

Autoanalisi della glicemia

L'utilità della misurazione della glicemia nelle farmacie con servizio di autodiagnostica raggiunge livelli elevati se sfruttata al meglio. È opportuno conoscere in modo approfondito la gestione metabolica degli zuccheri nell'uomo e avere dimestichezza con i limiti di normalità, ricordando che il farmacista operante nell'autodiagnostica è anche la prima figura di operatore sanitario che il paziente intervisterà nel caso di riscontro di valori anormali

■ di Federico Culzoni



La discontinuità dell'assunzione di cibo contrasta con continuità ininterrotta delle richieste energetico-metaboliche di tutto l'organismo. A compensare questa disparità intervengono numerosissimi e complessi meccanismi. Uno dei più importanti è la trasformazione dei prodotti con la digestione in composti adatti all'accumulo, ma tuttavia rapidamente disponibili al bisogno. Le più importanti forme di trasporto dell'energia sono i monosaccaridi come il glucosio, il fruttosio e il galattosio.

In condizioni normali e dopo 8 ore di digiuno, la concentrazione ematica di glucosio va-

ria tra i 70 e 110 mg per ml. Il mantenimento di questo equilibrio è in mano a 4 meccanismi ormono-dipendenti.

I meccanismi regolatori

In prima analisi l'adrenalina e il glucagone; la prima secreta dallo strato midollare del surrene, il secondo prodotto dalle cellule alfa delle isole pancreatiche, che promuovono la glicogenolisi nel fegato e nel muscolo. Il processo di glicogenolisi aumenterà la glicemia ematica, liberando monosaccaride da elementi zuccherini di deposito.

Il secondo meccanismo ormono-dipendente è «in mano» all'insulina, prodotta dalle cellule beta delle isole pan-

creatriche. L'insulina ha effetto opposto rispetto ai primi meccanismi di glicogenolisi; infatti riduce la glicemia con meccanismi connessi all'aumento del consumo di glucosio cellulare, soprattutto a livello degli epatociti e degli adipociti. Il rilascio di insulina è regolato dal glucosio, previa captazione dello stesso dalle cellule beta del pancreas.

Il terzo meccanismo è in mano al lobo anteriore dell'ipofisi, dove si ha la liberazione del «fattore diabetogeno», antagonista dell'insulina. Il suo meccanismo non è ancora chiarissimo, ma vi sono prove in favore di una inibizione delle esochinasi e quindi di una limitata conversione degli esosi

in glicogeno. Un ultimo meccanismo che è importante citare è mediato dalla tiroide. Quest'ultima stimola la glicogenolisi, liberando glucosio, oltre che aumentare l'assorbimento di zuccheri a livello intestinale.

Da subito questa considerazione funzionale su sistema adrenergico e tiroideo spiega le alterazioni glicemiche che si riscontrano alle misure in caso di eccessivo stress o spavento, ove il sistema delle catecolamine e tiroideo accende l'allerta e la reattività dell'organismo.

Le basi patogenetiche

È opportuno ricordare che il fegato, benché non sia l'unico organo implicato nel metabolismo dei carboidrati, vi assu-

me una posizione centrale. Infatti nelle epatopatie si osservano curve glicemiche quasi sempre alterate, e chiaramente in proporzione al danno epatico presente.

Il diabete mellito non è una singola entità, ma piuttosto un gruppo di disordini metabolici accomunati dal dato clinico di iperglicemia. L'iperglicemia nel diabete può essere la risultante del difetto di secrezione o di attività dell'insulina, o, più frequentemente di entrambi. Successivamente l'iperglicemia cronica si associa a danni a carico di svariati organi tra cui soprattutto occhi, reni, nervi e vasi. Sebbene tutte le forme di diabete abbiano in comune l'iperglicemia, i

processi patogenetici implicati nello sviluppo dell'iperglicemia variano ampiamente.

Il diabete di tipo 1 è caratterizzato da un deficit assoluto di insulina a causa di una distruzione delle cellule beta pancreatiche, mentre il diabete di tipo 2 è causato da una associazione tra resistenza periferica all'azione dell'insulina e un' inadeguata risposta secretoria da parte delle cellule beta. È importante ricordare al paziente che le complicanze a lungo termine di una o dell'altra tipologia non cambiano.

La patogenesi della prima forma di diabete è immunologicamente mediata; ciò significa che è una malattia autoimmune in cui la distruzione insu-

lare è basata su tre meccanismi. Il primo è legato a linfociti T CD4 (Th1) e linfociti T CD8 che raggiungono e distruggono le cellule beta pancreatiche. Il secondo dipende da citochine prodotte localmente dai macrofagi come IFN gamma e IL1 e autoanticorpi prodotti contro cellule insulari. Come tutte le patologie autoimmuni è importante il termine di multifattorialità: cioè fattore genetico sommato a fattore ambientale. Le associazioni genetiche più importanti legate al diabete di tipo 1 sono alterazioni sul cromosoma 6p21, sede dell'importantissimo MHC, il complesso maggiore di istocompatibilità. Le cellule beta dei pazienti che posseggono queste alterazioni sono riconosciute come «estrane» dal sistema immunitario e perciò attaccate con meccanismo autoimmune. Esistono prove che fattori ambientali, in particolare le infezioni, sono coinvolti nell'induzione di autoimmunità alla base del diabete di tipo 1. Studi clinici evidenziano come i virus causa di parotite, morbillo, citomegalovirus, rosolia e mononucleosi siano i più implicati nello scatenare l'autoimmunità verso le cellule beta pancreatiche (Jaekel E. et al, Ann NY Acad Sci 958:7-25, 2002). I virus, nella fase infettiva, producono proteine che simulano degli autoantigeni e quindi questi agiscono contro il tessuto cellulare beta pancreatico dell'ospite. A dispetto dei recenti progressi della ricerca riguardo alla patogenesi del diabete di tipo 1,

quella riguardante il diabete di tipo 2 rimane ancora enigmatica. Anche in questo caso la multifattorialità gioca un ruolo cruciale: fattori genetici si sommano nuovamente a fattori ambientali, che in questo ambito sono per lo più legati a vita sedentaria e a obesità. Contrariamente al diabete di tipo 1, i difetti genetici caratterizzanti il diabete di tipo 2 riguardano una minore capacità dei tessuti di rispondere agli effetti dell'insulina (insulino-resistenza) e una disfunzione delle cellule beta pancreatiche, che si manifesta con inadeguata secrezione di insulina. L'insulino-resistenza è definita come la resistenza agli effetti dell'insulina sull'assorbimento del glucosio ed è importante ricordare al paziente che è il più importante fattore predittivo della successiva progressione a diabete. Alla base dell'insulino resistenza vi è, come anticipato sopra, alterazioni genetiche che riguardano recettori per l'insulina come reso evidente in sperimentazioni eseguite sui topi, ove la perdita di tessuto-specifica di geni codificanti per proteine connesse alla regolazione insulinica induce insulino resistenza pari a quella dell'uomo (Kadowaki: insight into insulin resistance and type 2 diabetes from knockout mouse models. *J Clin Invest* 106(4): 459-465, 2000). La disfunzione delle cellule beta nel diabete di tipo 2 si ritrova nell'incapacità di queste di adattarsi all'insulino resistenza periferica e all'aumen-

L'Organizzazione mondiale della Sanità ha stabilito 4 criteri standardizzati per la diagnosi di diabete: una glicemia casuale > 200 mg/dl, una glicemia a digiuno in più di una occasione > 126 mg/dl, un test di tolleranza al glucosio (OGTT, Oral Glucose Tolerance Test) o glicemia postprandiale con valori > 200 mg/dl, una percentuale di emoglobina glicata > 6,5.
 Accanto a queste classificazioni esistono ulteriori riferimenti quando la glicemia viene riscontrata sopra la normalità, ma sotto i riferimenti diagnostici per diabete. Il caso più classico di anormalità che si riscontra nei pazienti è una glicemia a digiuno > di 110 ma < di 126, oppure valori postprandiali > di 140 ma < di 200. In questi casi si parla di IGT, nota come ridotta tolleranza al glucosio (Impaired Glucose Tolerance). È importante ricordare che i soggetti con IGT hanno un rischio significativo di progressione a diabete conclamato e, ogni anno, un 5-10 % sfocia in un diabete mellito.

I valori ematici

Nel caso di riscontro di glicemia occasionale di un paziente > 200 mg/dl è buona norma raccomandare subito al paziente di tornare per almeno 2 mattine a digiuno per aggiungere ulteriori misure di accertamento con le quali lo invieremo per l'immediata terapia al medico curante. È buona norma corredare le misure glicemiche singole di questo paziente con almeno una misura postprandiale ed emoglobina glicata, che troveremo maggiore di 6,5, per chiudere l'indagine e fornire al medico un panorama più completo sul metabolismo glicemico alterato.
Nel caso di riscontro di paziente con IGT, è buona norma domandare al paziente se familiari di primo e secondo livello abbiano diabete e raccomandargli di tornare per una ulteriore misura di conferma con almeno una postprandiale. Anche in questo caso la conferma di IGT si ha con il riscontro di una emoglobina glicata compresa tra il 5,2 e il 6,4.

to di richiesta di secrezione insulinica. Nelle condizioni di insulino resistenza, le richieste di insulina diventano maggiori e le cellule beta riescono a tamponare il disequilibrio. Alla lunga però, la compensazione delle cellule beta diviene inadeguata e si ha la progressione verso il diabete conclamato. Le cellule beta pancreatiche si riducono progressivamente di numero e compare localmente una degenerazione amiloide con presenza di tale sostanza anomala nei nuclei insulari. Il principale fattore ambientale alla base del diabete di tipo 2 è rappresentato dall'obesità. L'insulino resistenza è presente nel soggetto obeso semplice senza iperglicemia, a dimostrazione

del ruolo fondamentale dell'alterazione della regolazione insulinica nelle condizioni di eccesso dei lipidi.

I sintomi
 Il diabete di tipo 1 può insorgere, come tutte le patologie autoimmuni, a qualunque età. Nei primi anni dalla sua insorgenza, la richiesta di insulina esogena può essere minima a causa della ridotta, ma sfumata, capacità sintetica delle isole pancreatiche. Terminata ogni residua riserva delle cellule beta, la transizione tra una ridotta tolleranza al glucosio a diabete conclamato può essere brutale. Ecco perché ogni qualvolta un paziente ha sintomi di malessere la glicemia entra nella triade di

controlli di emergenza insieme all'elettrocardiogramma e all'emocromo. Se un paziente chiede al farmacista di eseguire esami di primo livello, perché accusa sintomi di malessere, è buona norma ricordarsi di racchiudere sempre glicemia, emocromo ed elettrocardiogramma. L'esordio è comunque caratterizzato dalla presenza di poliuria, polidipsia e polifagia. La poliuria è legata all'effetto osmotico che il glucosio induce a livello renale. L'iperglicemia supera la soglia renale di riassorbimento con risultante glicosuria e perdita d'acqua ed elettroliti che spiega la continua sete (polidipsia). Con il deficit di insulina, l'anabolismo promosso dall'ormone

viene a meno e in qualche modo l'organismo compensa la richiesta energetica con il catabolismo di proteine e grassi che motiva l'aumento dell'appetito (polifagia). Anche il diabete di tipo 2 può presentarsi con poliuria e polidipsia, ma a differenza del diabete di tipo 1, i pazienti sono spesso più anziani e frequentemente obesi. A questo punto è semplice schematizzare come comportarsi davanti alla possibilità di misurare la glicemia dei pazienti (vedi box). Prima di tutto l'esame è da includere in manovre di screening ad ampio spettro sulla popolazione che la farmacia può proporre periodicamente. In secondo luogo è sempre da proporre in caso di malessere o quando vi è familiarità per diabete di qualsiasi tipo, ricordando le importanti connessioni genetiche alla base della patologia. Un giusto comportamento per l'operatore sanitario che opera nell'autoanalisi è di non dimenticarsi del paziente. Ciò significa che, nel caso di diabete conclamato, consigliare al cliente di effettuare spesso dosaggi glicemici, corredando queste analisi con emoglobine glicate ogni 3 mesi. D'altro canto, nel caso di IGT, ricordare al paziente di: fare attenzione all'alimentazione, eseguire attività fisica, misurare la glicemia occasionale almeno ogni 2 mesi per monitorare il rischio annuo di conversione a diabete conclamato.

© RIPRODUZIONE RISERVATA ■