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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Disfunzione precoce delle cellule beta rispetto all'ipersecrezione di insulina come evento primario nella patogenesi della disglicemia - Revisione delle prove

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologo nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione narrativa che confronta due modelli per spiegare l'origine della disglicemia, cioè l'aumento anomalo della glicemia: una disfunzione precoce delle cellule beta pancreatiche oppure un'ipersecrezione insulinica primaria. Gli autori concludono che il primo modello è sostenuto dalla maggior parte delle evidenze cliniche, genetiche, sperimentali e di intervento considerate. Poiché è disponibile soltanto l'abstract, non sono riportati nel materiale disponibile la strategia di ricerca, il numero di studi inclusi, i criteri di selezione e le analisi quantitative.Nel paragrafo 3.2 di “La scelta di Vivere in Salute o in Malattia” del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, lo studio contribuisce alla narrazione secondo cui l'iperglicemia compare quando la secrezione insulinica non riesce più a compensare adeguatamente la resistenza all'insulina. Studi prospettici indipendenti mostrano che una minore funzione beta-cellulare corretta per la sensibilità insulinica predice il diabete futuro. Tuttavia, alcuni dati osservazionali indicano che l'ipersecrezione insulinica primaria può caratterizzare specifici sottogruppi; la conclusione più prudente è quindi che il modello della disfunzione precoce sia ben sostenuto, ma non universalmente esclusivo.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24353615

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 quale alterazione compaia per prima, nella maggioranza delle persone che sviluppano diabete tipo 2: una ridotta capacità delle cellule beta pancreatiche di adattare la secrezione di insulina al fabbisogno, oppure una produzione eccessiva di insulina che precede e favorisce resistenza insulinica, obesità e successivo esaurimento pancreatico.La distinzione è importante perché un valore elevato di insulina nel sangue non equivale automaticamente a una funzione pancreatica efficace. Se i tessuti rispondono poco all'insulina, il pancreas deve produrne di più per mantenere stabile la glicemia. La funzione beta-cellulare va quindi interpretata in rapporto alla sensibilità insulinica, non come quantità assoluta di insulina.La pertinenza rispetto al paragrafo del libro è precisa: la pubblicazione esamina se la perdita della capacità compensatoria delle cellule beta sia un passaggio iniziale e determinante della disglicemia. Non può però dimostrare che questo sia il primo evento in ogni individuo, perché si tratta di una revisione di studi diversi e perché diabete tipo 2 e prediabete comprendono sottogruppi biologicamente eterogenei.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Lo studio è una revisione narrativa della letteratura. L'abstract riferisce che gli autori hanno discusso dati preclinici, clinici e di intervento nel contesto di due modelli fisiopatologici contrapposti: disfunzione beta-cellulare precoce oppure iperstimolazione primaria delle cellule beta con ipersecrezione insulinica.Poiché il materiale disponibile contiene soltanto l'abstract, questa informazione non è riportata nel materiale disponibile: banche dati consultate, termini di ricerca, periodo coperto, criteri di inclusione ed esclusione, numero di pubblicazioni esaminate, valutazione del rischio di bias, caratteristiche delle popolazioni, metodi statistici e presenza di una metanalisi. Non sono pertanto disponibili risultati quantitativi aggregati verificabili.Il lavoro non è una sperimentazione clinica né una coorte originale. La sua forza consiste nell'integrare filoni di ricerca diversi; il suo limite è che, senza il testo integrale accessibile, non è possibile valutare in dettaglio come siano state pesate le singole evidenze.

4. RISULTATI

Il risultato principale riportato nell'abstract è che la maggior parte dei dati disponibili sostiene il modello della disfunzione funzionale precoce delle cellule beta come meccanismo più probabile alla base dell'iperglicemia nella maggioranza delle persone che sviluppano diabete tipo 2. In termini semplici, il problema non è soltanto quanta insulina sia presente nel sangue, ma se il pancreas riesca ad aumentarla in modo appropriato quando aumenta il glucosio e quando i tessuti diventano meno sensibili al suo effetto.Gli autori riconoscono un modello alternativo: una stimolazione primaria delle cellule beta potrebbe causare ipersecrezione insulinica, contribuire successivamente a obesità e resistenza insulinica e infine condurre a esaurimento funzionale. L'abstract non riporta quanti studi favoriscano ciascun modello, né valori di effetto, intervalli di confidenza o valori P. Questi dati non sono riportati nel materiale disponibile.Il segmento più pertinente al libro è quindi il seguente: in presenza di resistenza insulinica, l'iperglicemia diventa più probabile quando la secrezione insulinica non cresce più in misura sufficiente rispetto alla richiesta metabolica. Lo studio non afferma che l'insulino-resistenza sia irrilevante; afferma invece che, da sola, non spiega perché alcune persone mantengano una glicemia normale e altre progrediscano verso la disglicemia.

5. INTERPRETAZIONE

La lettura biologica è che le cellule beta funzionano come un sistema di adattamento. Quando l'organismo necessita di più insulina, per esempio in presenza di maggiore adiposità o minore sensibilità dei tessuti, un pancreas efficiente aumenta la secrezione in modo proporzionato. Se tale incremento non avviene o diventa tardivo, una maggiore quantità di glucosio resta nel sangue.Il parametro che rappresenta questo concetto è l'indice di disposizione: combina una misura della secrezione insulinica con una misura della sensibilità all'insulina. Una sua riduzione suggerisce che la risposta pancreatica non compensa più adeguatamente la resistenza insulinica. Non identifica però da sola una causa biologica unica, né permette di stabilire con certezza quando sia iniziato il difetto.Per il paragrafo di “La scelta di Vivere in Salute o in Malattia” del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la

pubblicazione sostiene soprattutto l'interpretazione secondo cui la disglicemia emerge quando viene meno la compensazione beta-cellulare. È un supporto concettuale e fisiopatologico, non la dimostrazione sperimentale di un'unica sequenza temporale valida per tutte le persone.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una prima conferma indipendente proviene da uno studio prospettico di 400 adulti senza diabete al basale, seguiti per circa dieci anni. I ricercatori hanno calcolato un indice di disposizione orale, cioè il prodotto tra la risposta insulinica precoce al carico orale di glucosio e una misura della sensibilità insulinica. L'indice diminuiva passando dalla normale tolleranza al glucosio alla disglicemia e al diabete. Un valore iniziale più basso prediceva lo sviluppo di diabete anche dopo correzione per età, sesso, indice di massa corporea, familiarità, glicemia a digiuno e glicemia a due ore. Questo risultato sostiene direttamente l'idea che una compensazione beta-cellulare insufficiente anticipi l'iperglicemia clinicamente riconoscibile [1].Una seconda coorte prospettica, l'Insulin Resistance Atherosclerosis Study, ha utilizzato misure più dirette della sensibilità insulinica e della risposta insulinica precoce mediante test endovenoso al glucosio con prelievi ripetuti. Tra 826 partecipanti di 40-69 anni, 128 persone, pari al 15,5%, svilupparono diabete dopo cinque anni. Dopo aggiustamento per glicemia, adiposità, familiarità e caratteristiche demografiche, un aumento di una deviazione standard dell'indice di disposizione era associato a minori probabilità di sviluppare diabete: odds ratio 0,68, intervallo di confidenza al 95% 0,54-0,85. Poiché il valore è inferiore a uno, indica una riduzione della probabilità dell'evento con migliore compensazione beta-cellulare [2].Queste due ricerche non dimostrano che il difetto beta-cellulare sia sempre il primo evento causale. Mostrano però, in popolazioni seguite nel tempo, che una risposta insulinica inadeguata rispetto alla sensibilità insulinica precede e predice più frequentemente la progressione verso il diabete. La convergenza è particolarmente pertinente alla frase del libro che distingue l'insulinemia assoluta dalla capacità effettiva del pancreas di soddisfare il fabbisogno metabolico.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Esistono dati pertinenti che invitano a non considerare universale il modello della disfunzione precoce. In una coorte prospettica di donne valutate dopo la gravidanza e seguite con test da carico orale di glucosio, una maggiore insulinemia dopo il carico non è risultata associata a un peggioramento successivo degli indicatori cardiometabolici. Gli autori hanno concluso che la sola elevazione dell'insulina post-prandiale non identifica necessariamente un effetto metabolico sfavorevole e non giustifica, da sola, l'idea che debba essere ridotta per ottenere un beneficio [3].Questa evidenza non confuta il ruolo della disfunzione beta-cellulare. Mostra piuttosto che la concentrazione di insulina dopo glucosio può riflettere una risposta compensatoria, la diversa eliminazione epatica dell'insulina o specifiche caratteristiche della popolazione studiata. L'iperinsulinemia deve pertanto essere interpretata insieme a glicemia, sensibilità insulinica e funzione beta-cellulare, non come prova autonoma di malattia o di causalità.Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti che dimostrino, nelle stesse condizioni, che l'ipersecrezione primaria sia il meccanismo predominante nella maggioranza delle persone; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della revisione dalle ricerche indipendenti utilizzate per confermare o delimitare il passaggio narrativo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Sintesi di studi preclinici, clinici e di intervento	La maggioranza delle evidenze considerate favorisce la disfunzione beta-cellulare precoce rispetto all'ipersecrezione primaria come spiegazione della disglicemia.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Osservazionale prospettico	400 adulti senza diabete al basale, seguiti circa dieci anni	Un indice di disposizione orale più basso prediceva il diabete futuro indipendentemente da glicemia basale e principali fattori di rischio.	conferma diretta	moderata
[2]	Osservazionale prospettico	826 adulti di 40-69 anni; follow-up di cinque anni	Un indice di disposizione più alto era associato a minori probabilità di conversione a diabete, anche dopo aggiustamenti.	conferma diretta	moderata
[3]	Osservazionale prospettico	Donne seguite dopo gravidanza con test da carico orale ripetuti	Una maggiore insulinemia dopo glucosio non ha mostrato implicazioni cardiometaboliche avverse nel follow-up.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata sostiene in modo coerente la tesi secondo cui la disglicemia compare soprattutto quando le cellule beta non riescono più a compensare adeguatamente la resistenza insulinica. Le coorti indipendenti disponibili confermano che un indice di disposizione ridotto predice il diabete futuro anche prima della diagnosi clinica.Questa conclusione non implica che l'iperinsulinemia sia sempre dannosa né che la disfunzione beta-cellulare sia l'unico evento iniziale possibile. L'interpretazione più solida è che diabete tipo 2 e prediabete siano eterogenei: nella maggioranza dei casi la perdita della compensazione pancreatica è ben sostenuta, mentre l'ordine preciso degli eventi richiede ulteriori validazioni longitudinali e meccanicistiche.

Aggiornato al 24/11/2026. 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] **Oral Disposition Index Predicts the Development of Future Diabetes Above and Beyond Fasting and 2-h Glucose Levels**
Utzschneider et al., 2009
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc08-1478

[2] **Disposition Index, Glucose Effectiveness, and Conversion to Type 2 Diabetes**
Lorenzo et al., 2010
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc10-0165

[3] **Future cardiometabolic implications of insulin hypersecretion in response to oral glucose: a prospective cohort study**
Retnakaran et al., 2024
eClinicalMedicine
DOI: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102363