LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Disfunzione delle cellule beta e intolleranza al glucosio: risultati dello studio sul metabolismo di San Antonio (SAM) - Revisione delle prove

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato se la funzione delle cellule beta pancreatiche, cioè le cellule che producono insulina, cambi lungo il passaggio dalla normale tolleranza al glucosio all'intolleranza al glucosio e al diabete di tipo 2. In 388 adulti, i ricercatori hanno confrontato la risposta insulinica dopo un carico orale di glucosio con la sensibilità all'insulina misurata mediante clamp euglicemico, una procedura di riferimento per stimare quanto efficacemente l'organismo risponde all'insulina.La funzione beta-cellulare corretta per insulino-resistenza diminuiva progressivamente al crescere della glicemia a due ore, inclusi intervalli formalmente compatibili con normale tolleranza al glucosio. Questo risultato contribuisce al passaggio di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui la compromissione pancreatica può essere riconoscibile prima delle soglie diagnostiche di prediabete e diabete. Studi indipendenti in giovani obesi, adulti senza diabete e donne seguite longitudinalmente mostrano un quadro coerente: glicemie più alte, anche non diabetiche, si associano a una minore capacità compensatoria delle cellule beta. Esistono tuttavia differenze tra popolazioni e metodi di misura; l'insulino-resistenza può avere un ruolo predominante in alcuni contesti. Nel complesso, la narrazione è moderatamente confermata, ma non prova che una singola glicemia lievemente elevata determini inevitabilmente il diabete.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24308061

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca era a quale livello di glicemia diventi riconoscibile una riduzione della funzione delle cellule beta pancreatiche, considerando contemporaneamente la resistenza all'insulina. Questa precisazione è importante: una quantità elevata di insulina nel sangue non garantisce che il pancreas stia rispondendo in modo adeguato, perché una persona insulino-resistente necessita di più insulina per mantenere la glicemia sotto controllo.Lo studio ha quindi valutato se la risposta insulinica al glucosio fosse proporzionata sia all'aumento della glicemia sia al grado di insulino-resistenza. È pertinente al paragrafo 3.2 perché documenta la parte centrale della narrazione: lungo lo spettro che va dalla normale tolleranza al glucosio al diabete di tipo 2, l'adattamento delle cellule beta diminuisce progressivamente; tale riduzione è già osservabile in alcune persone formalmente normotolleranti.La ricerca è trasversale: confronta gruppi valutati in un determinato momento, senza seguirli nel tempo. Può quindi descrivere un'associazione tra glicemia più elevata e minore funzione beta-cellulare corretta per insulino-resistenza, ma non può dimostrare che l'aumento glicemico sia la causa della disfunzione, né stimare il rischio individuale futuro di diabete.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il materiale disponibile è il solo abstract. Lo studio ha incluso 388 partecipanti dello studio San Antonio Metabolism: 138 con normale tolleranza al glucosio, 49 con ridotta tolleranza al glucosio e 201 con diabete di tipo 2. La tolleranza al glucosio è stata valutata con OGTT (test orale di tolleranza al glucosio), nel quale si misura come cambiano glicemia e insulina dopo l'assunzione di glucosio.La sensibilità all'insulina è stata stimata con clamp euglicemico iperinsulinemico, tecnica nella quale l'insulina viene somministrata in modo controllato e il glucosio viene regolato per mantenere stabile la glicemia. In termini semplici, permette di quantificare quanto glucosio l'organismo riesca a utilizzare in risposta all'insulina.Gli autori hanno calcolato l'indice ΔI/ΔG/IR: l'aumento dell'insulina rispetto all'aumento del glucosio durante l'OGTT, diviso per la resistenza insulinica misurata con clamp. Questo indice esprime una risposta pancreatica adattata sia allo stimolo glicemico sia al fabbisogno insulinico. Nell'abstract sono riportati confronti tra soggetti magri e obesi e tra categorie di glicemia a due ore. Criteri di inclusione ed esclusione, periodo di reclutamento, distribuzione per sesso ed età, analisi statistiche dettagliate e valori numerici dell'indice non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Il risultato principale è stato un declino progressivo dell'indice di secrezione insulinica corretto per insulino-resistenza all'aumentare della glicemia a due ore dall'OGTT. In parole semplici, nelle persone con glicemie post-carico più alte il pancreas forniva una risposta insulinica meno adeguata alle necessità metaboliche.Nei partecipanti magri con normale tolleranza al glucosio, l'indice ΔI/ΔG/IR era progressivamente più basso nei gruppi con glicemia a due ore compresa tra 5,6 e 6,6 mmol/L e tra 6,7 e 7,7 mmol/L, rispetto a chi aveva valori inferiori a 5,6 mmol/L. Questi intervalli corrispondono approssimativamente a 101-119 mg/dL e 121-139 mg/dL. Un'ulteriore riduzione dell'indice è stata osservata nella ridotta tolleranza al glucosio, con valori tra 7,8 e 11,0 mmol/L, e nel diabete di tipo 2, con valori superiori a 11,1 mmol/L.I partecipanti magri e quelli obesi hanno mostrato andamenti sovrapponibili della relazione tra glicemia a due ore e indice ΔI/ΔG/IR. Il dato pertinente al libro è quindi la direzione continua dell'associazione: a una glicemia post-carico più alta corrispondeva una minore funzione beta-cellulare stimata in rapporto alla resistenza insulinica. L'abstract non riporta valori assoluti dell'indice, intervalli di confidenza, valori P o analisi regolate per altri fattori.

5. INTERPRETAZIONE

Le cellule beta funzionano come un sistema di compensazione. Quando muscoli, fegato e tessuto adiposo rispondono meno all'insulina, il pancreas deve aumentare in modo appropriato la secrezione insulinica per mantenere la glicemia entro limiti non diabetici. Lo studio suggerisce che questa compensazione diventi progressivamente meno efficace mentre la glicemia post-carico aumenta.Il segmento documentato direttamente dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è:

maggiore glicemia a due ore durante OGTT minore risposta insulinica corretta per insulino-resistenza. Non dimostra direttamente la perdita fisica di cellule beta, né stabilisce la sequenza temporale con cui insulino-resistenza e disfunzione pancreatica compaiono nella singola persona.Questa distinzione aiuta a comprendere il paragrafo del libro. Un'insulinemia elevata può rappresentare un tentativo di compensazione e non una prova di funzione pancreatica preservata. Tuttavia, poiché la ricerca è trasversale e l'informazione disponibile è limitata all'abstract, il risultato va letto come associazione fisiopatologica robusta nel campione studiato, non come soglia diagnostica valida per tutti né come dimostrazione causale.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma particolarmente vicina alla parte iniziale della narrazione proviene da uno studio su 407 bambini e adolescenti obesi con normale tolleranza al glucosio. Con l'aumento della glicemia a due ore da meno di 100 mg/dL a 100-119 mg/dL e poi a 120-139 mg/dL, la glicemia nei primi 30 minuti dell'OGTT aumentava progressivamente, mentre l'aumento dell'insulina non cresceva in modo proporzionato. Di conseguenza, l'indice insulinogenico, una misura della risposta precoce del pancreas, diminuiva. Il risultato rimaneva osservabile a diversi livelli di sensibilità insulinica, sostenendo l'idea che la risposta beta-cellulare possa essere meno efficace anche entro la normotolleranza [1]. Lo studio è trasversale, riguarda giovani obesi e non può essere esteso automaticamente agli adulti o a persone con diversa adiposità.Un secondo studio ha esaminato 531 adulti senza diabete, tra cui 293 con normale tolleranza e 238 con ridotta tolleranza al glucosio, appartenenti a popolazioni giapponesi e messicano-americane. All'aumentare della glicemia a digiuno da 70 a 125 mg/dL, l'indice di secrezione insulinica corretto per insulino-resistenza diminuiva in modo esponenziale; ogni incremento di 28 mg/dL era associato a una riduzione del 63% dell'indice. L'associazione riguardava soprattutto la secrezione precoce, nei primi 30 minuti. Questo conferma, su un asse glicemico diverso, il concetto che anche incrementi non diabetici della glicemia possano accompagnarsi a una minore capacità compensatoria pancreatica [2]. L'analisi resta osservazionale e non consente di separare completamente causa, conseguenza e possibili fattori condivisi.La prova longitudinale più pertinente viene da 302 donne con normale tolleranza al glucosio tre mesi dopo il parto, rivalutate a uno, tre e cinque anni. Ottantanove hanno sviluppato prediabete o diabete. Già all'inizio, le future partecipanti con progressione avevano glicemie a digiuno e a due ore più alte, maggiore insulino-resistenza e funzione beta-cellulare più bassa. Durante il follow-up, il peggioramento dell'ISSI-2, indice che integra secrezione e sensibilità insulinica, è risultato il determinante più importante della progressione; il contributo alla capacità predittiva era maggiore di quello degli indici di insulino-resistenza [3]. Il campione è specifico per donne nel periodo successivo alla gravidanza e il risultato non dimostra che la sola disfunzione beta-cellulare spieghi tutti i casi di disglicemia.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Una lettura più cauta deriva dallo studio multicentrico RODAM, condotto in 4.079 adulti ghanesi senza diabete residenti in Ghana o in Europa. Per spiegare le differenze geografiche nella glicemia a digiuno alterata, gli autori hanno stimato insulino-resistenza e funzione beta-cellulare con HOMA-IR e HOMA-B, indici ottenuti da glicemia e insulina a digiuno. L'aumento di una deviazione standard dell'HOMA-IR spiegava una quota attribuibile del 69,3% della condizione, rispetto all'11,1% attribuito alla disfunzione beta-cellulare stimata con HOMA-B [4].Questa evidenza non nega il risultato dello studio originale, ma mostra che il peso relativo dei due processi può dipendere dalla popolazione, dal parametro glicemico considerato e dal metodo usato per misurare la funzione pancreatica. Il RODAM è trasversale, riguarda la glicemia a digiuno e usa misure surrogate, non il clamp né la risposta dinamica dopo glucosio. Perciò limita la generalizzabilità dell'idea che la riduzione beta-cellulare sia sempre il fattore predominante, senza eliminare la coerenza della relazione osservata dopo carico orale.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue lo studio oggetto della Revisione delle prove dalle pubblicazioni indipendenti che confermano o delimitano la narrazione del paragrafo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Studio trasversale con OGTT e clamp euglicemico	388 adulti: normale tolleranza, ridotta tolleranza e diabete di tipo 2	All'aumentare della glicemia a due ore diminuiva l'indice di secrezione insulinica corretto per insulino-resistenza, già nella normotolleranza	conferma diretta	moderata
[1]	Studio osservazionale trasversale	407 bambini e adolescenti obesi con normale tolleranza al glucosio	Glicemia a due ore più alta entro la norma associata a riduzione dell'indice insulinogenico, indipendentemente dai livelli di sensibilità insulinica	conferma diretta	moderata
[2]	Studio osservazionale trasversale	531 adulti giapponesi e messicano-americani senza diabete	Glicemia a digiuno più alta associata a riduzione dell'indice di secrezione insulinica corretto per insulino-resistenza, soprattutto nella fase precoce	conferma indiretta	moderata
[3]	Studio osservazionale longitudinale	302 donne normoglicemiche tre mesi dopo il parto, seguite per cinque anni	Il deterioramento degli indici di funzione beta-cellulare era il principale determinante della progressione verso prediabete o diabete	conferma indiretta	moderata
[4]	Studio osservazionale trasversale multicentrico	4.079 adulti ghanesi senza diabete residenti in Ghana o Europa	Nelle differenze geografiche della glicemia a digiuno alterata, l'insulino-resistenza stimata spiegava una quota maggiore della disfunzione beta-cellulare stimata	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio SAM sostiene in modo diretto l'idea che la funzione delle cellule beta, valutata in rapporto alla glicemia e alla resistenza insulinica, diminuisca progressivamente dalla normale tolleranza al glucosio fino al diabete di tipo 2. Le evidenze indipendenti rendono questa narrazione moderatamente sostenuta, inclusa l'osservazione che alcune alterazioni possono essere riconoscibili prima delle soglie diagnostiche.

La conclusione richiede comunque attenzione. I dati non dimostrano che una lieve elevazione glicemica causi da sola il diabete, né che la disfunzione beta-cellulare abbia lo stesso peso in ogni persona o popolazione. Insulino-resistenza, adiposità, contesto genetico e altri meccanismi restano componenti rilevanti della progressione metabolica.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **The Normal Glucose Tolerance Continuum in Obese Youth: Evidence for Impairment in b-Cell Function Independent of Insulin Resistance**
Yeckel et al., 2005
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2004-1258

[2] **The relationship between fasting hyperglycemia and insulin secretion in subjects with normal or impaired glucose tolerance**
Abdul-Ghani et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00674.2007

[3] **Deteriorating beta cell function is the dominant determinant of progression from normal glucose tolerance to prediabetes/diabetes in young women following pregnancy**
Retnakaran et al., 2023
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-023-05994-5

[4] **Peripheral insulin resistance rather than beta cell dysfunction accounts for geographical differences in impaired fasting blood glucose among sub-Saharan African individuals: findings from the RODAM study**
Meeks et al., 2017
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-017-4216-4