Insulina orale per la prevenzione del diabete tipo 1

Data 26 aprile 2015
Categoria metabolismo

Alcuni studi, ancora preliminari, aprono la strada all'ipotesi della prevenzione primaria del diabete tipo 1 in soggetti a rischio.

Com'è noto il diabete tipo 1 è una patologia a genesi autoimmune e a importante predisposizione genetica. Pur essendo molto meno frequente del diabete tipo 2 comporta un elevato impegno di gestione sia da parte del medico che del paziente oltre che un notevole impiego di risorse sanitarie.

Sarebbe senza dubbio affascinante avere a disposizione la possibilità di prevenzione primaria in soggetti ad elevato rischio di sviluppare la malattia.

Nello studio Pre-POINT sono stati reclutati 25 bambini di età compresa tra 2 e 7 anni che avevano una familiarità per diabete tipo 1, un genotipo HLA suscettibile classe II, ma che non avevano sviluppato autoanticorpi anti-insule pancreatiche.

I bambini sono stati randomizzati a ricevere per 3-18 mesi placebo oppure insulina orale ad alte dosi. Il follow up medio è durato 6-9 mesi.
L'endpoint era lo sviluppo di risposta immune verso l'insulina misurato come IgG sieriche e IgA salivari leganti l'insulina e proliferazione di linfociti CD4+ e cellule T.

Si è visto che lo sviluppo di una risposta immune all'insulina era minore nel gruppo placebo rispetto al gruppo trattato. Tale risposta riguardava rispettivamente il 20% dei soggetti trattati con placebo, il 16,7% dei bambini trattati con 2,5 o con 7,5 mg di insulina, il 33,3% dei bambini trattati con 22,5 mg di insulina e l'83,3% dei bambini trattati con 67,5 mg di insulina.
Nel gruppo trattato non si sono evidenziati episodi ipoglicemici.

Gli autori concludono che la somministrazione di 67,5 mg di insulina per os in bambini geneticamente predisposti al diabete tipo 1 comporta una importante risposta immunitaria rispetto al placebo.

E' utile ricordare uno studio precedente che, partendo dall'ipotesi che l'esposizione precoce, con la dieta, a proteine complesse costituisca un fattore di rischio per lo sviluppo di diabete tipo 1, si era proposto di valutare se una dieta a base di caseina idrolizzata fosse in grado di esercitare un'azione preventiva.

A tal fine erano stati reclutati 208 bambini a rischio per avere una familiarità per diabete tipo 1 e un gentotipo HLA suscettibile, successivamente randomizzati, fino a 6-8 mesi d'età, ad una dieta standard a base di latte di mucca (che contiene proteine intatte) e una dieta a base di latte con caseina idrolizzata.

Dopo un follow up di 10 anni si è visto che lo sviluppo di anticorpi anti-insule si era verificato in misura minore nel gruppo trattato. Tuttavia non c'era differenza tra i due gruppi per quanto riguarda lo sviluppo di diabete tipo 1 vero e proprio.

Com'è evidente si tratta di studi ancora preliminari in cui si è misurato un endpoint surrogato (lo sviluppo di una risposta immune all'insulina oppure lo sviluppo di autoanticorpi anti-insule), che, però, aprono la strada all'ipotesi di una prevenzione primaria del diabete tipo 1 in soggetti a rischio.
Ovviamente saranno necessari altri studi per stabilire quali interventi siano in grado di influenzare un endpoint hard come la comparsa di un vero e proprio diabete tipo 1 clinicamente evidente.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Bonifacio E et al for the Pre-POINT Study Group. Effects of High-Dose Oral Insulin on Immune Responses in Children at High Risk for Type 1 DiabetesThe Pre-POINT Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015 April 21;313:1541-1549

2. Knip M et al. Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell autoimmunity. N Engl J Med 2010 Nov 11;



363:1900.