

I risultati della "survey online" sul ruolo percepito dell'iperglicemia postprandiale



A. Ceriello^{1,2}, M. Gallo³
mgallo4@cittadellasalute.to.it

¹Department of Endocrinology, Hospital Clinic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain; ²Centro de Investigacion Biomèdica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona, Spain; ³SC Endocrinologia Oncologica DU - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Parole chiave: Diabete mellito, Iperglicemia postprandiale, Automonitoraggio glicemico, Indagine
Key words: Diabetes mellitus, Postprandial hyperglycemia, Self-monitoring blood glucose, Survey

Il Giornale di AMD, 2014;17:205-209

Riassunto

Fino a non molti anni fa, gli obiettivi glicemici della terapia del diabete comprendevano pressoché esclusivamente la riduzione dei livelli di emoglobina glicata e il controllo della glicemia a digiuno. Malgrado il controllo dell'iperglicemia basale sia necessario, questo risulta generalmente insufficiente a garantire un compenso glicemico ottimale. Evidenze crescenti indicano che la riduzione delle escursioni glicemiche postprandiali costituisce un obiettivo forse addirittura più importante per raggiungere gli obiettivi previsti di HbA1c. Già nel 2007, l'International Diabetes Federation (IDF) aveva emanato delle linee guida specificamente rivolte a questo aspetto, affermando che l'iperglicemia postprandiale è dannosa e va contrastata attraverso strategie terapeutiche specifiche, farmacologiche e non. Questa nuova survey online ha consentito di effettuare un sondaggio dei diabetologi italiani sul ruolo percepito dell'iperglicemia postprandiale, sulle modalità della sua valutazione e sugli strumenti per contrastarla. Da questa survey emerge come la quasi totalità dei partecipanti ritenga fondamentale disporre di una corretta valutazione della glicemia postprandiale, nel proprio approccio quotidiano al paziente con diabete, attraverso un impiego razionale, intelligente e appropriato dell'automonitoraggio glicemico. Lo stile di vita e i farmaci attualmente disponibili possono fornire le risposte terapeutiche necessarie per affrontare efficacemente questo importante aspetto del compenso metabolico globale.

Summary

Till recently, glycemic goals of diabetes therapy included almost exclusively the reduction of the glycated haemoglobin levels and fasting blood glucose control. Although control of fasting hyperglycaemia is necessary, it is usually insufficient to obtain optimal glycaemic control. A growing body of evidence suggests that reducing postprandial plasma glucose excursions is as important, or perhaps more important for achieving HbA1c goals. Back in 2007, the International Diabetes Federation (IDF) issued guidelines specifically aimed at this aspect, stating that postprandial hyperglycaemia is harmful and must be tackled through specific therapeutic strategies, with or without drugs. This new online survey investigated Italian Diabetologists on the perceived role of postprandial hypergly-

caemia, on the manner of its assessment and on the tools to tackle it. This survey shows that almost all of the participants deem essential having a proper assessment on the postprandial blood glucose, in their everyday approach to the diabetic patient, through a rational, intelligent, and appropriate use of self-monitoring of blood glucose. Lifestyle and currently available drugs may provide the therapeutic responses which are necessary to effectively address this important aspect of overall metabolic control.

Introduzione

A distanza di 60-120 minuti dalla conclusione di un pasto si registrano i picchi massimi dei livelli di glicemia nella giornata. Tale fenomeno, assolutamente normale entro certi limiti, è legato all'entrata in circolo del glucosio derivante dalla digestione degli alimenti glucidici e assorbito a livello intestinale. La glicemia postprandiale viene controllata dall'insulina secreta dal pancreas, allo scopo di favorire l'entrata del glucosio ematico nelle cellule, che lo utilizzano a fini energetici o lo trasformano – soprattutto a livello epatico – in riserva metabolica sotto forma di glicogeno e/o trigliceridi. Così, nelle persone sane, i livelli glicemici postprandiali salgono raramente oltre i 140 mg/dl, per poi ritornare ai livelli basali (70-100 mg/dl) entro 3-5 ore dall'ingestione del cibo.

Nelle persone con diabete manifesto o in uno stato di ridotta tolleranza al glucosio (IGT), il meccanismo appena descritto non funziona correttamente. Di conseguenza, la glicemia postprandiale sale oltre i livelli considerati normali, sconfinando nel patologico. Col passare del tempo, il ripetersi di fenomeni iperglicemici postprandiali finisce col danneggiare soprattutto il sistema cardiovascolare⁽¹⁾. Fino a pochi anni fa la prevenzione di queste complicanze, e la terapia stessa del diabete, erano principalmente focalizzate sulla riduzione dei livelli di HbA1c (emoglobina glicata) e sul controllo del glucosio plasmatico a digiuno. Oggi, invece, il trattamento è rivolto anche alla riduzione delle escursioni glicemiche postpran-

diali, considerate altrettanto importanti – se non addirittura più importanti – per il raggiungimento di un controllo glicemico ottimale e per la prevenzione delle complicanze, specie di natura macrovascolare⁽²⁻⁴⁾. Queste ultime sono responsabili del netto aumento della mortalità per patologie come infarto miocardico e ictus rispetto alla popolazione sana. Inoltre, moltissimi studi confermano che per ottenere livelli di emoglobina glicata ottimali è indispensabile controllare la glicemia postprandiale⁽³⁾.

Scopo della Survey AMD

AMD, interessata a valutare quale sia la percezione del ruolo dell'iperglicemia postprandiale nella routine clinica quotidiana dei diabetologi italiani, ha promosso questa nuova survey online con l'obiettivo di comprendere se, e in che modo, questo parametro glicemico influenzi attualmente la nostra pratica clinica.

Risultati

Alla survey AMD, composta da 13 domande e compilabile online da gennaio a maggio 2014, hanno risposto 419 partecipanti, equamente distribuiti tra i due sessi (M=51%) e per gran parte di età superiore a 50 anni (80%). Nell'83% dei casi, gli intervistati sono stati diabetologi e/o endocrinologi, mentre la maggior parte della quota rimanente era costituita da internisti (14%). La suddivisione dei partecipanti per area geografica di appartenenza lavorativa è risultata ben rappresentativa del territorio nazionale, con il 36% degli intervistati operanti nel Nord, il 21% nel Centro e il 43% nel Sud o nelle Isole. Circa i due terzi del campione (65%) è risultato costituito da medici che hanno affermato di visitare, in un mese tipo, oltre 200 pazienti affetti da diabete mellito.

Alla domanda relativa a cosa occorra puntare per ottenere un compenso glicemico ottimale, gli intervistati si sono espressi quasi all'unanimità, indicando

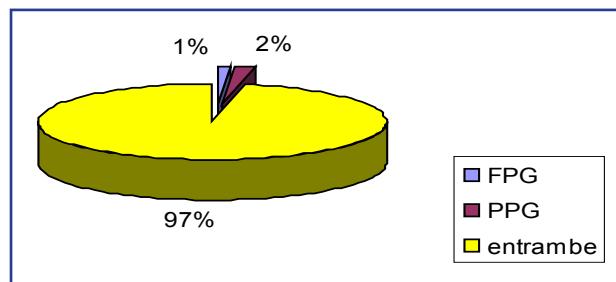


Figura 1. A cosa occorre puntare per ottenere un compenso glicemico ottimale?

la necessità di raggiungere adeguati livelli di glicemia sia a digiuno sia postprandiale (Figura 1). Tale risposta è del tutto in linea con le evidenze della letteratura, che indicano come la glicemia postprandiale è una componente essenziale del controllo glicometabolico, e che la sua riduzione rappresenta una strategia fondamentale per ottenere la migliore emoglobina glicata possibile^(2,4).

La distribuzione delle risposte è risultata più ampia alla domanda successiva, che chiedeva "In quali condizioni ritieni che sia più importante monitorare e trattare l'iperglicemia postprandiale?". La maggior parte degli intervistati ha individuato nei pazienti a rischio cardiovascolare elevato e in condizioni di scompenso glicemico con HbA1c compresa tra 7,5 e 9% le situazioni nelle quali risulta più rilevante riconoscere e trattare l'iperglicemia postprandiale. Anche questa risposta indica il recepimento di dati della letteratura⁽⁵⁾, che indicano come la glicemia postprandiale svolga un ruolo fondamentale nelle situazioni di diabete con valori di emoglobina glicata compresa tra 6,5 e 8%, mentre nei quadri di maggiore scompenso glicometabolico prevalga quello dell'iperglicemia basale. È inoltre da sottolineare la terza posizione occupata da chi ha sottolineato il ruolo dell'iperglicemia postprandiale nei soggetti con scarsa adesione a un regime dietetico controllato (Figura 2).

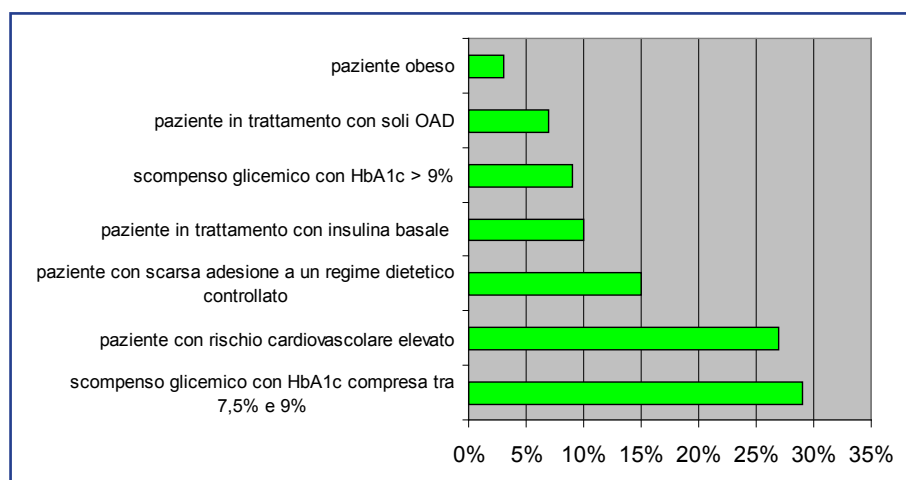


Figura 2. In quali condizioni ritieni che sia più importante monitorare e trattare l'iperglicemia postprandiale?

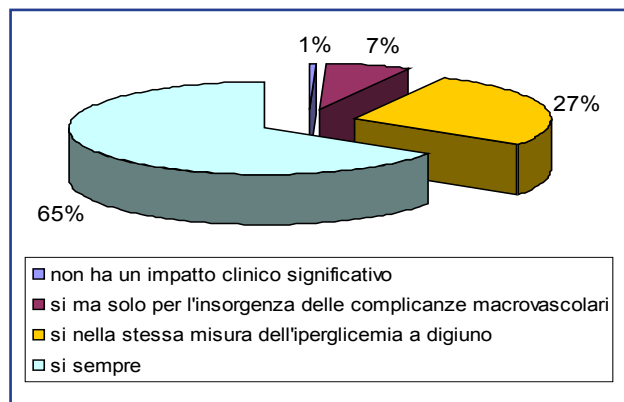


Figura 3. Ritieni che l'iperglicemia postprandiale sia dannosa?

Oltre il 90% ha affermato di ritenere dannosa l'iperglicemia postprandiale, sempre e/o nella stessa misura dell'iperglicemia a digiuno, mentre il 7% ne riconosce l'importanza esclusivamente ai fini dell'insorgenza delle complicanze macrovascolari (Figura 3).

L'aggiornamento del 2011 delle linee guida dedicate dell'IDF, International Diabetes Federation⁽⁶⁾, sulla base delle evidenze di recenti studi, consiglia la misurazione della glicemia postprandiale dopo 90' dall'inizio del pasto, momento nel quale sarebbe registrabile il picco glicemico più elevato. Nella survey AMD, tuttavia, poco più del 10% del campione ha affermato di seguire la nuova indicazione, mentre la maggior parte degli intervistati continua a raccomandare un periodo di 2 ore dal pasto (Figura 4).

Relativamente al target glicemico ritenuto appropriato per la glicemia postprandiale, circa la metà dei partecipanti ha indicato la soglia consigliata dall'IDF (<160 mg/dl), mentre il resto dei partecipanti è risultato diviso tra valori inferiori (<140 mg/dl) e superiori (<180 mg/dl) (Figura 5).

In linea con le nuove linee guida dell'IDF, invece, il 90% circa degli intervistati ha risposto di ritenere molto utile (punteggio >=8 su una scala da 1 a 10) l'automonitoraggio glicemico (SMBG, self-monitoring of blood glucose) nella valutazione dell'iperglicemia postprandiale (Figura 6). Il documento, infatti, indica nell'SMBG il metodo più pratico per monitorare la glicemia postprandiale, attraverso un impiego razionale, intelligente e appropriato⁽⁶⁾.

La domanda successiva era infatti riferita proprio all'appropriatezza d'impiego dell'SMBG, chiedendo con quale frequenza venisse richiesta la misurazione

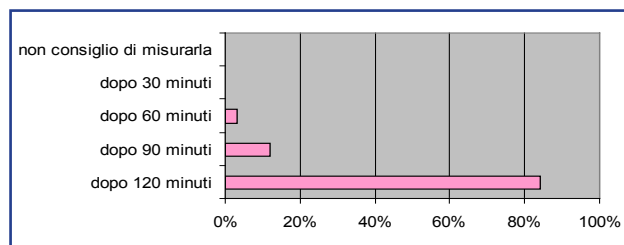


Figura 4. Dopo quanto tempo dall'inizio del pasto consigli generalmente di misurare la glicemia postprandiale?

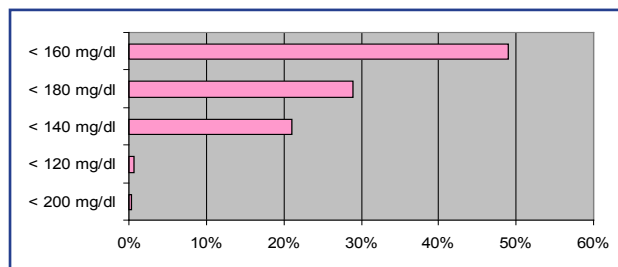


Figura 5. Quale target ritieni appropriato per la glicemia postprandiale?

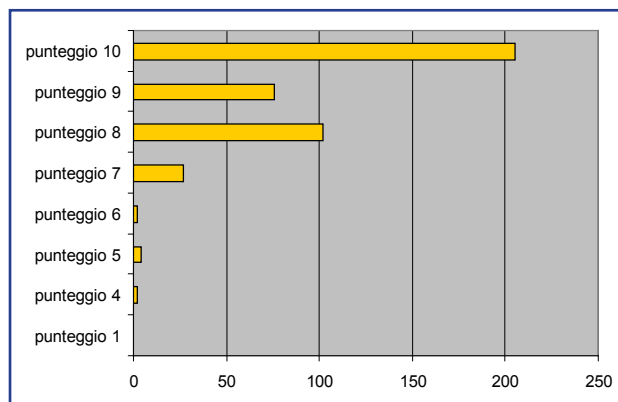


Figura 6. Su una scala da 1 a 10 (1 = marginale; 10 = estremamente rilevante), qual è, a tuo parere, l'utilità dell'automonitoraggio glicemico (SMBG) nella valutazione dell'iperglicemia postprandiale?

della glicemia postprandiale nelle varie situazioni cliniche. Come atteso, la maggior parte dei partecipanti ha affermato di richiederne la determinazione oltre 10 volte in un trimestre nei soggetti con diabete di tipo 1 (86%, Figura 7) e in quelli con diabete di tipo 2 in terapia insulinica (76%, Figura 8), mentre tali percentuali si riducono sensibilmente nella gestione

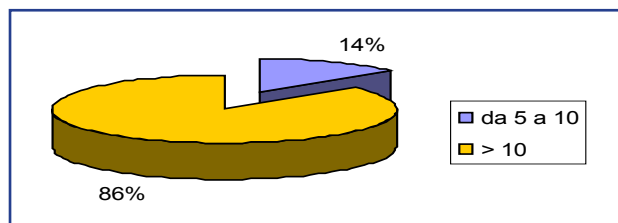


Figura 7. Quante volte, in un trimestre, richiedi generalmente la misurazione della glicemia postprandiale ai soggetti con diabete di tipo 1?

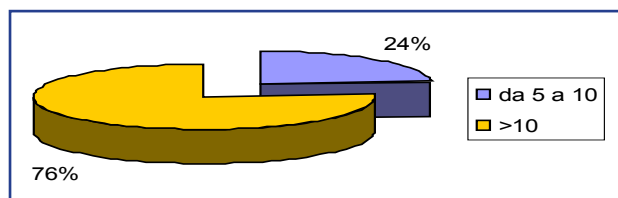


Figura 8. Quante volte, in un trimestre, richiedi generalmente la misurazione della glicemia postprandiale ai soggetti con diabete di tipo 2 trattati con insulina?

dei diabetici di tipo 2 in trattamento con antidiabetici orali a rischio di ipoglicemie, come sulfoniluree e glinidi (49%, Figura 9), e ancor più in quelli che assumono farmaci non a rischio di ipoglicemia (21%, Figura 10).

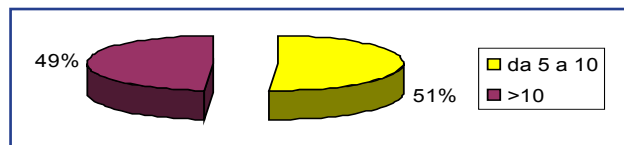


Figura 9. Quante volte, in un trimestre, richiedi generalmente la misurazione della glicemia postprandiale ai soggetti con diabete di tipo 2 in trattamento con antidiabetici orali a rischio di ipoglicemie?

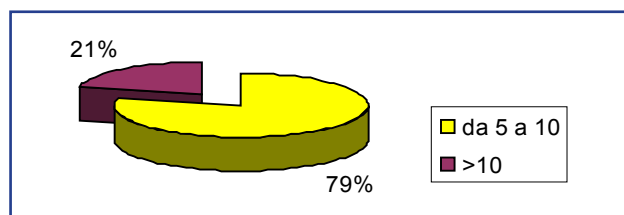


Figura 10. Quante volte, in un trimestre, richiedi generalmente la misurazione della glicemia postprandiale ai soggetti con diabete di tipo 2 in trattamento con antidiabetici orali NON a rischio di ipoglicemie?

Relativamente al trattamento dell'iperglicemia postprandiale, oltre l'80% dei partecipanti ha affermato di ritenere molto importante il ruolo dello stile di vita (punteggio ≥ 8 su una scala da 1 a 10), a sottolineare l'importanza -fin dalla diagnosi e per tutta la vita- del mantenimento di un'alimentazione corretta e del regolare svolgimento di attività fisica (Figura 11).

Per quanto riguarda i farmaci, quelli ritenuti più efficaci nel contrastare l'iperglicemia postprandiale sono risultati gli analoghi rapidi dell'insulina, la repaglinide e i farmaci incretinici; solo in posizione subalterna vengono citati gli inibitori dell'alfa-glicosidasi (Figura 12).

L'ultima domanda chiedeva "A chi richiedi più frequentemente (>10 volte) in un trimestre la misurazione della glicemia postprandiale?". Come atteso, la

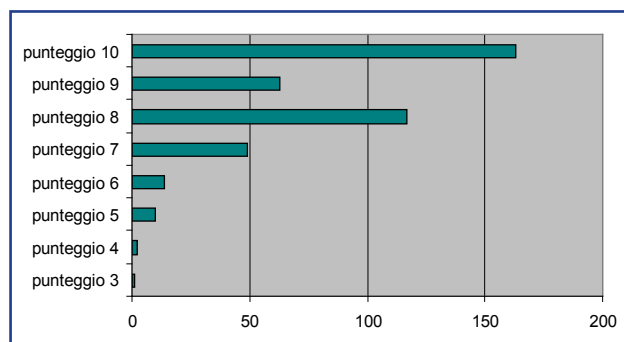


Figura 11. Su una scala da 1 a 10 (1 = marginale; 10 = estremamente rilevante), quale ritieni sia il ruolo dello stile di vita (alimentazione e attività fisica) nel contrastare l'iperglicemia postprandiale?

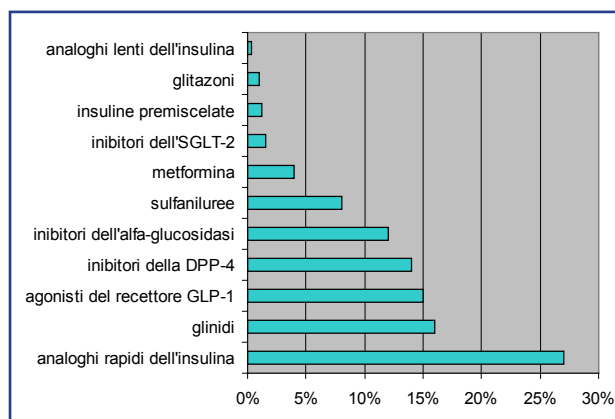


Figura 12. Quale classe di farmaci ritieni più efficace nel contrastare l'iperglicemia postprandiale?

maggioranza degli intervistati ha risposto di richiederla alle persone in terapia insulinica, ma quasi il 30% ha affermato di richiedere spesso tale valutazione anche a chi è in trattamento con altri antidiabetici (Figura 13).

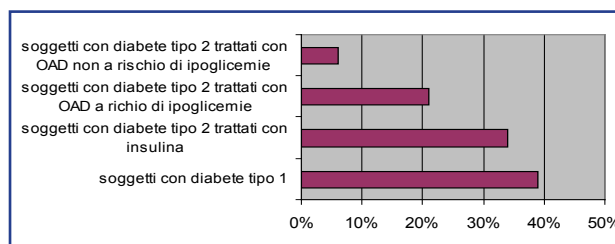


Figura 13. A chi richiedi più frequentemente (>10 volte) in un trimestre la misurazione della glicemia postprandiale?

Conclusioni

Al ruolo dell'iperglicemia postprandiale è stata riconosciuta, nel corso degli anni, un'importanza crescente, tanto che nel 2008 l'IDF ha ritenuto necessario emanare delle linee guida specificamente dedicate a questo argomento. Le evidenze emerse successivamente hanno confermato la bontà di tale intuizione, spingendo l'IDF a pubblicare un aggiornamento delle linee guida con importanti novità, destinate a fornire risposte concrete per la pratica diabetologica quotidiana⁽⁵⁾.

La nuova survey online, condotta da AMD e sponsorizzata da AstraZeneca, compilabile in pochi minuti, ha consentito di effettuare un rapido e interessante sondaggio volto a valutare l'opinione di chi si occupa quotidianamente di diabete sul ruolo percepito dell'iperglicemia postprandiale, sulle modalità della sua valutazione e sugli strumenti per contrastarla.

In accordo con quanto fortemente affermato nella linea guida IDF, i partecipanti hanno sostenuto di essere consapevoli del fatto che l'ottimizzazione del compenso glicemico, specie nei primi anni di malattia e per valori di HbA1c non troppo elevati, ma anche

nei soggetti a rischio cardiovascolare elevato, passa attraverso la riduzione dell'iperglicemia postprandiale, oltre che di quella a digiuno. Come noto, diverse società scientifiche quali l'AACE-ACE⁽⁷⁾ e AMD stessa, nell'algoritmo sulla terapia personalizzata proposto in sinergia con la SIMG (Società Italiana di Medicina Generale)⁽⁸⁾, enfatizzano da tempo la personalizzazione della terapia anche sul tipo di iperglicemia prevalente: una fenotipizzazione il cui ruolo è stato recentemente riconosciuto anche dall'IDF.

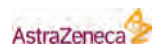
Negli ultimi anni si sono rese disponibili nuove classi farmacologiche per la terapia del diabete, sempre più efficaci nel contrastare l'iperglicemia postprandiale; alcune di queste, come gli agonisti del recettore del GLP-1, in particolare gli short-acting, già disponibili in commercio da diversi anni, e gli inibitori del SGLT-2, sebbene non ancora disponibili in Italia, dispongono già di buone evidenze di letteratura che ne testimoniano l'efficacia anche sul controllo di questo parametro.

In aggiunta alla terapia farmacologica, va comunque sottolineato che per il controllo della glicemia postprandiale è importante modificare lo stile di vita, in particolare attraverso una dieta a basso indice glicemico: oltre a indicarlo gli studi clinici e le linee guida, lo testimoniano chiaramente gli esiti di questa survey.

L'automonitoraggio della glicemia, attraverso un impiego razionale e strutturato, si conferma "lo strumento" per eccellenza nella valutazione dell'iperglicemia postprandiale: le risposte alla survey indicano come la maggior parte dei partecipanti voglia disporre con regolarità di tale parametro specialmente nei pazienti trattati con insulina o con farmaci antidiabetici a rischio di ipoglicemie (> 10 misurazioni ogni 3 mesi), ma anche, con una minore frequenza quando la terapia non esponga al rischio di ipoglicemie. Come sottolineato dall'algoritmo AMD-SIMG, la frequenza dei controlli glicemici dovrà tuttavia essere determinata dal medico su base individuale tenendo conto dello schema tera-

peutico, del grado di compenso e delle necessità cliniche ed educazionali, secondo principi di appropriatezza. Un criterio dal quale AMD ha recentemente sottolineato di non voler prescindere.

Conflitto di interessi: la survey è stata realizzata con un contributo educativo non condizionante di



BIBLIOGRAFIA

1. Ceriello A, Hanefeld M, Leiter L, et al. Postprandial glucose regulation and diabetic complications. Arch Intern Med 164(19): 2090-5, 2004.
2. Ceriello A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat? Diabetes 54(1): 1-7, 2005.
3. Monnier L, Colette C, Owens D. Postprandial and basal Glucose in Type 2 diabetes: assessment and respective impacts. Diabetes Technol Ther 13 (Suppl) 1: s25-32, 2011.
4. Cavalot F, Pagliarino A, Valle M, et al. Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in Type 2 diabetes in a 14-year follow-up: Lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. Diabetes Care 34: 2237-43, 2011.
5. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma increments to overall diurnal hyperglycaemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA1c. Diabetes Care 26: 881-5, 2003.
6. International Diabetes Federation 2011 Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes. <http://www.idf.org/sites/default/files/postmeal%20glucose%20guidelines.pdf>. Ultimo accesso: 11 maggio 2014.
7. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013. Endocr Pract 19: 536-57, 2013.
8. AMD, Gruppo di Lavoro sulla Terapia Personalizzata nel Diabete di Tipo 2. La personalizzazione della terapia nel diabete di tipo 2 (versione maggio 2013). http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2013. Ultimo accesso: 11 maggio 2014.

