

La iperinsulinemia e l'obesità: mito e realtà



Quali sono realmente gli effetti e le cause della iperinsulinemia, il tasso di ormone insulina in circolo.

di Patrizio Tatti

Direttore della Unità Operativa di
Endocrinologia e Diabetologia della AUSL
RMH Roma
www.patriziotatti.it

Con la disponibilità di analisi di laboratorio a costi relativamente ridotti è divenuto frequente dosare la insulinemia, ovvero il tasso di ormone insulina in circolo. Il valore elevato di questo ormone ("iperinsulinemia") viene spesso interpretato come causa di obesità. Con questo articolo cercheremo di spiegare quali siano realmente gli effetti e le cause della iperinsulinemia.

Cosa è l'insulina e quali sono le sue funzioni?

La insulina è un ormone secreto dal pancreas che ha numerosissime azioni metaboliche. Quella più nota è il governo del glucosio presente nell'organismo, e quindi della nutrizione. Il glucosio è essenziale per permettere la sopravvivenza di tutti gli esseri viventi. Un uomo di 70 Kg consuma quotidianamente circa 250 grammi di zucchero per vivere. Il 50 % di questa quantità va nel cervello.

Normalmente lo zucchero circola nell'organismo trasportato dal sangue (glicemia) e viene captato da tutte le cellule. All'interno di queste viene "metabolizzato" per produrre energia vitale. Se lo zucchero venisse a mancare del tutto si potrebbe morire in pochi minuti. L'insulina ha due azioni principali con cui modula la glicemia: permette allo zucchero di entrare in molte delle cellule dell'organismo, e in caso di ipoglicemia permette all'organismo di produrre zucchero partendo da proteine e grassi (neoglicogenesi). Se la glicemia scende sotto un valore critico la insulina diminuisce e la neoglicogenesi aumenta. È opportuno ricordare che lo zucchero del sangue deriva quindi da due fonti, l'alimentazione e la produzione interna.

Quindi l'Insulina è parte centrale di un sistema sofisticato di controllo che serve a gestire normalmente la glicemia e permettere la sopravvivenza. Se questo sistema funziona troppo si ha una ipoglicemia mortale, se funziona poco si ha il diabete.

Oltre il controllo della glicemia la insulina ha molte altre funzioni importanti: regola il metabolismo delle proteine, ha ruolo nella crescita dell'organismo, regola la deposizione del grasso.

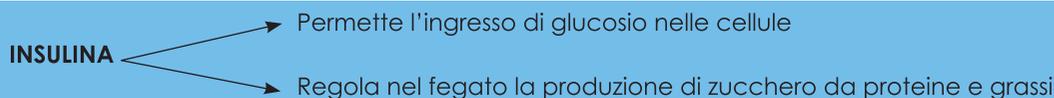
Come abbiamo chiarito la funzione principale della insulina è quella di regolare la glicemia, mantenendo un livello di glucosio nel sangue adeguato alle necessità dell'organismo (euglicemia). Le patologie in cui è implicata l'insulina si possono distinguere in due quadri, "iperinsulinemia con euglicemia" ed "iperinsulinemia con ipoglicemia".

Iperinsulinemia con euglicemia

È una condizione molto frequente e si presta ad interpretazioni errate o quanto meno discutibili.

Quale è la relazione dell'insulina con l'obesità? Perché l'iperinsulinismo (valori molto alti di insulina) viene considerato causa di obesità?

È necessario per prima cosa sfatare un mito. Si ritiene comunemente che un tasso elevato di insulina stimoli l'appetito, ma si tratta di un equivoco. Quando mangiamo carboidrati l'insulina viene secreta dal pancreas in gran quantità per permettere allo zucchero ingerito di penetrare nelle cellule, e nel contempo



blocca la produzione di zucchero dal fegato che ovviamente sarebbe inopportuna. Se questa grande quantità di insulina messa in circolazione stimolasse l'appetito non finiremmo mai di mangiare. Ma questo nella realtà non accade. Esistono peraltro situazioni in cui l'insulina non sopprime l'appetito perché non funziona bene, e questo accade tipicamente nei casi di "insulino-resistenza". In questi casi l'insulina pur essendo presente in quantità adeguata ha minore effetto.

Per fare un esempio del concetto di insulino resistenza si pensi ad un'automobile. Se per qualunque motivo il motore non è a punto la macchina rende meno. E la risposta del 99% degli automobilisti è di premere di più l'acceleratore. Ovvero per ottenere lo stesso risultato si deve consumare più benzina. L'organismo si comporta esattamente allo stesso modo, secerne più insulina per ottenere lo stesso risultato, ovvero normalizzare la glicemia permettendo allo zucchero di entrare nelle cellule. È un processo antieconomico che si realizza nel diabete e nella "sindrome metabolica".

Quale è la causa della insulino resistenza?

In parte è genetica, ma in buona parte deriva dall'accumulo di grasso nell'addome, il famoso "grasso addominale" che si misura con la circonferenza dell'addome, e che viene considerato grave fattore

di rischio cardiovascolare. Questo grasso interferisce con il metabolismo dello zucchero e rende più difficile la azione dell'insulina.

Una altra ragione per cui si ritiene che l'insulina possa provocare obesità è la sua capacità di agevolare la deposizione di grasso come energia di riserva, nelle cellule adipose, ma questo dipende comunque dalla quantità di calorie ingerite.

Quindi per ricapitolare l'aumento della insulina ("iperinsulinemia") nella maggior parte dei casi è la conseguenza e non la causa dell'obesità. È anche opportuno chiarire che il valore normale della insulinoemia riportato sui referti di laboratorio va interpretato con precauzione. Dobbiamo ricordare che la insulina controlla la glicemia. Se la insulina fosse meno di quella che troviamo nel sangue la glicemia salirebbe, e comparirebbe il diabete. Quindi un valore elevato in un soggetto con la glicemia normale è una "**iperinsulinemia relativa**". Non dobbiamo ridurla ancora, ma far funzionare quella che c'è, rendere l'organismo insulino sensibile. A quel punto la insulinoemia diminuirà e la glicemia resterà normale. Tornando all'esempio precedente se la mia automobile fa meno chilometri di prima con la stessa benzina che mettevo prima non devo mettere più benzina ma metterla a punto il motore. Nel caso dell'uomo la risposta all'insulina si normalizza con la migliore

igiene di vita, che significa alimentazione regolare, sonno ristoratore di almeno 6-8 ore, attività fisica, regolarizzazione del peso.

Per comprendere il concetto di iperinsulinemia relativa pensiamo ad una bilancia a due braccia. Se metto nel piatto A 200 grammi per bilanciare devo metterne 200 nel piatto B per mantenere l'equilibrio. Se nel piatto A metto 400 grammi devo metterne 400 anche nel piatto B. Ma non dirò che il peso nel piatto B è "eccessivo", ma dirò che ho caricato troppo il piatto A. Adesso pensiamo che il grasso addominale sta nel piatto A e squilibra la bilancia che rappresenta la glicemia. L'organismo per riportare l'equilibrio può solo aumentare il peso nel piatto B, ovvero la secrezione di insulina.

Per la precisione si deve ammettere che esistono anche ipotesi diverse. Alcuni sofisticati studi genetici su topi di laboratorio hanno dimostrato che un livello normale – alto di insulina potrebbe essere sufficiente a facilitare la deposizione di grasso in eccesso. Su questo presupposto si basa l'uso delle diete "iperproteiche". In pratica eliminando i carboidrati dal pasto e sostituendoli con le proteine si riduce lo stimolo alla secrezione di insulina, e quindi si otterrebbe il dimagrimento. La esperienza con l'uso di queste diete ha però dimostrato che le diete iperproteiche per l'obesità non danno migliori risultati di quelle con normale contenuto di zuccheri, anche se la perdita di peso iniziale è più consistente. Inoltre gli studi sui topi di laboratorio vanno valutati con precauzione. È vero che il topo ha un assetto genetico molto simile a quello dell'uomo, ma da questo ad accettare acriticamente i dati degli studi su animale ce ne passa. Indipendentemente dal corredo genetico non è che ci somigliamo molto!

In sintesi al momento non ci sono certezze sul rapporto insulina – obesità, ma è molto probabile che almeno nell'uomo la sequenza sia: aumento di peso, per errate abitudini, influenza di altri ormoni, e forse



in piccola parte di un modesto e costante aumento del tasso di insulina > comparsa di obesità > difficoltà all'utilizzo del glucosio nelle cellule > iperinsulinemia compensatoria che riesce per un certo periodo almeno a normalizzare la glicemia

E' possibile ridurre la insulinemia per combattere la obesità?

Esiste un farmaco, la Metformina, che riesce a ridurre la insulino – resistenza (ovvero aumenta la sensibilità all' insulina), ed il peso di un paio di kilogrammi. Il meccanismo è complesso ma è verosimile che la maggiore sensibilità all' insulina possa ripristinare il senso di sazietà. La metformina dà anche disturbi intestinali modesti, che possono concorrere al dimagrimento.

Al momento la Metformina non è indicata in Italia per il trattamento della obesità, anche se viene largamente usata. Sicuramente la attività fisica può ridurre insulinemia ed obesità, anche se non è chiaro chi sia l'uovo e chi sia la gallina, o se l'effetto della attività fisica sia completamente indipendente su entrambe. E' certo che la attività fisica agevola il passaggio del glucosio nelle cellule e che l' organismo ha quindi bisogno di meno insulina

Cosa concludiamo sul piano pratico?

- Al momento non si può affermare con certezza se la obesità provoca iperinsulinemia compensatoria o se la iperinsulinemia causa obesità;
- I due meccanismi potrebbero coesistere ma è molto probabile che il primo sia prevalente;
- Le diete iperproteiche hanno un vantaggio iniziale ma dopo qualche mese i risultati sono uguali a quelle non iperproteiche. L'aspetto più importante di una dieta resta la riduzione delle calorie;
- I sistemi migliori per ridurre la iperinsulinemia e ridurre il peso sono attività fisica e dieta ipocalorica che porti a normalizzazione del peso, il riposo notturno, la moderazione dell'alcool.

La iperinsulinemia della insulino-resistenza è dannosa?

Non si può rispondere con totale sicurezza a questa domanda perché ci sono sempre stati pareri discordi. Senza dubbio la insulinemia relativa è sintomo di una anomalia dell' organismo, che ha difficoltà a smaltire lo zucchero. La presenza di iperinsulinemia relativa deve richiamare attenzione alla esistenza della "sindrome Metabolica", una condizione in cui coesistono molte alterazioni che possono portare a malattia cardiovascolari. Tra queste ipertensione, riduzione del colesterolo HDL, aumento dei trigliceridi e dell' acido urico, obesità centrale, diabete o prediabete. Un altro quadro di patologia con iperinsulinemia e glicemia normale è la "sindrome dell' Ovaio policistico" che si accompagna a sterilità ed irsutismo.

Inoltre la iperinsulinemia di per se è sospettata di favorire la comparsa di alcuni tipi di tumore. È indubbio peraltro che in presenza di iperinsulinemia con glicemia normale si debbano iniziare quei provvedimenti di cui si è parlato in precedenza.

Iperinsulinemia con ipoglicemia

Sono questi i casi di vera iperinsulinemia, cioè quando l' eccesso di insulina provoca una eccessiva risposta, contrariamente a quanto accade negli altri casi. In queste patologie l' insulina in eccesso provoca il crollo della glicemia, con conseguenze molto gravi

Quali sono le cause di iperinsulinemia con ipoglicemia?

Una causa frequente è la ingestione inadeguata di farmaci, soprattutto alcuni antidiabetici, in particolare le "solfaniluree". Più raramente può dipendere da tumori, benigni o maligni del pancreas. Purtroppo la sintomatologia della ipoglicemia si può confondere con quella di altre patologie.. Talvolta può essere erroneamente interpretata come "attacco di panico", o come aritmia cardiaca, ictus,tetania. La diagnosi è molto complessa e si fa con il test del digiuno prolungato sino a 72 ore.

Una forma particolare è la lieve ipoglicemia che può comparire qualche ora dopo il pasto i soggetti pre-diabetici. In queste persone un pasto ricco di carboidrati può indurre eccessiva secrezione di insulina che al termine della digestione causa modesta ipoglicemia. In questi casi la cura è semplice, e basta ridurre i carboidrati del pranzo. Talvolta può essere necessario aggiungere alla dieta un frutto 1-2 ore dopo il pasto. E' comunque un fenomeno di lieve entità e non pericoloso.