



Beta-amiloide plasmatici (Aβ) e variabilità glicemica in pazienti anziani diabetici

Fava I., Ruoppolo A., Prestano R., Papa M., Paolisso G., Rizzo M.R.

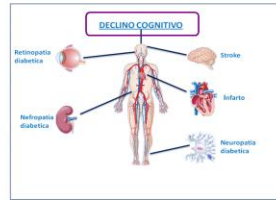
Dipartimento di scienze mediche, chirurgiche, neurologiche, metaboliche e dell'invecchiamento, Seconda Università degli Studi di Napoli

Incidenza e prevalenza del diabete nel mondo

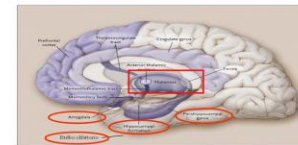


2000: 151 milioni
2010: 221 milioni
Incremento 46 %

Diabete e complicanze

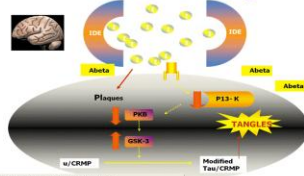


Insulina e recettori insulinici nel SNC



La presenza di recettori insulinici in diverse aree cerebrali è neuro-cognitiva. Neuromodulatore fondamentale. Seta. Peso corporeo.

Insulino-resistenza e declino cognitivo

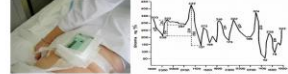


Adapted from Shi et al., J of Neuroscience 2002

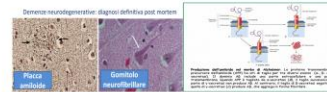
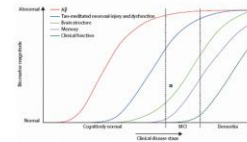
Target di compenso metabolico

- Glicemia a digiuno
- Glicemia post-prandiale
- HbA1c
- Variabilità glicemica

MAGE come misura della variabilità glicemica



Ipotetica cascata patogenetica della d. di Alzheimer: principali biomarcatori



Dosaggi β-amiloide (in vivo) in Liquido cerebrospinale and Plasma.

SCOPO

Valutare la relazione tra i livelli plasmatici di beta-amiloide e il compenso metabolico glicemico in pazienti anziani diabetici, non affetti da declino cognitivo

Criteria di inclusione

- Età > 65 aa
- Diagnosi di DM tipo 2 da almeno un anno
- Non in trattamento con farmaci ipoglicemizzanti

Criteria di esclusione

- Trattamento con farmaci ipoglicemizzanti, FAS e/o FANS
- Malattie cerebrovascolari, MCI e demenza
- Lesioni della sostanza bianca cerebrale e/o segni di atrofia alla RMN e/o ecografia dei TSA positiva per aterosclerosi marcata
- Evento acuto nei 3 mesi precedenti lo studio

MATERIALI E METODI

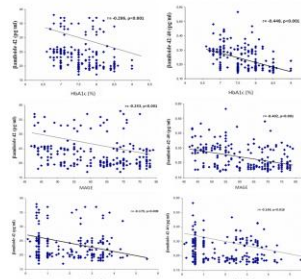
Arruolati 212 soggetti anziani diabetici e sottoposti a: valutazione clinica generale, prelievo venoso per esame ematochimico generale, dosaggio di HbA1c, PCR, IL-6, TNFα, βamiloide 42 e βamiloide 40 (metodo ELISA) e CGM per 48 ore (device Menarini)

RISULTATI

Caratteristiche antropometriche, metaboliche, infiammatorie e dei livelli plasmatici di Aβ

N=212 (99M/113F)	media	SD
Età (anni)	74.8	± 3.9
PAS (mmHg)	123	± 5
PAD (mmHg)	80	± 3
WHR	0.9	± 0.06
IMC (Kg/m²)	25.4	± 2.1
Glicemia a digiuno (mg/dl)	128	± 13
Glicemia postprandiale (mg/dl)	184	± 43
HbA1c (%)	7.6	± 0.5
MAGE (mg/dl)	61	± 10
Glicemia media (mg/dl)	149	± 17
Cholesterol totale (mg/dl)	235	± 25
Trigliceridi (mg/dl)	179	± 40
Aβ-42 (pg/ml)	23.5	± 5.2
Aβ-40 (pg/ml)	102.9	± 16.1
Aβ-42/40 (pg/ml)	0.23	± 0.07
PCR (mg/dl)	0.86	± 0.25
IL6 (pg/ml)	1.83	± 1.27

Correlazioni semplici tra β amiloide plasmatica e HbA1c, MAGE e IL6



Modelli di Regressione Lineare Multipla avente come variabili dipendenti βamiloide 42 e βamiloide 42/40

	βamiloide 42				βamiloide 42/40					
	B	SEM	Beta	p-value	B	SEM	Beta	p-value		
Età	.125	.085	.094	.1472	.142	.001	.001	.041	.767	.432
IMC	-.005	.183	-.022	.1445	.731	-.009	.002	-.073	-.390	.346
WHR	-.7426	4.808	-.097	1.517	.131	-.002	.000	-.079	1.525	.129
Trigliceridi	-.025	.009	-.181	-.643	.050	.000	.000	-.269	-.625	.052
Glicemia a digiuno	-.026	.028	-.065	.886	.371	-.001	.040	-.185	-.137	.303
Glicemia postprandiale	.027	.020	.225	2.824	.055	.001	.000	.279	2.295	.060
HbA1c	-.956	.687	-.099	1.371	.172	-.022	.009	-.153	-.590	.070
MAGE	-.132	.042	-.254	-.906	.004	-.003	.001	-.349	-.901	.000
B										
Età	.123	.085	.093	1.473	.148	.001	.001	.040	.773	.432
IMC	-.060	.161	-.024	1.374	.709	-.003	.002	-.074	-.407	.361
WHR	-.6156	4.505	-.107	1.665	.088	-.006	.061	-.084	1.598	.113
Trigliceridi	-.025	.009	-.182	-.707	.007	.000	.000	-.269	-.621	.000
Glicemia a digiuno	-.019	.029	-.049	1.677	.499	-.001	.030	-.177	-.1970	.303
Glicemia postprandiale	.028	.010	.228	3.878	.104	.001	.003	.281	2.332	.072
HbA1c	-.888	.699	-.092	1.389	.208	-.022	.009	-.148	-.483	.097
MAGE	-.114	.042	-.236	-.702	.007	-.002	.001	-.333	-.878	.000
PCR	.638	1.303	.031	.890	.825	.009	.016	.028	.545	.583
IL6	-.568	.285	-.337	-.343	.033	-.005	.003	-.077	-.346	.044

CONCLUSIONI: il nostro studio, pur non potendo dimostrare un nesso di causalità, essendo esso di tipo trasversale, evidenzia che nei pazienti anziani diabetici i più alti valori del MAGE hanno una correlazione significativa ed inversa con i più bassi livelli plasmatici di β-amiloide; in particolare, i maggiori determinanti dei bassi livelli plasmatici di β-amiloide sono stati la variabilità glicemica giornaliera (MAGE) e gli alti livelli plasmatici di IL-6 (indipendentemente dai principali marcatori di iperglicemia)