricerca sul diabete dell'Università del Texas Health Science Center - San Antonio, che nel corso della conferenza annuale *Heart in Diabetes* di New York, ha presentato una metanalisi condotta da lui e colleghi.

“Il problema clinico inizia molto prima dello sviluppo conclamato di DM2. Anche la terminologia potrebbe cambiare con l'introduzione del nuovo termine 'pre-prediabete', perché la malattia inizia in realtà molto tempo prima del prediabete, e l'implicazione, ovviamente, è che il glucosio non sia il principale attore nello sviluppo di malattie CV”.

#### ► Livello di glucosio e rischio CV

DeFronzo e coll. hanno condotto una metanalisi in cui hanno esaminato i risultati di 19 studi per determinare se la prevalenza e il rischio di complicanze CV (IMA), così come la mortalità differivano significativamente tra i diversi intervalli di tolleranza al glucosio. Ogni studio ha escluso i partecipanti con diabete o prediabete o

precedente IMA al basale.

I ricercatori hanno scoperto che tra 41.509 pazienti che hanno sviluppato IMA durante gli studi, la metà (51.5%) aveva una normale tolleranza al glucosio mentre il 28.8% aveva sviluppato prediabete e il 19.7% aveva sviluppato DM2.

La metanalisi ha anche rivelato che i partecipanti con prediabete avevano un maggiore incidenza di eventi avversi CV maggiore del 43% rispetto a quelli con normale tolleranza al glucosio mentre quelli con diabete avevano un aumento del 50% nel rapporto. Inoltre, rispetto ai soggetti con normale tolleranza al glucosio, quelli con prediabete avevano un tasso di incidenza del 44% più alto per la mortalità/anno, e la percentuale aumentava al 71% per quelli con diabete.

Tuttavia, le differenze tra i gruppi con prediabete e diabete sia per eventi CV che per mortalità non hanno raggiunto un significato, suggerendo che la progressione dai livelli di HbA1c associati a prediabete a quelli con DM2 non altera il rischio CV in misura significativa.

#### ► Resistenza all'insulina predice la CVD

Per gli AA il vero problema sono i fattori alla base della sindrome metabolica (obesità, ipertensione,

dislipidemia, infiammazione, iperinsulinemia), che hanno tutti mostrato tassi di insulino-resistenza simili rispetto al diabete. I fattori alla base della sindrome metabolica hanno tutti lo stesso difetto biochimico: la resistenza all'insulina è presente molto prima di sviluppare diabete ed ecco perché se un diabetico aumenta di peso il rischio è aumentato, in quanto vi è una sovrapposizione della resistenza all'insulina dell'obesità alla resistenza all'insulina del diabete.

Anche osservando le misure del glucosio, DeFronzo ha messo in guardia contro le misure di riduzione del glucosio compromesso a digiuno e la ridotta tolleranza al glucosio insieme nel valutare il rischio. Sebbene esista un'associazione tra aumento del rischio CV e IGT misurato con test di tolleranza al glucosio orale a 2 ore, lo stesso non vale per IFG. “Quando parliamo di IGT, bisogna distinguere tra IGT e IFG, perché la fisiopatologia è differente” - ha affermato DeFronzo durante la presentazione.

“Dal punto di vista diabetico, dobbiamo controllare il glucosio. Non vogliamo che le persone diventino cieche o vadano in dialisi. Tuttavia, questo ha molto, molto poco a che fare con la protezione contro le malattie CV; quello che dobbiamo veramente fare è correggere i componenti sottostanti della sindrome da resistenza all'insulina”.

#### Bibliografia

- DeFronzo RA et al. Prediabetes: The Prelude to Macrovascular Complications. Presented at: Heart in Diabetes CME Conference; July 12-14, 2019; Philadelphia.