



05/10/17

- **Nuovi approcci terapeutici nel DM Tipo 2**

- **Dottor Federico BALDI**
- **Direttore S.C. Endocrinologia e Diabetologia ASL VC**

- **Dottor Federico BALDI**
- **348 2656857 al mattino**

- **NOVARA – Via Andrea Costa n° 27**
 - **VERCELLI – Via Vallotti n° 32**

- **MALATTIE DELLA TIROIDE**
- **OSTEOPOROSI**
- **DIABETE MELLITO**
- **IRREGOLARITA' MESTRUALI**
- **DISTURBI DELLA SESSUALITA' MASCHILE**
- **ECESSI PONDERALI ED OBESITA'**
- **DISLIPIDEMIE**

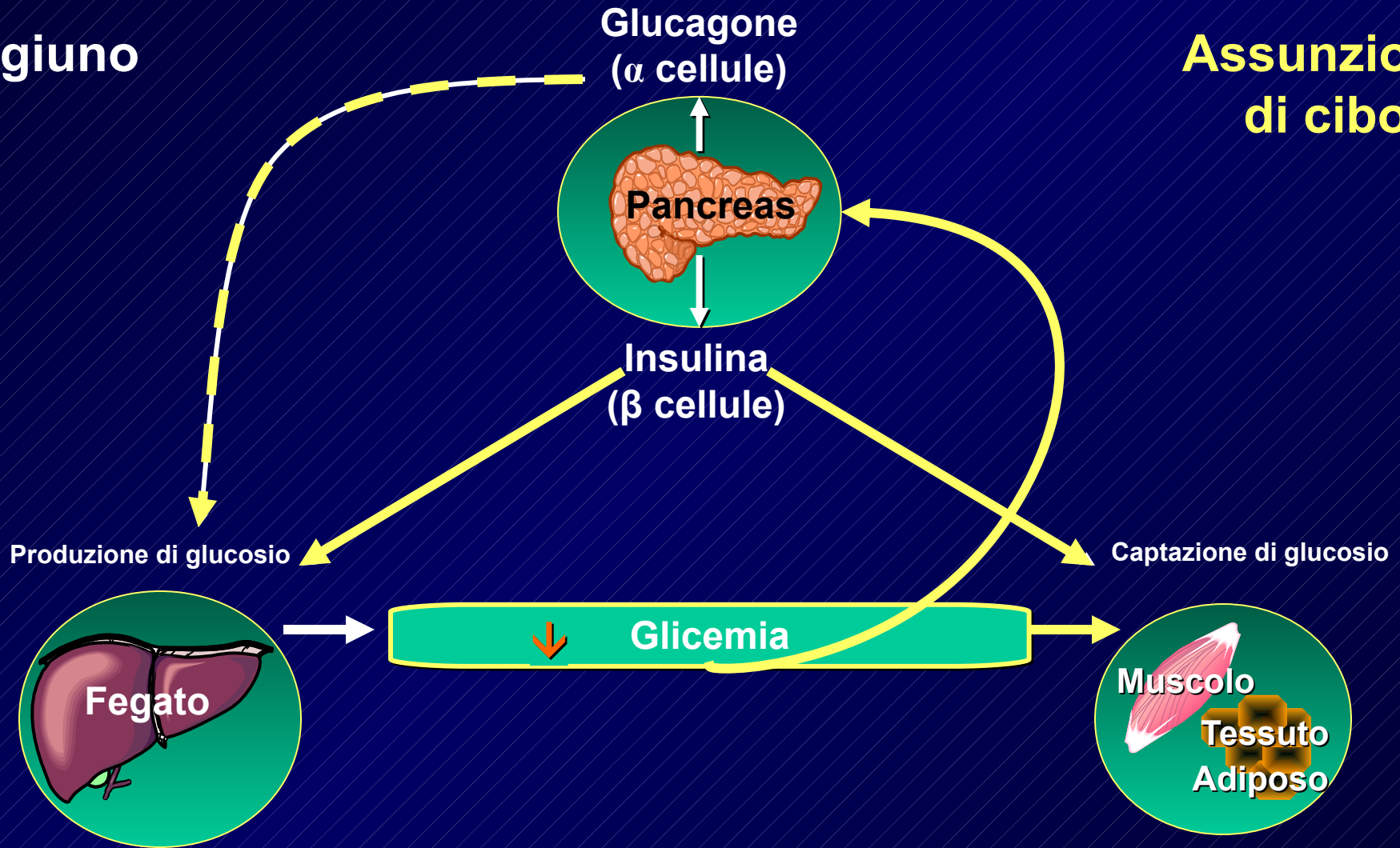
Sommario

- Fisiologia e fisiopatologia del diabete di tipo 2
- Ruolo delle incretine nell'omeostasi del glucosio

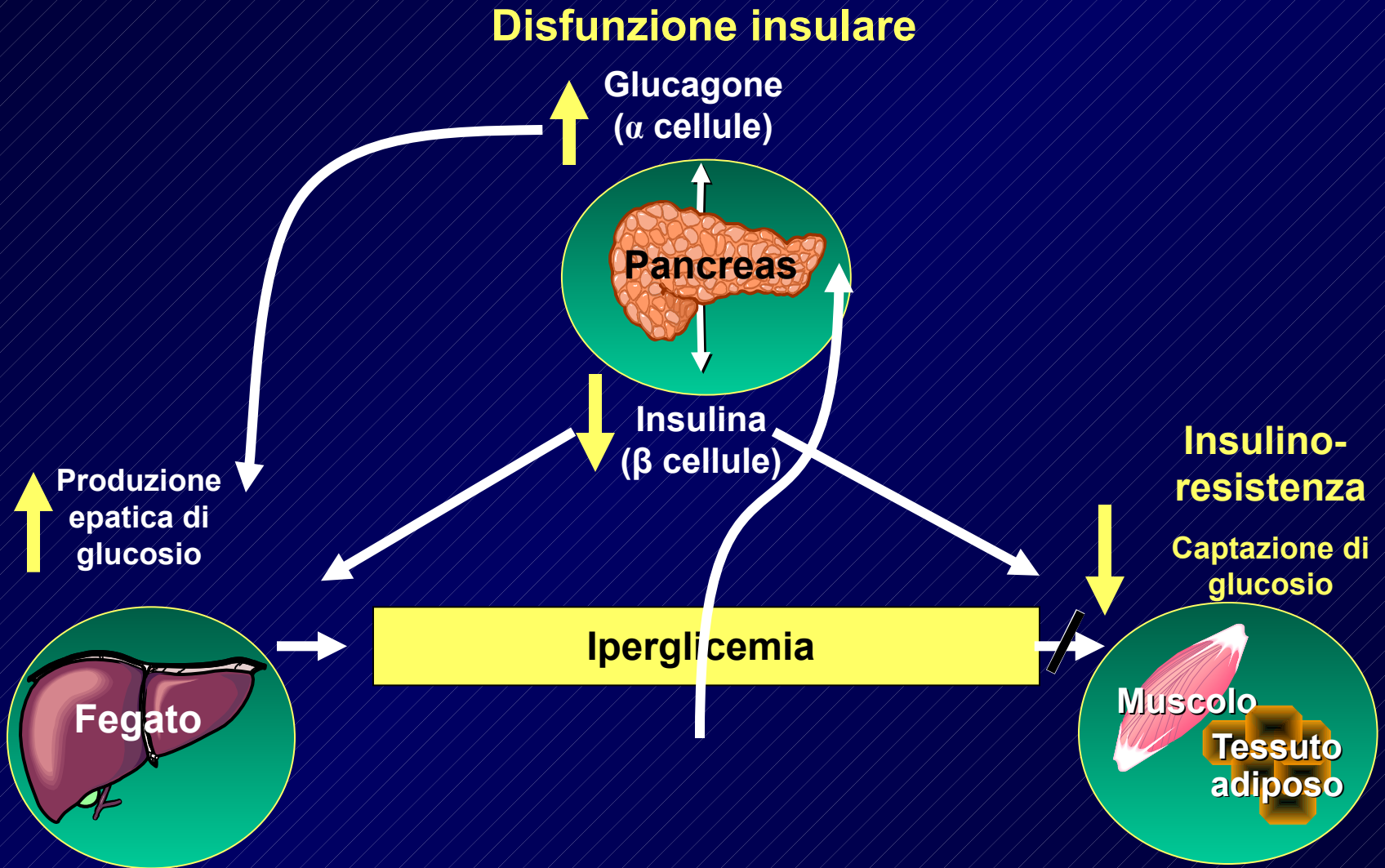
Insulina e Glucagone regolano l'omeostasi del glucosio

Digiuno

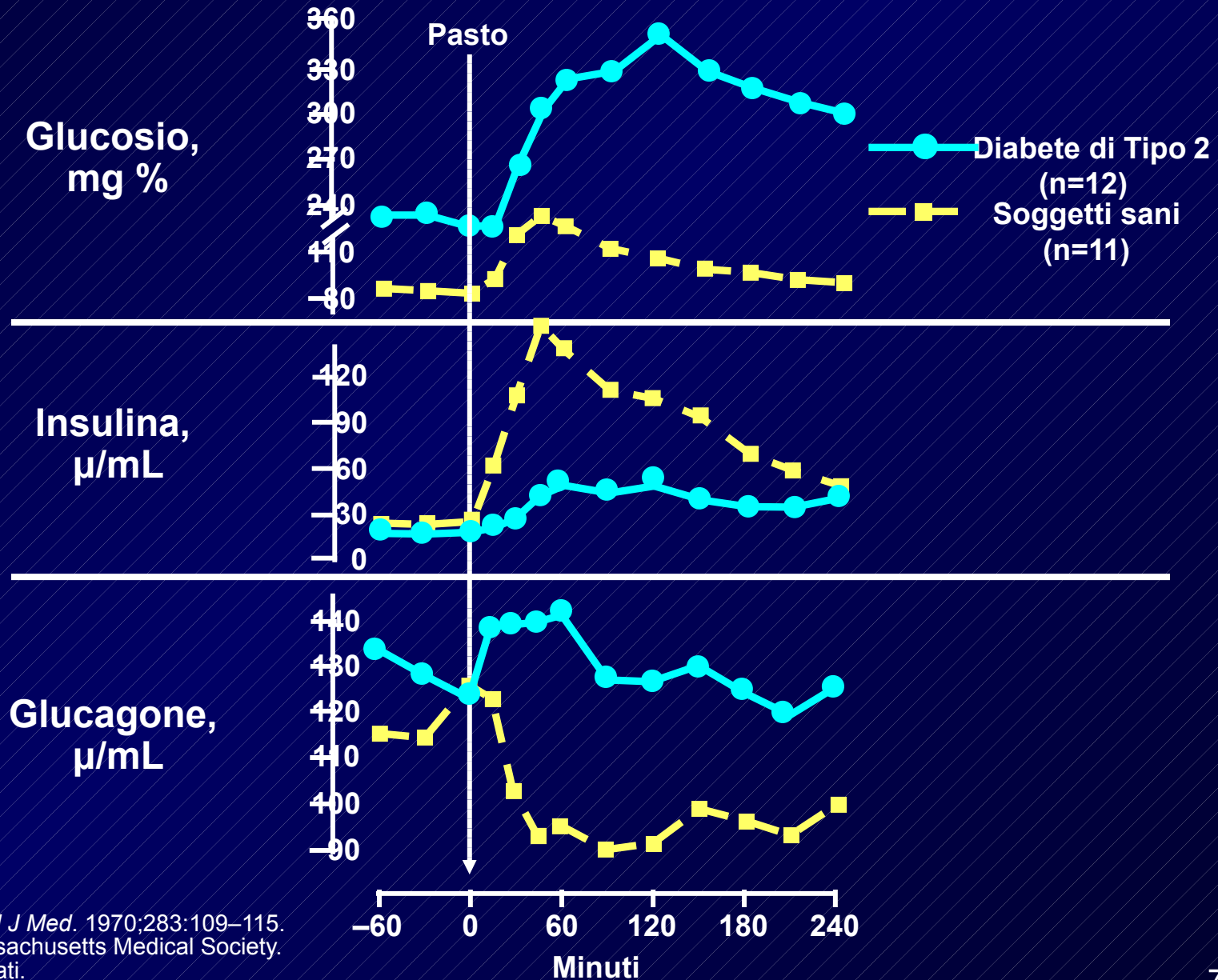
Assunzione di cibo



Principali difetti fisiopatologici nel Diabete di Tipo 2

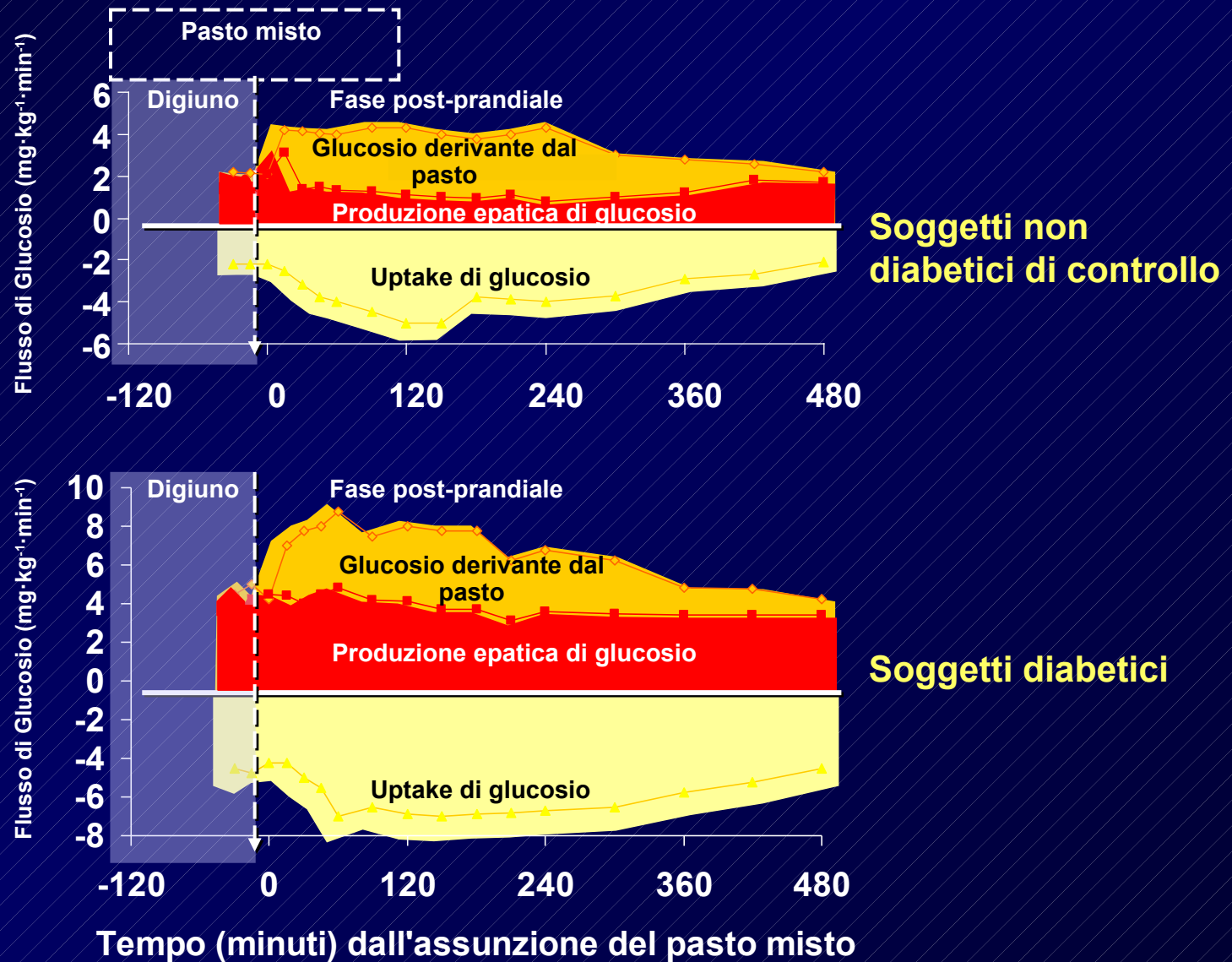


Ridotta secrezione di insulina, elevato rilascio di glucagone, e iperglicemia nel Diabete di Tipo 2



Adattato nel 2006 da
Müller WA et al. *N Engl J Med.* 1970;283:109–115.
Copyright © 1970 Massachusetts Medical Society.
Tutti i diritti sono riservati.

La produzione epatica di glucosio è aumentata nel Diabete di tipo 2



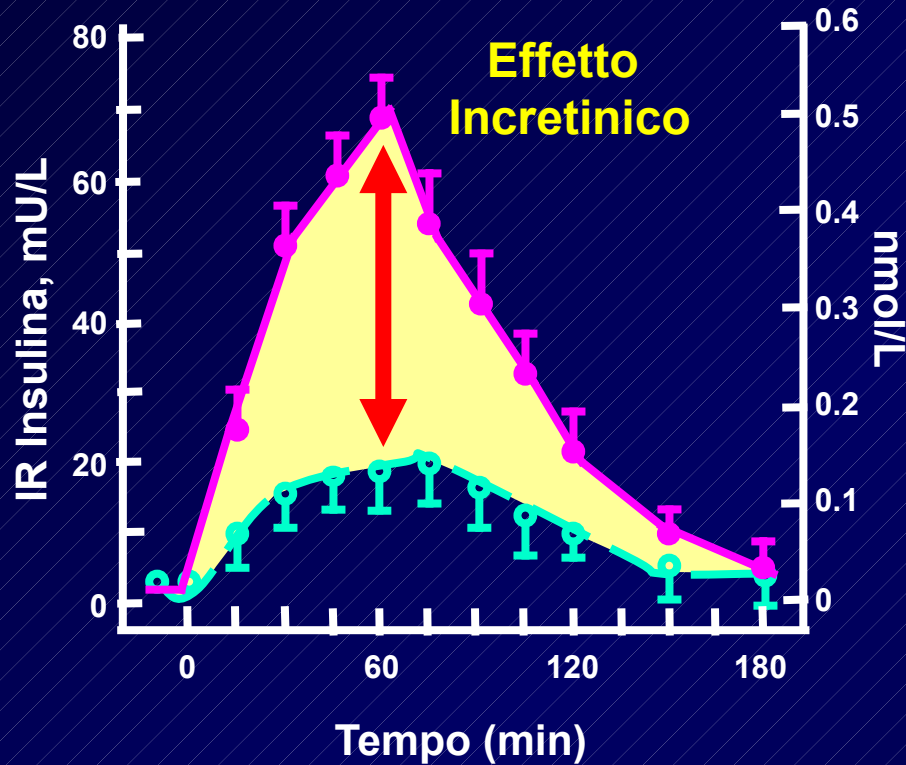
Sommario

Fisiologia e fisiopatologia del diabete di tipo 2

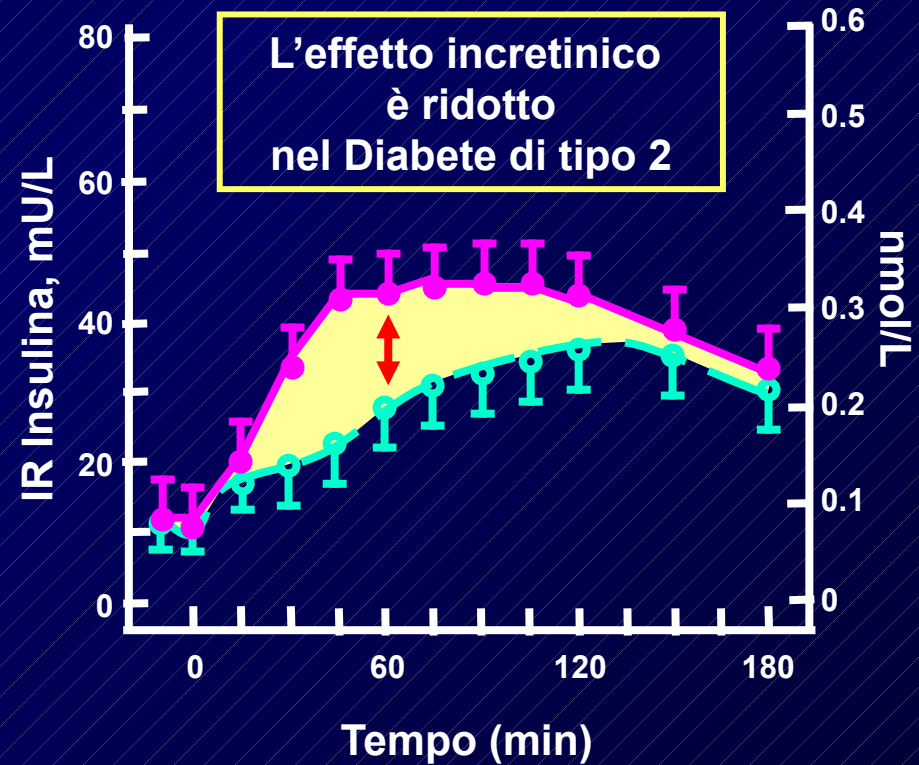
Ruolo delle incretine nell'omeostasi del glucosio

L'asse delle incretine in soggetti con e senza Diabete di Tipo 2

Soggetti di Controllo (n=8)

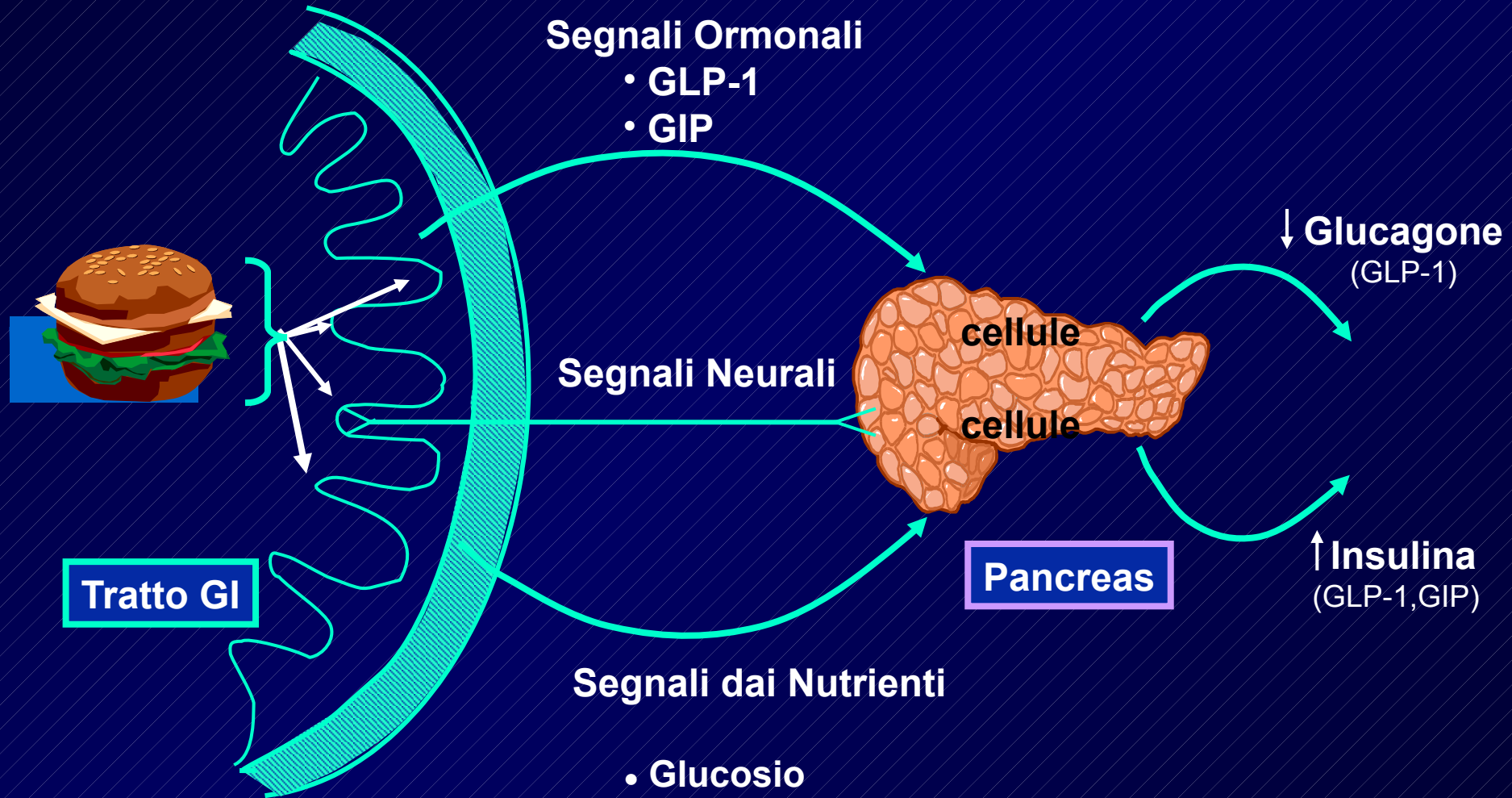


Pazienti con Diabete di Tipo 2 (n=14)



● Carico orale di glucosio ● Infusione endovenosa (IV) di glucosio

Le incretine regolano i livelli di Insulina e Glucagone



GLP-1 = glucagon-like peptide-1; GIP = glucose-dependent insulinotropic polypeptide
Adattato da Kieffer T. *Endocrine Reviews*. 1999;20:876–913. Drucker DJ. *Diabetes Care*. 2003;26:2929–2940. Nauck MA et al. *Diabetologia*. 1993;36:741–744. Adattato da Creutzfeldt W. *Diabetologia*. 1979;16:75–85. Copyright © 1979 Springer-Verlag.

Effetti dimostrati degli ormoni incretine

GLP-1 e GIP

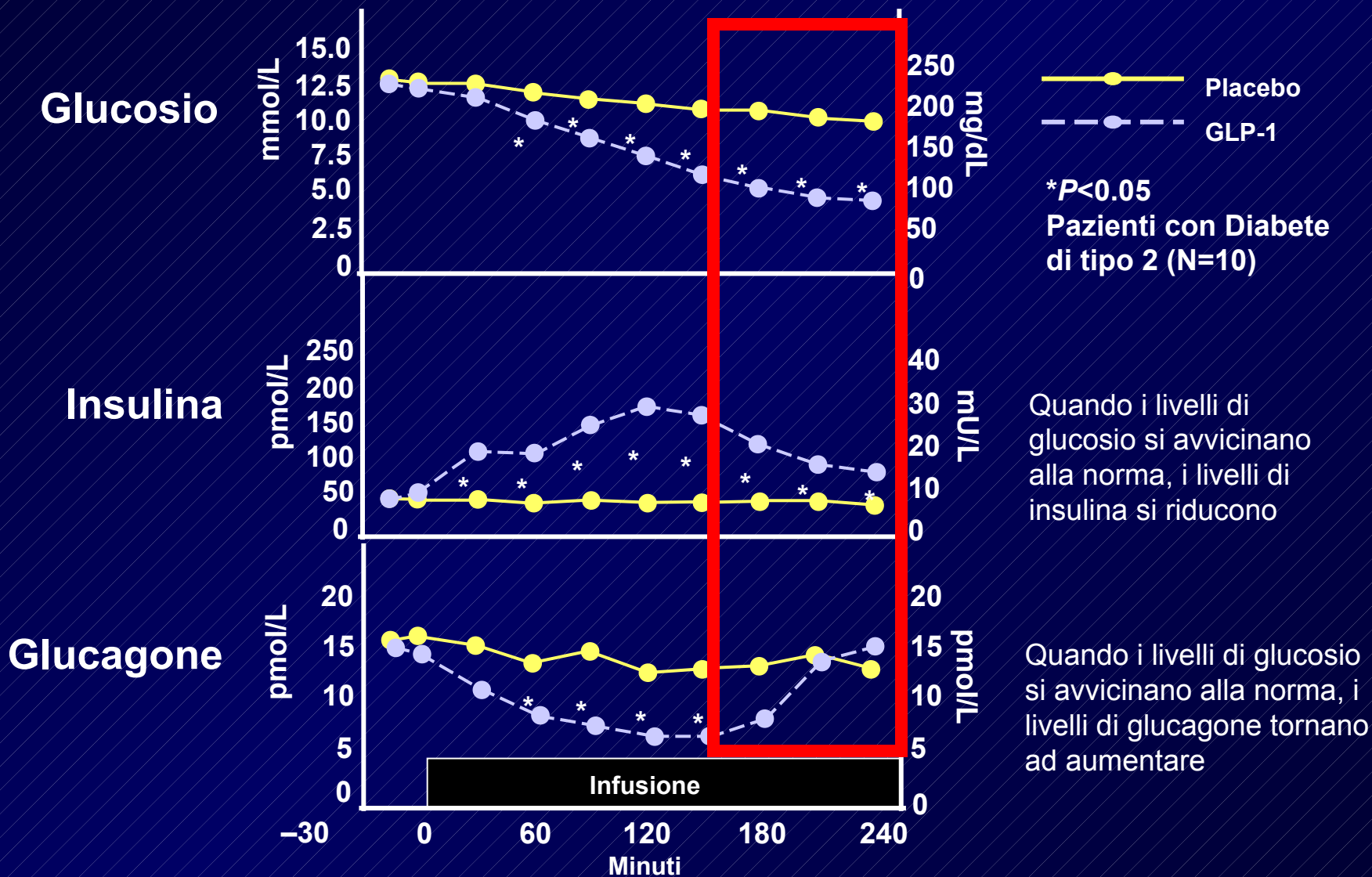
GLP-1

- Rilasciato dalle cellule L del tratto gastrointestinale distale (ileo, colon)
- Stimola la risposta insulinica delle β cellule attraverso un meccanismo glucosio-dipendente
- Inibisce lo svuotamento gastrico
- Riduce l'assunzione di cibo e l'aumento di peso
- Inibisce la secrezione di glucagone dalle α cellule attraverso un meccanismo glucosio-dipendente
- Effetto positivo sulla proliferazione delle β -cellule in modelli preclinici

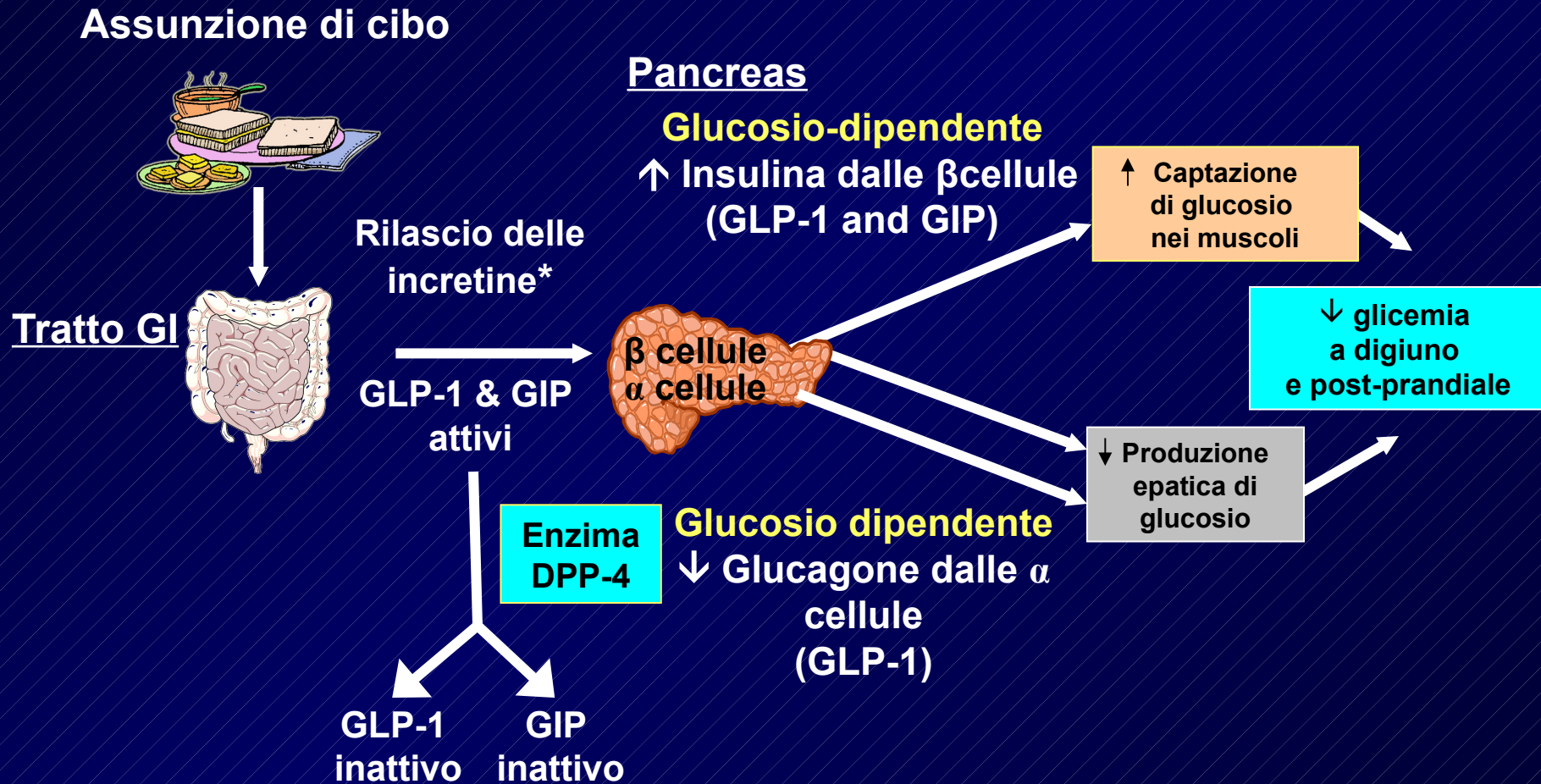
GIP

- Rilasciato dalle cellule K del tratto gastrointestinale prossimale (duodeno)
- Stimola la risposta insulinica dalle β cellule attraverso un meccanismo glucosio-dipendente
- Ha effetti minimi sullo svuotamento gastrico
- Non ha effetti significativi sulla sazietà e sul peso corporeo
- Sembra non essere in grado di inibire la secrezione di glucagone dalle α cellule
- Effetto positivo sulla proliferazione delle β -cellule in modelli preclinici

Effetti dell'infusione di GLP-1 sui livelli di insulina e glucagone in pazienti con Diabete di Tipo 2

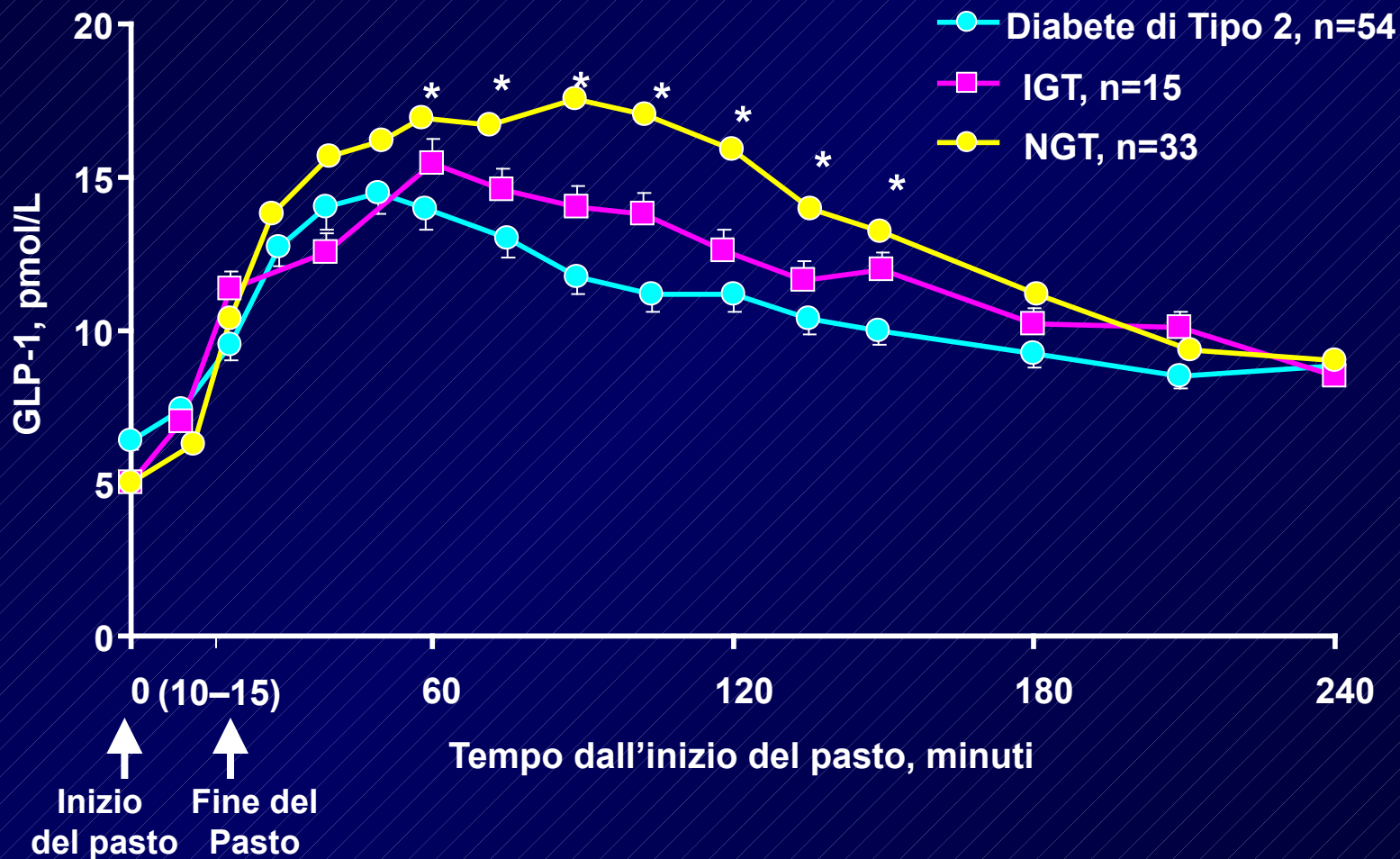


Ruolo delle incretine nell'omeostasi del glucosio



*Le Incretine vengono rilasciate anche durante il giorno a livelli basali.

Ridotti livelli post-prandiali del GLP-1 in pazienti con Diabete di tipo 2



* $P < 0.05$, Diabete di Tipo 2 vs NGT.

Riprodotta con il permesso di Toft-Nielsen MB et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:3717-3723.

Copyright © 2001, The Endocrine Society.

Sommario

- Le incretine principali sono due: GLP-1 e GIP
- Il rilascio delle incretine ha effetti positivi sull'omeostasi del glucosio grazie ad una regolazione fisiologica della secrezione insulinica dalle β cellule attraverso un meccanismo glucosio-dipendente
- Il GLP-1 regola anche la secrezione di glucagone dalle α cellule attraverso un meccanismo glucosio-dipendente
- L'asse delle incretine risulta alterato nel Diabete di tipo 2: in particolare si osserva una riduzione del GLP-1; il GIP non risulta ridotto
- La risposta della cellula beta al GLP-1 è conservata, mentre la risposta al GIP è alterata

