

■ DIABETOLOGIA

## Diabete, fattore di rischio per la demenza

**D**ato il progressivo aumento della longevità nei prossimi anni, la relazione tra diabete e declino cognitivo è stato il tema di uno dei simposi del 30mo Congresso Nazionale della Sid svoltosi a Rimini. “La persona con diabete mellito è più esposta a diverse forme di decadimento cognitivo e malattie neurodegenerative, determinando un notevole impatto sulla qualità della vita della persona stessa e del nucleo familiare. Inoltre, secondo i dati provenienti dal registro Reposi (*Registro Politerapie della Società Italiana di Medicina Interna*) la demenza rappresenta la prima causa di morte nei soggetti con diabete anziani e ospedalizzati, quando confrontati con soggetti di pari età (Feng L et al. *Front Neurosci* 2024)” spiega la **Dottorssa Carla Greco**, creator della sessione e Coordinatore Nazionale YoSID (Gruppo Giovani della Sid) “Congiuntamente al controllo glicemico, le condizioni spesso associate al diabete di tipo 2 del soggetto adulto, in particolare le complicanze vascolari, contribuiscono ad incrementare la vulnerabilità cerebrale agli effetti tossici dell’iperglicemia (Brownlee M. *Nature*, 2001)”. “Tra le diverse comorbidità, la demenza è tra le più comuni nelle persone con diabete di più di 70

anni: deterioramento cognitivo e fragilità hanno in comune anche meccanismi come lo stress ossidativo e l’origine metabolica” sottolinea il Professor **Angelo Avogaro**, Presidente Sid. Ecco perché il controllo glicemico della popolazione diabetica anziana rappresenta una sfida ulteriore per proteggere domini cognitivi come memoria, attenzione e attività psicomotorie il cui funzionamento garantisce l’autonomia della persona. Studi longitudinali (Biessels GJ et al, *Lancet Neur* 5: 64-74; 2006) hanno calcolato che il Td2 aumenta il rischio di demenza di Alzheimer del 50-100% e quello di demenza vascolare del 100-150%.

Nel tempo l’insulina è stata riconosciuta come un fattore neurotrofico e neuromodulatore implicata in numerosi processi con recettori espressi in molte zone. L’encefalo deve quindi essere considerato un organo insulinosensibile con vie di segnalazione dell’ormone che hanno un ruolo nella neurodegenerazione, la plasticità e l’invecchiamento dei neuroni.

Le quantità sono importanti - se a concentrazioni moderate l’insulina ha effetti neuroprotettivi, in quantità elevate può favorire lo sviluppo di specie reattive dell’ossigeno,

aumento di proteina Beta amiloide e Tau, le stesse che inducono i sintomi dell’Alzheimer.

### ► I meccanismi sono molteplici

I meccanismi alla base della relazione tra diabete e rischio di decadimento cognitivo sono molteplici e riconducibili all’effetto tossico del glucosio e di tutte le alterazioni metaboliche associate all’obesità e al diabete. Recentemente, avanzate tecniche di neuroimaging hanno dimostrato un’alterazione della capacità del cervello di modulare il flusso cerebrale a causa dell’iperglicemia cronica che causa la formazione di specie reattive dell’ossigeno, prodotti finali avanzati della glicazione (*Age, advanced glycosilated end products*) e altre sostanze neurotossiche (Feinkohl I, et al. *Diabetes Care* 2013), oltre che per effetto di uno stato di infiammazione cerebrale subclinica. In questo processo, un ruolo importante è svolto dall’iperinsulinemia e insulino-resistenza cerebrale.

### ► Strategie terapeutiche

“Nuove e recenti evidenze hanno messo in luce specifici effetti di una classe di farmaci antidiabetici, gli analoghi del recettore del glucagon-like peptide 1 (GLP1-RAs), in termini di potenziamento della neurogenesi, contrasto alla morte delle cellule cerebrali, protezione dallo stress ossidativo e della neuroinfiammazione in diverse condizioni neurologiche (Chen SD et al. *Eur J Pharmacol* 2023)” conclude la Dottorssa Greco.