



Terapia insulinica e quadro lipidico in pazienti diabetici di tipo 2

Roberto Pollastri

Centro per la Prevenzione e Cura del Diabete, Casa di Cura San Camillo, Cremona, Italia

Abstract

Terapia insulinica e quadro lipidico in pazienti diabetici di tipo 2

Molti pazienti col progredire della malattia, considerando il decadere della funzione beta-cellulare, necessitano di terapia insulinica. Controverso è il ruolo aterogeno di questa sulla parete dei vasi sanguigni. Scopo di questo studio è di valutare gli effetti della terapia insulinica su alcuni parametri lipidici in pazienti con diabete tipo 2. È stata considerata una coorte di 468 pazienti consecutivi e divisi in base al tipo di terapia con insulina e senza insulina (rispettivamente IT e NIT) e quindi considerati:

- Dati antropometrici
- Quadro lipidico
- Compenso glicemico

Oltre a pressione arteriosa (PA) e complicanze macrovascolari (cardiopatía ischemica, arteriopatia periferica). Si è constatato che il colesterolo HDL era più basso e quello LDL, più elevato nei NIT rispetto ai IT. Nei soggetti ipertesi come nei sovrappeso il colesterolo LDL era più basso nei IT rispetto ai NIT.

Questo studio ha dimostrato che in situazione di scompenso glicemico il colesterolo HDL era più elevato nei soggetti IT rispetto ai NIT mentre l'LDL era più basso. I dati del nostro lavoro mostrano che nei soggetti IT c'è un miglior comportamento di alcuni parametri lipidici, sia in condizione di scarsocompenso glicemico che di complicanza macroangiopatica, non supportando l'ipotesi di un ruolo aterogeno dell'insulina nel diabete tipo 2.

Insulin therapy and lipidic picture in patients with type 2 diabetes

Many patients with the progressing of the disease, considering the decrease of beta-cell function, require insulin therapy. Controversial is the atherogenic role of this on the wall of blood vessels.

The purpose of this study is to evaluate the effects of the insulinic therapy on some lipid parameters in patients with type 2 diabetes. It was considered a multitude of 468 consecutive patients and divided according to type of therapy with insulin and without insulin (respectively IT and NIT) and then considered:

- Anthropometric data
- Lipidic picture
- Glycemic control
- Arterial pressure (AP)
- Macrovascular complications (ischemic cardiopathy, peripheral arteriopathy).

It was found that HDL cholesterol was lower and the LDL higher in NIT compared to IT patients. In hypertensive subjects as in overweight subjects the LDL cholesterol was lower in IT than NIT patients. This study demonstrated that in situations of glycemic decompensation the HDL cholesterol was higher in NIT compared with IT patients, while the LDL was lower. The data from our work show that in IT subjects there is better behaviour of some lipid parameters in both the condition of poor glycemic control and of macroangiopathic complications; this does not support the hypothesis of an atherogenic role of insulin in type 2 diabetes.

Introduzione

Molti pazienti diabetici di tipo 2 necessitano col tempo di terapia insulinica per migliorare il controllo glicemico a seguito del progressivo declino della funzione beta-cellulare. Rimane tuttavia controverso il possibile ruolo aterogeno dell'insulina, per i suoi effetti a livello della parete vasale. D'altra parte la terapia insulinica, correggendo l'iperglicemia riduce il rischio di complicanze micro- e macrovascolari.

Scopo di questo studio è stato di valutare gli effetti della terapia insulinica su alcuni parametri lipidici in pazienti affetti da diabete di tipo 2.

Materiali e Metodi

Sono stati studiati 468 pazienti consecutivi affetti da diabete di tipo 2 (217 M, 251 F, età 64.9±8.1 anni). In base al tipo di terapia i pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi: insulino-trattati (IT) trattati con insulina sola o associata ad ipoglicemizzanti orali, e non insulino-trattati (NIT) trattati con ipoglicemizzanti orali o sola dieta). Sono stati quindi rilevati per ogni paziente:

- dati antropometrici;
- colesterolo totale ed HDL, colesterolo LDL, trigliceridi, HbA1c (media dei valori degli ultimi 5 anni);
- presenza di ipertensione arteriosa (IPA);
- presenza di complicanze macrovascolari in termini di cardiopatia ischemica (storia di infarto miocardico, angina o alterazioni all'ECG significative per ischemia) e di arteriopatia periferica (diagnosticata con criteri clinici e/o strumentali).

Risultati

La prevalenza dei gruppi IT e NIT è rappresentata nella figura 1.

Il colesterolo HDL era più basso e quello LDL, più elevato nei NIT rispetto agli IT (tabella 1). Nei soggetti ipertesi come pure nei sovrappeso il colesterolo LDL era più basso negli IT rispetto ai NIT (figura 2).

Nei pazienti con alterato compenso glicemico il colesterolo HDL era più alto e quello LDL più basso rispetto a quelli con buon compenso glicemico (tabella 2).

Nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica il colesterolo HDL era più basso e quello LDL più elevato negli IT rispetto ai NIT (tabella 3).

Discussione

Accanto alle azioni proaterogene prima citate, l'insulina possiede anche attività antiaterogene sulle cellule vascolari in termini di: azione antiaggregante, azione vasodilatante, effetto antinfiammatorio,

azione sui lipidi. Riguardo a quest'ultimo aspetto, nella fattispecie è stato dimostrato che la terapia insulinica induce un significativo miglioramento del profilo lipidico in quanto, indipendentemente dal compenso glicemico, produce da un lato riduzione dei livelli plasmatici di trigliceridi e delle VLDL, e dall'altro un aumento del colesterolo HDL. Inoltre, nei pazienti con diabete di tipo 2, la terapia insulinica, rispetto alla terapia con glibenclamide a parità di effetti sul compenso glicemico, induce modificazioni significative della distribuzione delle subfrazioni LDL, con un incremento delle particelle più grandi ed una riduzione delle più piccole e dense, rendendo pertanto meno aterogeno il profilo lipidico. Tale riscontro è di particolare interesse poiché, anche senza presentare talvolta anomalie francamente rilevanti del quadro lipidico, i pazienti con diabete di tipo 2 hanno maggiormente particelle LDL piccole e dense.

Nel nostro studio la terapia insulinica non risulta aver influenzato negativamente il quadro lipidico nei termini dei parametri lipidici esaminati, mostrando nei soggetti insulino-trattati un miglior comportamento di alcuni di essi (colesterolo HDL ed LDL) rispetto ai pazienti non insulino-trattati, anche in presenza di scadente controllo glicemico. Tutti gli studi [1] di prevenzione primaria hanno dimostrato che non solo l'uso di insulina non comportava un aumento della mortalità totale e cardiovascolare, ma che in alcuni casi portava ad una riduzione degli eventi cardiovascolari. Nel nostro studio i soggetti insulino-trattati presentavano un profilo lipidico migliore (in termini di colesterolo HDL ed LDL) rispetto ai non insulino-trattati non solo in presenza di altra patologia macrovascolare, quale appunto la cardiopatia ischemica, ma anche di ipertensione e sovrappeso. Tuttavia non tutte le evidenze clinico-epidemiologiche concordano con i dati sin qui riportati. E' stata dimostrata infatti una stretta relazione tra insulino-resistenza (di assai frequente riscontro nel diabete di tipo 2), iperinsulinemia e marcatori biochimici di aterogenicità [2]. Ciò può trovare giustificazione nel fatto che, in condizioni di insulino-resistenza, si verifica un'alterazione dell'equilibrio fisiologico tra effetti proaterogeni ed antiaterogeni dell'insulina, con una predominanza dell'azione proaterogena.

Il trattamento insulinico, innalzando i livelli plasmatici di insulina, potrebbe in teoria contribuire ad aumentare il rischio aterogeno; tuttavia, il miglioramento della sensibilità insulinica e la correzione parziale o totale delle alterazioni metaboliche, nonché i benefici indotti sul profilo di rischio cardiovascolare, e tra questi il miglioramento del profilo lipidico, superano largamente i possibili effetti negativi legati all'iperinsulinemia. Sebbene, quindi, gli studi sperimentali su animali e le evidenze epidemiologiche suggeriscano un effetto prevalentemente proaterogeno dell'insulina, i dati che emergono dai *trials* clinici sugli uomini sembrano dimostrare proprio il contrario, non essendo stata evidenziata una chiara relazione tra l'attuazione prolungata di terapia insulinica ed il rischio di malattia cardiovascolare [3-4].

In conclusione i dati indicano che la terapia insulinica non sembra influenzare negativamente i parametri lipidici esaminati, mostrando anzi nei soggetti IT un miglior comportamento di alcuni di essi (colesterolo HDL e LDL), anche in presenza di scadente controllo glicemico o di patologia associata (ipertensione, sovrappeso, macroangiopatia). Lo studio, pertanto, non supporta l'ipotesi di un ruolo aterogeno dell'insulina nel diabete di tipo 2.

Tabelle e Figure

	NIT (n=379)	IT (n=89)
Colesterolo HDL (mg/dl)	46.0+13.0	49.5+15.1
Colesterolo LDL (mg/dl)	152.6+42.8	134.5+41.0

Tabella 1. Valore dei parametri lipidici esaminati nei soggetti non insulino-trattati (NIT) ed insulino-trattati (IT) (media±deviazione standard).

	HbA1c <7%		HbA1c 7.1-8%		HbA1c >8%	
	NIT	IT	NIT	IT	NIT	IT
Colesterolo tot (mg/dl)	228.7±48.9	217.4±51.6	233.9±45.5	196.7±38.5	226.1±50.4	223.3±57.2
Colesterolo HDL (mg/dl)	45.4±13.0	46.8±17.2	46.8±13.1	51.2±21.1	43.9±10.5	49.9±12.6*
Colesterolo LDL (mg/dl)	148.8±38.2	138.4±52.5	156.6±37.4	120.1±36.3#	151.9±46.9	134.8±39.0°
Trigliceridi (mg/dl)	168.5±94.6	131.4±50.7	152.2±85.0	126.3±42.3	158.0±76.0	164.5±87.8°

Tabella 2. Valore dei parametri lipidici esaminati nei soggetti non insulino-trattati (NIT) ed insulino-trattati (IT) in relazione al controllo glicemico (emoglobina glicata HbA1c) (media±deviazione standard) (Abbreviazioni: *) p=0.01, #) p=0.004, °) p=0.03).

	Senza CI		Con CI	
	NIT	IT	NIT	IT
Colesterolo tot (mg/dl)	229.5±49.8	217.4±52.4	229.6±40.7	221.2±38.4
Colesterolo HDL (mg/dl)	47.2±12.8	47.8±14.9	43.0±12.6	55.4±14.9*
Colesterolo LDL (mg/dl)	151.1±45.4	133.0±41.8	156.7±34.4	137.3±39.1#
Trigliceridi (mg/dl)	155.7±88.7	161.2±84.0	152.3±80.5	142.1±63.0

Tabella 3. Valore dei parametri lipidici esaminati nei soggetti non insulino-trattati (NIT) ed insulino-trattati (IT) in relazione alla presenza di cardiopatia ischemica (CI) (media±deviazione standard) (Abbreviazioni: *) p=0.005, #) p=0.04).

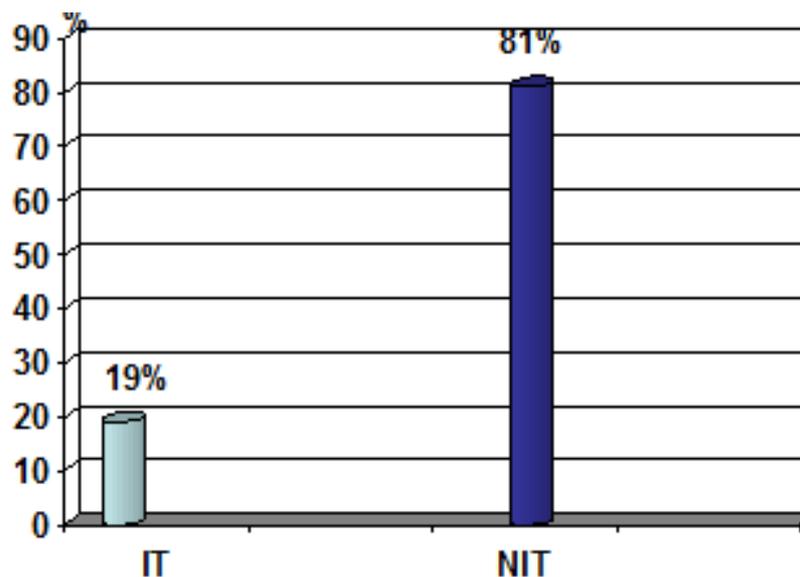


Figura 1. Prevalenza dei soggetti non insulino-trattati (NIT, n=379) ed insulino-trattati (IT, n=89).

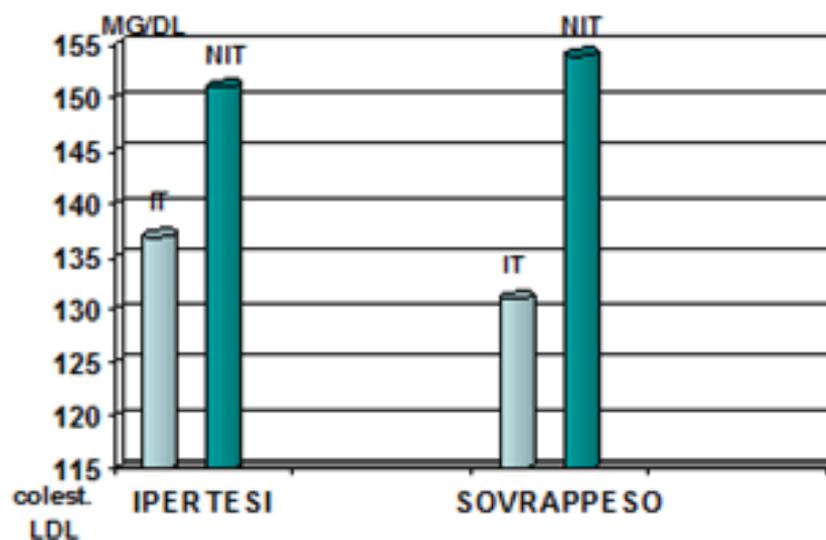


Figura 2. Valori di colesterolo LDL nei soggetti non insulino-trattati (NIT) ed insulino-trattati (IT) ipertesi e sovrappeso.

Bibliografia

1. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance and metabolic syndrome. *Ani J CarcLiol* 1999; 83: 25F-29F.
2. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes (American Diabetes Association position statement). *Diabetes Care* 1998; 21: 160-178.
3. Taskinen MR Qualitative and quantitative lipoprotein abnormalities in diabetes mellitus. *Diabetes* 1992; 41(suppl. 2): 12-17.
4. Bruno G, Merletti F, Biggeri A et al. Effect of age on the association of non high density lipoprotein cholesterol and apo B with cardiovascular mortality in a Mediterranean population with type 2 diabetes. The Casale Monferrato Study. *Diabetologia* 2006; 49: 937-944.