

DIABETE TUTTO INTORNO A TE

TORINO
28/29
Novembre
2025

CONGRESSO REGIONALE
SID AMD PIEMONTE - VALLE D'AOSTA



**DOTTORE HO
L'INSULINO-
RESISTENZA:
TO TREAT OR NOT
TO TREAT?**

Not to treat

Irene Samperi

ASL Novara



DIABETE TUTTO INTORNO A TE

Dichiaro di NON aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

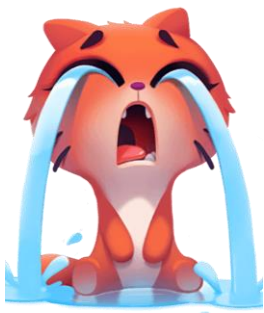
Dichiaro altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).



DIABETE TUTTO INTORNO A TE



Non trattiamo l'insulino-resistenza



Io avrei voluto trattarla l'insulo-resistenza



Perché non trattare l'insulino-resistenza?

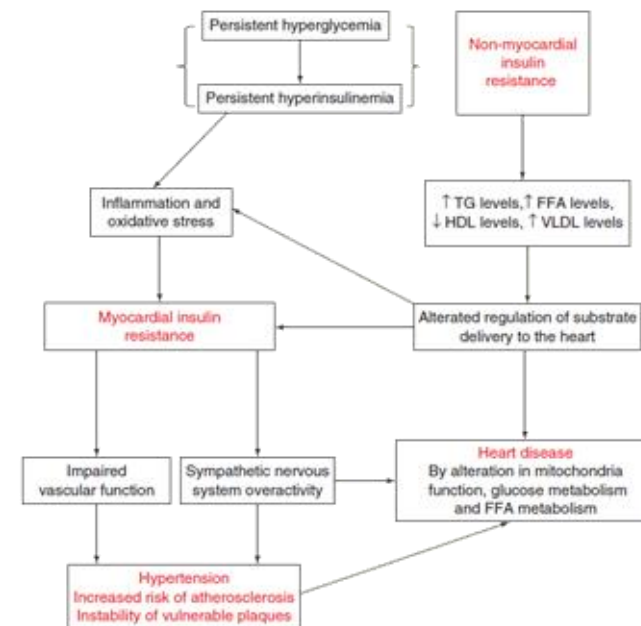
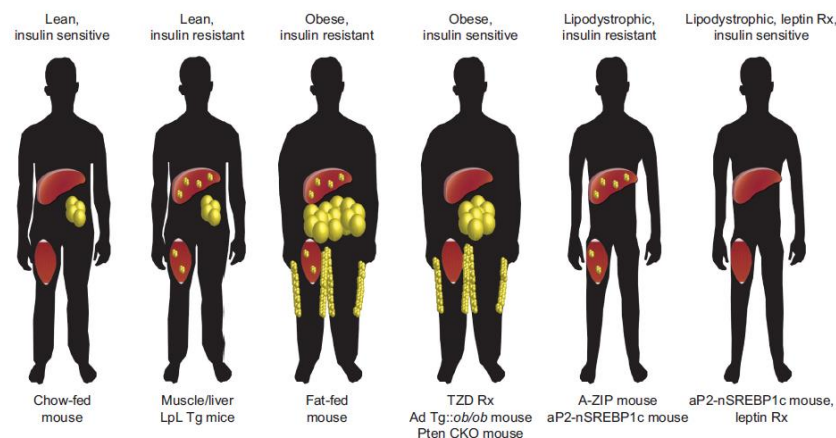
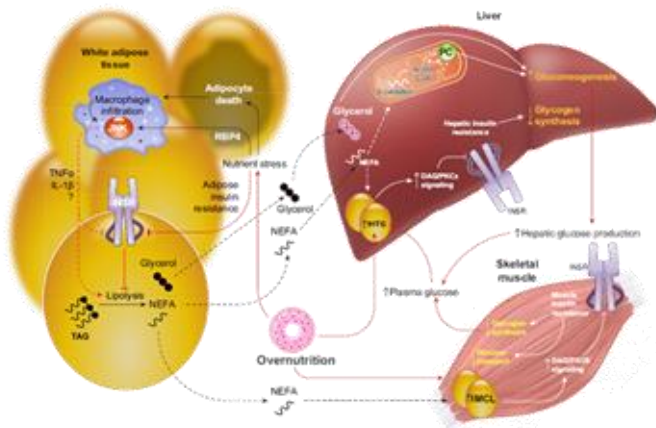
- A. Perché non è una patologia
- B. Perché non modifica la prognosi
- C. Perché non esistono farmaci specifici
- D. Io TRATTO l'insulino-resistenza



DIABETE TUTTO INTORNO A TE

TORNANDO ALLE ORIGINI

- Alcune condizioni fisiologiche: gravidanza, pubertà, stress acuto
- Considerato uno dei fattori di rischio principali per: MASLD, sindrome metabolica, aterosclerosi, DM2
- Il grasso ectopico epatico e muscolare si associa a più severa insulino-resistenza anche in assenza di grasso viscerale
- Insulina e LH stimolano la teca a produrre androgeni, aumenta espressione dei recettori LH, insulina e IGF nella granulosa, aumenta la risposta surrenalica ad ACTH e riduce la produzione di SHBG epatico



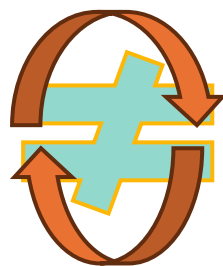


DIABETE TUTTO INTORNO A TE

Diabete mellito

MASLD

Insulino - resistenza



Dislipidemia

Patologie cardiovascolari

PCOS



DIABETE TUTTO INTORNO A TE

Ludovica, donna di 37 anni

Motivo della visita: difficoltà nel calo ponderale. Alimentazione libera, camminate 2 volte a settimana

A.Familiare: padre e nonni materni Dm2, madre e padre dislipidemia, riferisce forte familiarità per eccesso ponderale

A.Fisiologica: menarca 12 anni, cicli mestruali ogni 30-35 giorni circa, una gravidanza fisiologica a termine 6 anni prima

A.P.R appendicectomia

INSULINO RESISTENZA?

SI

NO

Terapia domiciliare: nessuna

Esami in visione: HbA1c 38 mmol/mol, glicemia 83 mg/dl, insulina 27 μ UI/mL, creatininemia 0,96 mg/dl eGFR 93 ml/min, colesterolo totale 183mg/dl, HDL 38mg/dl, trigliceridi 183mg/dl GOT 43, GPT 38, emocromo nei limiti, TSH 1,25 μ U/mL

Esame obiettivo: PA 130/75mmHg, peso 61kg h 1,58m BMI 24,4 kg/m², CV 90cm, rapporto circonferenza vita/altezza 0,56, Ferriman Gallwey 8 (sottostimato da recente depilazione), assenza di acne. Acanthosis nigricans collo lieve





DIABETE TUTTO INTORNO A TE

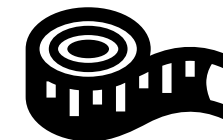
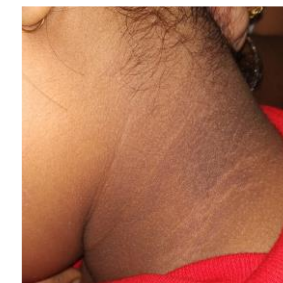
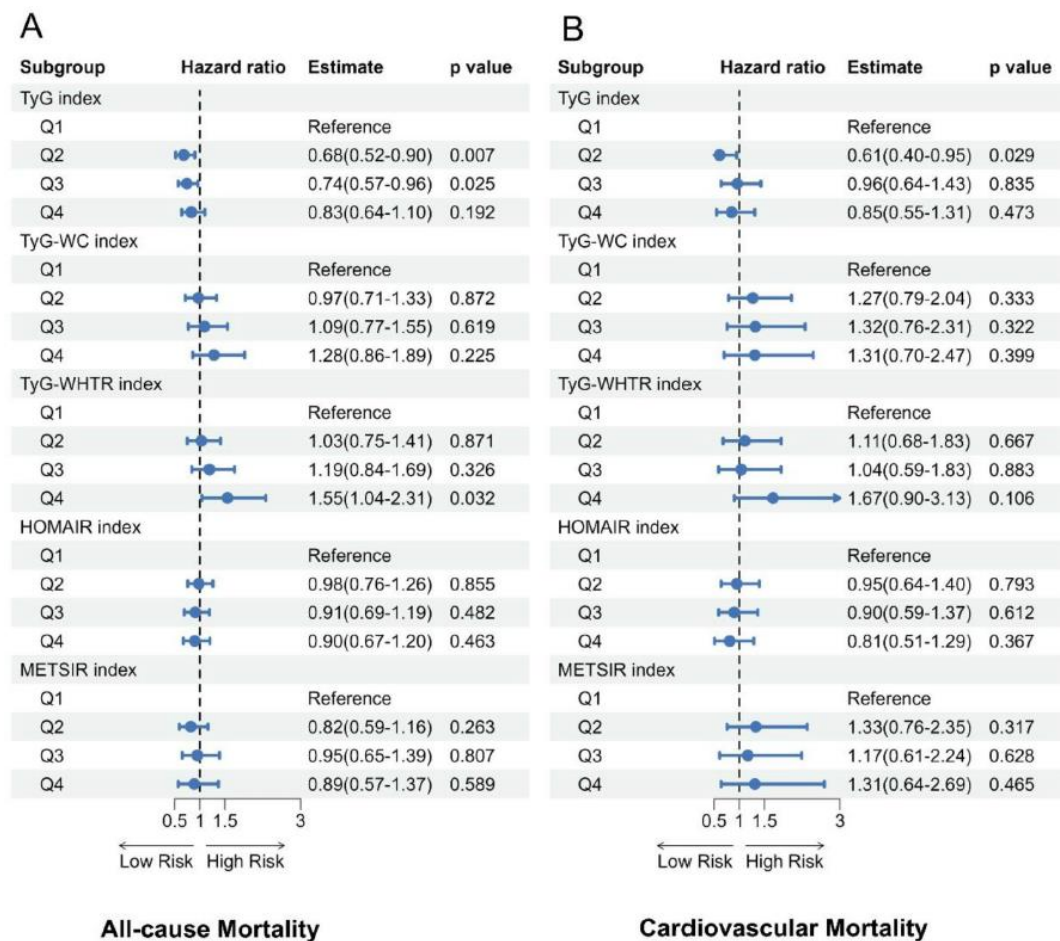
LA DIAGNOSI?

Indice	Formula/Parametri	Punti di forza	Limiti principali
HOMA-IR	$(\text{Insulina a digiuno} \times \text{Glucosio a digiuno}) / 22.5$	<ul style="list-style-type: none">- Semplice, basato su parametri di routine- Ampiamente usato in epidemiologia	<ul style="list-style-type: none">- Cut-off non standardizzati (etnia, sesso, età)- Poco accurato in disfunzione beta-cellulare
TyG Index	$\ln [\text{Trigliceridi} \times \text{Glucosio a digiuno} / 2]$	<ul style="list-style-type: none">- Usa parametri comuni (TG e glicemia)- Buona correlazione con clamp- Più robusto in obesità e sindrome metabolica	<ul style="list-style-type: none">- Non riflette direttamente insulina- Cut-off non standardizzati- Valori di trigliceridi influenzati da molti fattori
Matsuda Index	Basato su OGTT (glucosio e insulina multipli)	<ul style="list-style-type: none">- Valuta dinamicamente la sensibilità insulinica- Ottima correlazione con clamp	<ul style="list-style-type: none">- Richiede OGTT completo



DIABETE TUTTO INTORNO A TE

IMPLICAZIONI DELLA DEFINIZIONE DI INSULINO RESISTENZA





DIABETE TUTTO INTORNO A TE

Ludovica, donna di 37 anni

Paziente con difficoltà nel calo ponderale ed eccesso di adiposità viscerale, segni di insulino-resistenza, ipertrigliceridemia, lieve rialzo transaminasi, PCOS (?)

Iniziereste una terapia medica ?

- A. Sì, proporrei un integratore
- B. Sì, con Metformina
- C. Sì, con farmaci per il trattamento dell'eccesso ponderale (Semaglutide o Tirzepatide)
- D. No, non inizierei alcun trattamento



INOSITOLO?

Rapporto plasmatico MYO/DCI è 40:1 mentre nel follicolo ovarico è 100:1

Nella donna con PCOS, il rapporto si inverte fino a valori di 0.2:1 determinando sbilanciamento ormonale

4.3	Metformin		
4.3.1	EBR	Metformin alone should be considered in adults with PCOS and a BMI ≥ 25 kg/m ² for anthropometric and metabolic outcomes including insulin resistance, glucose, and lipid profiles.	◆◆◆ ⊕○○○
4.3.2	EBR	Metformin alone could be considered in adolescents at risk of or with PCOS for cycle regulation, acknowledging limited evidence.	◆◆◆ ⊕○○○
4.3.3	CR	Metformin alone may be considered in adults with PCOS and BMI < 25 kg/m ² , acknowledging limited evidence.	◆◆◆

Evidenze limitate ed inconclusive

Potrebbe avere effetti metabolici in alcuni fenotipi (meno efficaci di metformina)

Meno effetti avversi rispetto ad metformina

Unico parametro che migliora con inositolo D4A

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2023, 108, 2447–2469
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgac483>
Advance access publication 15 August 2023
Position Statement



Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome*

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024, 109, 1630–1655
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgad762>
Advance access publication 2 January 2024
Meta-Analysis



Inositol for Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis to Inform the 2023 Update of the International Evidence-based PCOS Guidelines



DIABETE TUTTO INTORNO A TE

INOSITOLO?

Rapporto plasmatico MYO/DCI è 40:1 mentre nel follicolo ovarico è 100:1

Nei donna con PCOS, il rapporto si inverte fino a valori di 0.2:1 determinando sbilanciamento ormonale

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito di tipo 2, negli adulti in particolare nei pazienti in sovrappeso, quando il regime dietetico e l'attività fisica da soli non consentono un controllo adeguato della glicemia.

- Negli adulti, Metformina compresse rivestite con film può essere impiegata come monoterapia, oppure in combinazione con altri antidiabetici orali o con l'insulina.
- Nei bambini da 10 anni di età e negli adolescenti, Metformina compresse rivestite con film può essere impiegata come monoterapia o con l'insulina.

Evidenze limitate ed inconclusive

Potrebbe avere effetti metabolici in alcuni fenotipi (meno efficaci di metformina)

Meno effetti avversi rispetto ad metformina

Unico parametro che migliora con inositolo D4A



The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2023, 108, 2447–2469
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgac463>
Advance access publication 15 August 2023
Position Statement



Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome*

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024, 109, 1630–1655
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgad762>
Advance access publication 2 January 2024
Meta-Analysis



Inositol for Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis to Inform the 2023 Update of the International Evidence-based PCOS Guidelines



DIABETE TUTTO INTORNO A TE

Tirzepatide è indicato per il trattamento di adulti affetti **da diabete mellito di tipo 2** non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico:

- come monoterapia quando l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o controindicazioni
- in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete

Gestione del peso corporeo

Tirzepatide è indicato in aggiunta a una dieta povera di calorie e ad un aumento dell'attività fisica per la gestione del peso corporeo, inclusi la riduzione del peso e il mantenimento del peso, in pazienti adulti con un indice di massa corporea (IMC) iniziale di:

- **$\geq 30 \text{ kg/m}^2$** (obesità), o
- **da $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sovrappeso) in presenza di almeno una co-morbidità** correlata al peso (ad esempio ipertensione, dislipidemia, apnea ostruttiva del sonno, malattia cardiovascolare, prediabete o diabete mellito di tipo 2).



DIABETE TUTTO INTORNO A TE

Semaglutide è indicato in aggiunta a una dieta ipocalorica e a un aumento dell'attività fisica per la gestione del peso, compresi la perdita di peso e il mantenimento del peso, in adulti con un indice di massa corporea (IMC) iniziale pari a

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesità), o
- **da $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$** (sovrappeso) in presenza di almeno una comorbidità correlata al peso, ad es. disglycemia (pre-diabete o diabete mellito di tipo 2), ipertensione, dislipidemia, apnea ostruttiva del sonno o malattia cardiovascolare.

Adolescenti (≥ 12 anni)

Semaglutide è indicato in aggiunta a una dieta ipocalorica e a un aumento dell'attività fisica per la gestione del peso, in adolescenti dall'età di 12 anni in poi con:

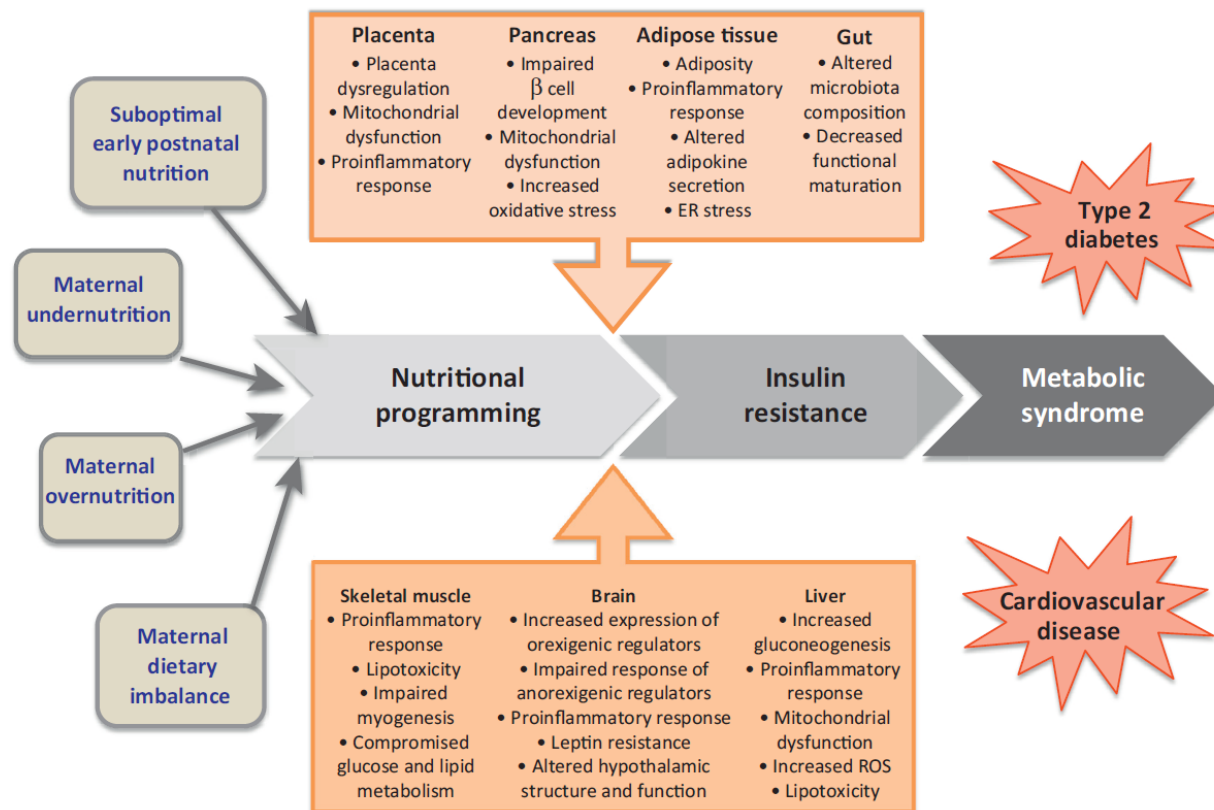
- **obesità (IMC $\geq 95^{\circ}$ percentile)** come definita dalla tabella di crescita in base al sesso e all'età e
- **peso corporeo superiore a 60 kg**



DIABETE TUTTO INTORNO A TE

NOT TO TREAT

Epoca prenatale



nel resto della vita?



DIABETE TUTTO INTORNO A TE

INDICAZIONI NUTRIZIONALI

Assumere 40-50% delle calorie totali in carboidrati

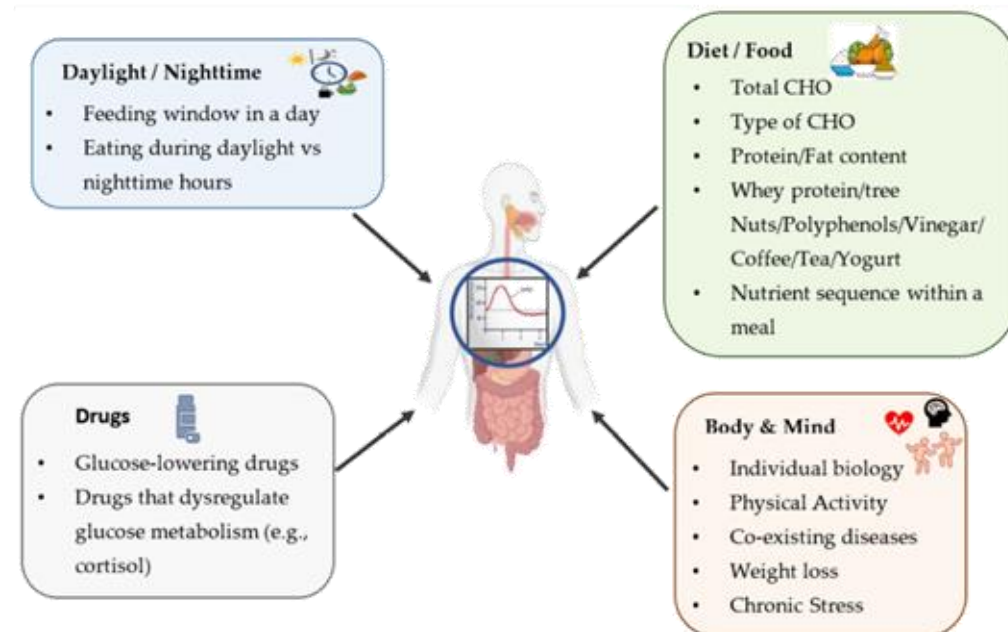
Evitare cibi che possano determinare fluttuazioni glicemiche

Assumere proteine (animali o vegetali) e grassi come olio di oliva o frutta secca

Ad ogni pasto assumere fibre → proteine e grassi → carboidrati

Bere acqua prima del pasto riduce picco glicemico

Assumere la maggior parte dei carboidrati a pranzo





DIABETE TUTTO INTORNO A TE

INDICAZIONI NUTRIZIONALI

Assumere 40-50% delle calorie totali in carboidrati

Evitare cibi che possano determinare fluttuazioni glicemiche

Assumere proteine (animali o vegetali) e grassi come olio di oliva o frutta secca

Ad ogni pasto assumere fibre → proteine e grassi → carboidrati


Bere acqua prima del pasto riduce picco glicemico

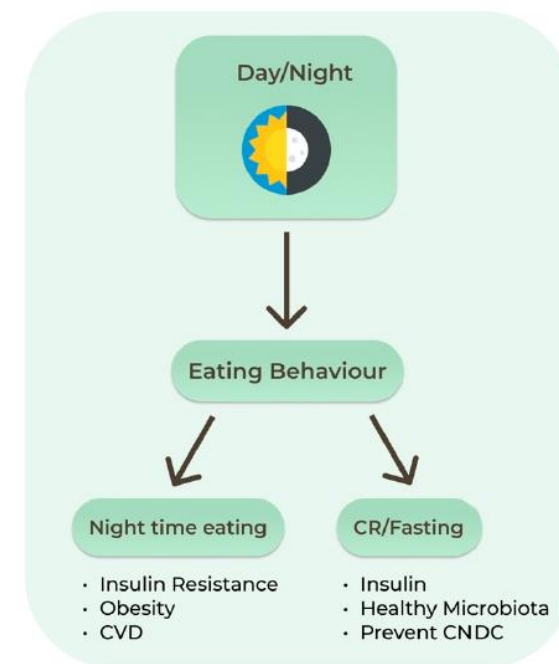
Assumere la maggior parte dei carboidrati a pranzo

Evitare di mangiare tardi la sera

Mangiare ad orari regolari

Mangiare velocemente si associa a maggiore escursione glicemica

 Eating during Daylight vs Nighttime	Eating earlier in the day (lunch time): Improves body weight control Improves glycemic control, ↓ postprandial glucose peak ↑ Postprandial insulin (secretion/sensitivity), ↑ GLP-1 ↓ Diabetes risk Improves hunger regulation (via aligning with normal daily oscillations of ghrelin)
---	--





DIABETE TUTTO INTORNO A TE

ESISTE UNA ALIMENTAZIONE MIGLIORE RISPETTO ALLE ALTRE?

Moderata restrizione calorica (del 25% del basale) migliora circonferenza vita, pressione arteriosa, profilo lipidico, compenso glicemico ed infiammazione cronica

Nel tempo migliora insulino sensibilità, riduce insulino resistenza

	Ad libitum group (n=75)	Calorie restriction group (n=143)	Between-group p value
Fasting insulin ($\mu\text{U/mL}$)			
Baseline	5.79	5.38	0.27
Change at month 12	-0.14 (0.24)	-1.59 (0.18)*	<0.0001
Change at month 24	0.14 (0.21)	-1.71 (0.16)*	<0.0001
Fasting glucose (mg/dL)			
Baseline	4.64	4.55	0.12
Change at month 12	0.02 (0.03)	-0.07 (0.02)*	0.0096
Change at month 24	-0.01 (0.03)	-0.05 (0.02)†	0.26
Homoeostatic model assessment-insulin resistance			
Baseline	1.20	1.11	0.15
Change at month 12	-0.031 (0.050)	-0.347 (0.038)*	<0.0001
Change at month 24	0.027 (0.046)	-0.364 (0.035)*	<0.0001
Homoeostatic model assessment-β (%)			
Baseline	107.4	128.1	0.92
Change at month 12	-17.30 (9.09)	-33.01 (6.78)*	0.16
Change at month 24	-16.71 (6.25)	-43.92 (4.85)*	0.0004
Area under the curve insulin ($\mu\text{U-h/mL}$)			
Baseline	98.8	96.2	0.68
Change at month 12	7.33 (6.25)	-23.61 (4.86)*	<0.0001
Change at month 24	6.25 (4.98)	-19.34 (4.08)*	<0.0001
Area under the curve glucose (mg-h/mL)			
Baseline	260.8	260.1	0.97
Change at month 12	4.52 (4.70)	-4.70 (3.72)	0.23
Change at month 24	2.89 (4.82)	-0.10 (3.88)	1.0
Insulin response			
Baseline	0.93	0.93	0.83
Change at month 12	0.037 (0.149)	-0.055 (0.111)	1.0
Change at month 24	0.096 (0.055)	-0.143 (0.045)†	0.0014
Insulin sensitivity			
Baseline	0.22	0.24	0.27
Change at month 12	0.018 (0.015)	0.078 (0.012)*	0.0013
Change at month 24	-0.013 (0.020)	0.099 (0.015)*	<0.0001



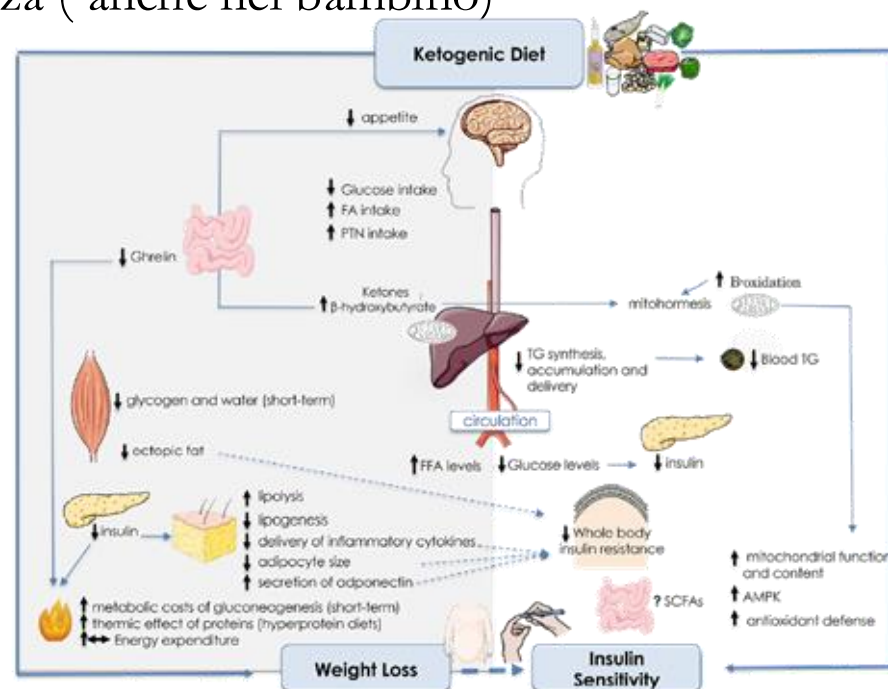
DIABETE TUTTO INTORNO A TE

ESISTE UNA ALIMENTAZIONE MIGLIORE RISPETTO ALLE ALTRE?

Moderata restrizione calorica (del 25% del basale) migliora circonferenza vita, pressione arteriosa, profilo lipidico, compenso glicemico ed infiammazione cronica

Nel tempo migliora insulino sensibilità, riduce insulino resistenza

Regimi dietetici a basso contenuto di carboidrati sono risultati efficaci nel calo ponderale e nella riduzione dell'insulino resistenza (anche nel bambino)





DIABETE TUTTO INTORNO A TE

ESISTE UNA ALIMENTAZIONE MIGLIORE RISPETTO ALLE ALTRE?

Moderata restrizione calorica (del 25% del basale) migliora circonferenza vita, pressione arteriosa, profilo lipidico, compenso glicemico ed infiammazione cronica

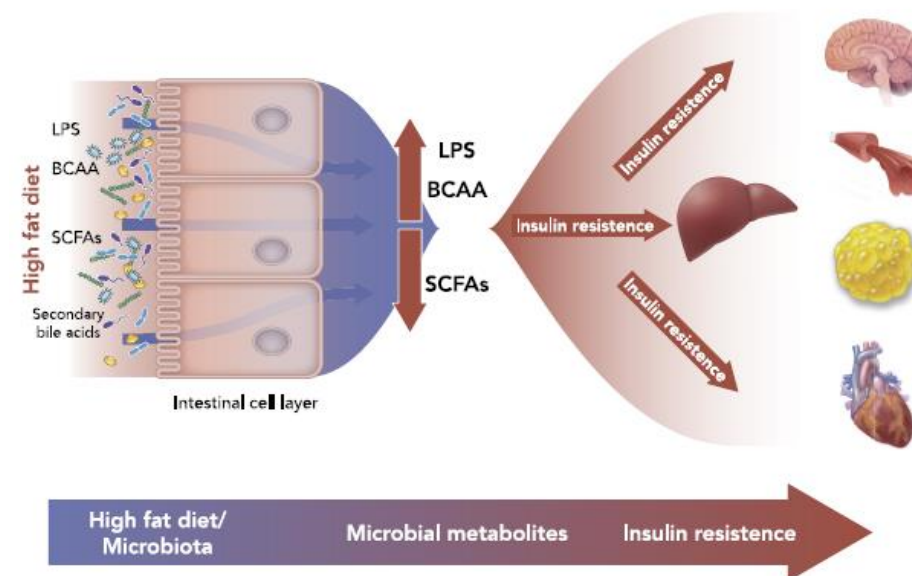
Nel tempo migliora insulino sensibilità, riduce insulino resistenza

Regimi dietetici a basso contenuto di carboidrati sono risultate efficaci nel calo ponderale e nella riduzione dell'insulino resistenza (anche nel bambino)

Nel lungo termine alimentazione su base dieta mediterranea risulta la migliore



Lipopolisaccaridi
prodotti dalla
flora batterica
possono
determinare
infiammazione
cronica



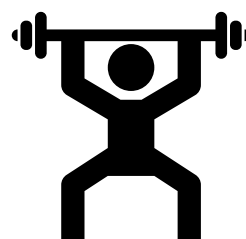


DIABETE TUTTO INTORNO A TE

ATTIVITÀ FISICA

AEROBICA

Lunga durata
Coinvolgimento di più gruppi muscolari
(camminata, corsa, nuoto..)
Quando a moderata-alta intensità
coinvolge unicamente metabolismo
glucidico

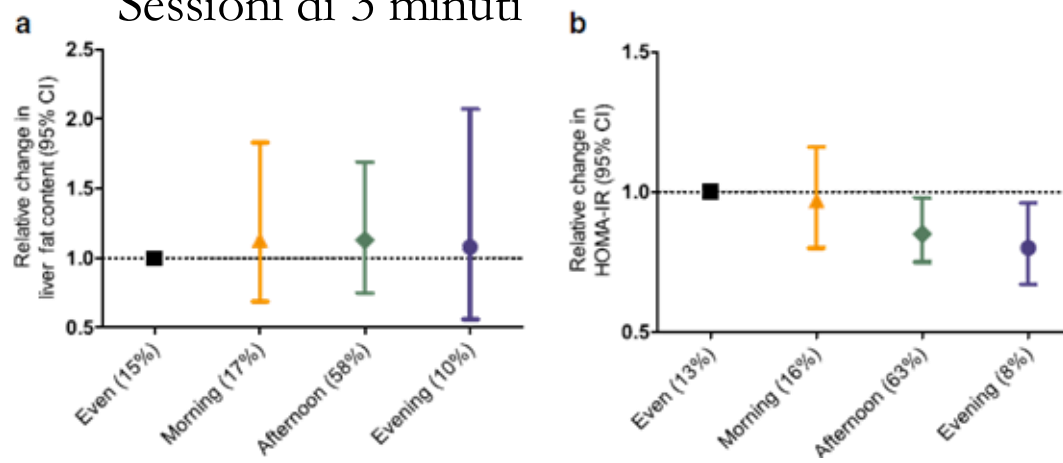


ANEROBICA

Minor durata
Contro resistenza
Migliora composizione corporea
aumentando la massa muscolare

HIIT (high intensity interval training)
Alta intensità
Sessioni di 3 minuti

QUANDO?



Diabetologia . 2023 Mar;66(3):461-471. doi: 10.1007/s00125-022-05813-3

J Obes . 2020 Mar 26;2020:3848256. doi: 10.1155/2020/3848256



Not to treat: take home messages



- È difficile quantizzare l'insulino-resistenza
- Necessario inquadrare il paziente per proporre strategia più appropriata
- Non esistono trattamenti specifici per l'insulino-resistenza
- Alimentazione sana e bilanciata ed attività fisica (aerobica, anerobica, alta intensità) rimangono la fondamenta di un trattamento a lungo termine