Peptide C e risposta all'insulina nel diabete mellito

Data 17 febbraio 2010
Categoria metabolismo

I pazienti con bassi livelli di peptide C che hanno ricevuto insulina hanno avuto i migliori risultati clinici, quelli con livelli di peptide C da normali ad elevati presentavano invece gli esiti peggiori.

Il diabete mellito di tipo 2 sta raggiungendo proporzioni epidemiche, con importanti implicazioni sulla qualità della vita e sulla produttività sociale.
Di recente il dibattito è stato riacceso alla luce della prematura sospensione del trial ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) in cui la terapia per ridurre la concentrazione di emoglobina A1c al di sotto del 6% è stata associata ad un aumento della mortalità.
Sia la disfunzione delle ß-cellule che l'insulino-resistenza sono implicati nel diabete di tipo 2, anche se vi è una notevole eterogeneità fenotipica tra gli individui. In uno studio cross-sectional, è stata segnalata una differenza dell'1% nella concentrazione di emoglobina A1c tra i pazienti con diabete di tipo 2 che ricevevano cure adeguate ai loro livelli di peptide C rispetto a quelli gestiti diversamente (Chan WB, et al. QJM 2000).
È stato, quindi, ipotizzato che risultati clinici migliori si avrebbero tra i pazienti con diabete di tipo 2 che ricevono insulina a causa dell'insufficiente riserva di ß-cellule, come indicato da bassi livelli plasmatici di peptide C, e tra i pazienti che non ricevono insulina grazie a livelli normali o alti di peptide C.

In questo studio, è stato esaminato l'effetto delle interazioni tra i livelli di peptide C e i trattamenti antidiabetici sui risultati clinici dopo un follow-up di 9 anni in pazienti con diabete di tipo 2 per i quali i livelli a digiuno del peptide C erano disponibili in condizioni basali.

In questo studio, longitudinale di coorte, sono stati seguiti 503 pazienti con diabete di tipo 2 privi di patologie cardiovascolari a partire dal 1996 fino al 2005. La terapia fenotipo-mirata è stata definita come l'uso di insulina nei pazienti con livelli a digiuno del peptide C di 0,2 nmol/L o inferiore e come la non assunzione di insulina nei pazienti con livelli di peptide C più alti.
Tutti i pazienti arruolati avevano diabete di tipo 2 secondo i criteri forniti nel 1985 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.
Sono stati esclusi i pazienti con diabete di tipo 1. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a una valutazione globale delle complicanze e dei fattori di rischio. Sono stati inclusi solo i pazienti che assumevano insulina da almeno 6 mesi (soglia di tempo indispensabile per un efficace trattamento con insulina in base al fatto che la concentrazione di emoglobina A1c riflette il grado di controllo della glicemia nei 3 mesi precedenti e che le malattie cardiovascolari e la mortalità necessitano di tempo per svilupparsi).
I pazienti che hanno richiesto una terapia insulinica sono stati identificati come quelli con un livello di peptide C a digiuno =0,2 nmol/L. I soggetti sono stati divisi in 4 gruppi: i gruppi fenotipo-mirato non avevano ricevuto terapia insulinica e presentavano livelli di peptide C da normali ad elevati (non insulino-trattati e elevato peptide C) o avevano ricevuto una terapia con insulina e presentavano bassi livelli di peptide C (insulino-trattati, a basso peptide C); i gruppi fenotipo-non mirato consistevano dei pazienti che non avevano ricevuto la terapia con insulina, con bassi livelli di peptide C (non-insulino-trattati, basso peptide C) e dei pazienti che avevano ricevuto terapia insulinica. con livelli di peptide C da normale ad elevati (insulino-trattati, alto peptide C).

Tutti i dati sono stati recuperati dal sistema informatico centrale della Hong Kong Hospital Authority. Questo sistema contiene tutti i dati clinici sui pazienti in ospedali pubblici, day hospital e ambulatori. Sono stati recuperati i dati relativi ai ricoveri ospedalieri, alla dispensazione dei farmaci e gli ultimi risultati di laboratorio a disposizione, compresi emoglobina A1c e i parametri lipidici analizzati entro 4 mesi dall'insorgenza di eventi clinici o dalla data di indagine. I risultati clinici sono stati definiti utilizzando l'International Classification of Diseases, 9th revision (ICD-9).

La coorte aveva un'età media di 54,4 anni e il 56% erano donne. La durata media del diabete è stato di 4,6 anni.
Dei 503 pazienti, 110 (21,9%) avevano un basso livello di peptide C e 111 (22,1%) hanno ricevuto l'insulina. Sulla base dello stato di questo parametro, 338 pazienti (67,2%) hanno ricevuto una terapia fenotipo-mirata (non insulino-trattati, alti livelli di peptide C o insulino-trattati, bassi livelli di peptide C), e 165 pazienti (32,8%) non hanno ricevuto una terapia insulinica fenotipo-mirata (non-insulino-trattati e bassi livelli di peptide C o insulino-trattati e elevati livelli di peptide C).
Rispetto al gruppo di riferimento degli insulino-trattati con bassi livelli di peptide C, il gruppo di insulino-trattati con elevato peptide C presentava un rischio significativamente maggiore per eventi cardiovascolari (hazard ratio 2,85) e di morte (HR 3,43); il rischio non è risultato significativamente superiore negli altri 2 gruppi. Queste differenze perdevano la significatività dopo la correzione per età, sesso e durata del diabete.

I pazienti con bassi livelli di peptide C che hanno ricevuto insulina hanno avuto i migliori risultati clinici. I pazienti con livelli di peptide C da normali ad elevati che avevano ricevuto insulina presentavano invece gli esiti peggiori.
I risultati suggeriscono come una terapia insulinica fenotipo-mirata possa essere importante nel trattamento

del diabete.

Questo studio ha diversi limiti: a causa della sua natura osservazionale, i valori pressori e del peso corporeo non erano disponibili per tutti i pazienti. Pertanto, sono stati inclusi nell’analisi solo dati oggettivi, come l'uso di farmaci ed esami di laboratorio.

DottoressallariaCampesi

Riferimentobibliografico

Gary TC et al. Effect of interactions between C peptide levels and insulin treatment on clinical outcomes among patients with type 2 diabetes mellitus. CMAJ 2009; 180: 919-26.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]