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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Il continuum della normale tolleranza al glucosio nei giovani obesi: evidenza di compromissione della funzione delle cellule beta indipendente dall'insulino-resistenza - Revisione delle prove

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologo nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato 407 bambini, adolescenti e giovani adulti obesi con normale tolleranza al glucosio, per verificare se differenze della glicemia due ore dopo un carico orale di glucosio fossero associate a variazioni della risposta delle cellule beta pancreatiche. All'aumentare della glicemia a due ore, pur restando sotto la soglia diagnostica dell'intolleranza al glucosio, la glicemia aumentava maggiormente nei primi 30 minuti senza un incremento proporzionato dell'insulina. Ne risultava una riduzione dell'indice insulinogenico, una stima della risposta insulinica precoce rispetto all'aumento del glucosio.La pubblicazione contribuisce al passaggio de “La scelta di Vivere in Salute o in Malattia” del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui una compromissione della risposta beta-cellulare può essere riconoscibile già nella normoglicemia e non dipende soltanto dall'insulino-resistenza. Studi indipendenti con misure più dirette della sensibilità insulinica e della secrezione insulinica confermano che, nei giovani con sovrappeso o obesità, valori glicemici post-carico più elevati ma ancora normali si associano a una minore compensazione pancreatica. Le prove sono coerenti, ma riguardano soprattutto popolazioni selezionate e non stabiliscono che un singolo valore glicemico determini inevitabilmente il diabete.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24353688

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 se la normale tolleranza al glucosio rappresenti davvero una condizione uniforme nei giovani obesi. In altre parole, gli autori hanno verificato se, anche sotto la soglia convenzionale di 140 mg/dL a due ore dal carico orale di glucosio, valori relativamente più alti fossero associati a una risposta meno efficace delle cellule beta pancreatiche.L'ipotesi era biologicamente plausibile: quando i tessuti rispondono meno all'insulina, il pancreas deve aumentare la secrezione insulinica per mantenere la glicemia entro l'intervallo normale. Per valutare se questo adattamento sia adeguato non basta quindi osservare quanta insulina circola nel sangue; occorre considerare quanta insulina viene prodotta rispetto all'aumento del glucosio e al grado di sensibilità insulinica.Il motivo della citazione nel paragrafo del libro è specifico. La ricerca documenta che, nei giovani obesi normotolleranti, una glicemia più alta a due ore dal test era accompagnata da una risposta insulinica precoce relativamente meno adeguata, anche dopo la stratificazione per sensibilità insulinica. Lo studio può quindi sostenere il segmento della narrazione relativo alla presenza precoce di una minore reattività beta-cellulare. Non può invece dimostrare che tale alterazione causi il diabete in ciascun partecipante, né definire il destino clinico individuale nel tempo.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Lo studio aveva un disegno osservazionale trasversale, cioè confrontava misure raccolte in un singolo momento senza seguire i partecipanti nel tempo. Sono stati sottoposti a test orale di tolleranza al glucosio, o OGTT (esame nel quale si misura come l'organismo gestisce il glucosio dopo averne assunto una quantità standardizzata), 407 giovani obesi di età compresa fra 4 e 20 anni con normale tolleranza al glucosio.I partecipanti sono stati suddivisi in tre gruppi in base alla glicemia plasmatica a due ore: inferiore a 100 mg/dL, compresa fra 100 e 119 mg/dL, oppure compresa fra 120 e 139 mg/dL. Gli autori hanno valutato la variazione di glucosio e insulina nei primi 30 minuti dell'OGTT. Hanno inoltre calcolato l'indice insulinogenico, cioè il rapporto fra l'aumento precoce dell'insulina e quello del glucosio: un valore più basso indica che l'incremento di insulina è meno proporzionato allo stimolo glicemico.L'analisi è stata ripetuta stratificando i partecipanti per indice di sensibilità insulinica, cioè separando soggetti con diversa capacità dei tessuti di rispondere all'insulina. Questa informazione è importante perché consente di distinguere, almeno in parte, una minore risposta pancreatica dalla sola presenza di insulino-resistenza. I criteri dettagliati di inclusione ed esclusione, la distribuzione numerica nei tre gruppi, il periodo di reclutamento, la composizione per sesso ed etnia e i valori medi delle variabili non sono riportati nel materiale disponibile, costituito dal solo abstract.

4. RISULTATI

Il risultato principale è che la glicemia iniziale dopo il carico tendeva a salire maggiormente nei gruppi con glicemia più elevata a due ore. In particolare, l'aumento del glucosio fra 0 e 30 minuti cresceva progressivamente al crescere della glicemia a due ore, con significatività statistica riportata dagli autori come $P < 0,05$. In termini semplici, chi aveva un valore più alto alla seconda ora mostrava già una maggiore escursione glicemica nei primi minuti del test.L'aumento assoluto dell'insulina fra 0 e 30 minuti non variava in modo significativo tra i gruppi. Poiché però il glucosio aumentava di più, la quantità di insulina prodotta non risultava proporzionatamente maggiore. L'indice insulinogenico diminuiva progressivamente con l'aumentare della glicemia a due ore, con $P < 0,02$. Questo dato non significa necessariamente che il pancreas non producesse insulina, ma che la sua risposta precoce era relativamente meno efficace rispetto al carico glicemico.Lo stesso andamento dell'indice insulinogenico era osservato a ogni livello di sensibilità insulinica, con $P < 0,02$. Inoltre, il sistema di feedback insulina-glucosio mostrava uno spostamento sfavorevole verso sinistra al crescere della glicemia a due ore, con $P < 0,005$. In pratica, a parità di contesto metabolico, una glicemia post-carico più alta si associava a una compensazione pancreatica meno favorevole. I dati numerici completi per ciascun gruppo, inclusi medie, deviazioni standard e dimensioni dei sottogruppi, non sono riportati nel materiale disponibile.

5. INTERPRETAZIONE

Per mantenere normale la glicemia, il pancreas deve adeguare rapidamente la secrezione di insulina alla quantità di glucosio che entra nel sangue. La pubblicazione mostra che, nei giovani obesi studiati, questo adeguamento era meno proporzionato quando la glicemia a due ore era più vicina al limite superiore della normalità. Il dato pertinente al libro non è quindi la semplice presenza di insulino-resistenza, ma la riduzione della risposta insulinica precoce rispetto allo stimolo glicemico.Il segmento documentato può essere sintetizzato così: glicemia più elevata durante l'OGTT, pur entro la normalità risposta insulinica iniziale non proporzionalmente aumentata indice insulinogenico più basso. La stratificazione per sensibilità insulinica rende coerente l'interpretazione secondo cui il fenomeno non dipenda soltanto dalla diversa insulino-resistenza tra i gruppi.Occorre però mantenere una distinzione importante. Il disegno trasversale rileva un'associazione e non dimostra l'ordine temporale degli eventi. Non permette quindi di stabilire se la minore reattività beta-cellulare preceda sempre l'aumento della glicemia, se ne sia una conseguenza iniziale, oppure se entrambi riflettano altri fattori metabolici. Inoltre, l'indice insulinogenico è una stima ottenuta dall'OGTT, non una misura diretta della secrezione insulinica mediante clamp.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma particolarmente diretta proviene da Burns e colleghi, che hanno studiato 147 giovani con sovrappeso o obesità, di età fra 8 e meno di 20 anni, usando sia OGTT sia clamp
euglicemico-iperinsulinemico e clamp iperglicemico. I clamp sono test sperimentali che consentono di misurare in modo più controllato la sensibilità all'insulina e la secrezione insulinica. Al crescere della glicemia a due ore, diminuivano sia la sensibilità insulinica sia la prima fase della secrezione insulinica. Nei soggetti con glicemia a due ore fra 120 e meno di 140 mg/dL, ancora nella normale tolleranza al glucosio, l'indice di disposizione era circa il 40% più basso rispetto al gruppo sotto 120 mg/dL. L'indice di disposizione combina secrezione e sensibilità insulinica e descrive la capacità compensatoria del pancreas. Questa è una conferma diretta e metodologicamente più robusta del passaggio centrale dello studio analizzato, pur restando un confronto trasversale in una popolazione clinicamente selezionata [1].Kim e colleghi hanno aggiunto un elemento longitudinale in 233 giovani latini obesi con familiarità per diabete di tipo 2. In questo studio, una glicemia a un'ora dell'OGTT pari o superiore a 155 mg/dL era associata a un maggiore deterioramento nel tempo della funzione beta-cellulare e, fra coloro inizialmente normotolleranti, a una probabilità 2,5 volte maggiore di sviluppare prediabete durante un follow-up fino a otto anni. Il segnale osservato era a un'ora e non a due ore; pertanto non replica esattamente il parametro dello studio analizzato. Conferma però il passaggio fisiopatologico più ampio: una maggiore escursione glicemica durante il carico può individuare una compensazione beta-cellulare meno favorevole già prima della disglicemia diagnosticabile [2].In un campione indipendente di bambini e adolescenti obesi normotolleranti, Olivieri e colleghi hanno esaminato insieme la glicemia a due ore e la forma della curva glicemica durante l'OGTT. I partecipanti con glicemia a due ore fra 120 e 139 mg/dL e una curva monophasica, cioè senza una seconda discesa-risalita del glucosio, non differivano dai soggetti con ridotta tolleranza al glucosio per indice di Matsuda e indice di disposizione. L'indice di Matsuda è una stima della sensibilità insulinica ottenuta dall'OGTT. Il risultato sostiene l'idea che una quota di giovani classificati come normotolleranti possa presentare un profilo metabolico simile a quello dell'intolleranza al glucosio. Tuttavia, poiché l'associazione dipendeva dalla combinazione di due indicatori e il disegno era trasversale, questa è una conferma coerente ma indiretta della relazione descritta dallo studio originale [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari. Le principali cautele derivano piuttosto dal fatto che gli studi disponibili usano soglie diverse, tempi differenti dell'OGTT e indici non identici per stimare la funzione beta-cellulare. Inoltre, alcune analisi mostrano che la forma complessiva della curva glicemica può aggiungere informazioni alla sola glicemia a due ore [3].La letteratura non consente quindi di considerare un singolo valore glicemico

entro la norma come prova diagnostica autonoma di disfunzione pancreatica. Il significato dei risultati dipende dal contesto: età, grado di adiposità, pubertà, etnia, familiarità per diabete, sensibilità insulinica e metodo impiegato per stimare la secrezione di insulina.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della review dalle ricerche indipendenti utilizzate per valutare la narrazione del paragrafo.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Osservazionale trasversale	407 giovani obesi, 4-20 anni, con normale tolleranza al glucosio	Con glicemia a due ore più alta aumentava la glicemia precoce senza aumento proporzionato dell'insulina; indice insulinogenico ridotto anche per livelli comparabili di sensibilità insulinica.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Osservazionale trasversale con OGTT e clamp	147 giovani con sovrappeso o obesità, 8-	Fra 120 e	conferma diretta	moderata
[2]	Osservazionale prospettico	233 giovani latini obesi con familiarità per diabete di tipo 2	Glicemia a un'ora ≥155 mg/dL associata a maggiore declino della funzione beta-cellulare e maggiore probabilità di prediabete.	conferma indiretta	moderata
[3]	Osservazionale trasversale	Bambini e adolescenti obesi con normale tolleranza al glucosio	Glicemia a due ore 120-139 mg/dL associata a profilo IGT-like quando combinata con curva glicemica monophasica.	conferma indiretta	bassa

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo chiaro che, nei giovani obesi con normale tolleranza al glucosio, valori più elevati della glicemia a due ore possono accompagnarsi a una risposta insulinica precoce relativamente insufficiente. Il risultato è coerente con l'idea che la funzione delle cellule beta debba essere valutata in rapporto sia al glucosio sia alla sensibilità insulinica.Le evidenze indipendenti confermano abbastanza bene che la minore compensazione beta-cellulare può essere presente prima delle soglie diagnostiche di prediabete, soprattutto nei giovani con sovrappeso o obesità. Rimane necessario distinguere questo dato fisiopatologico da una previsione individuale: una glicemia formalmente normale non equivale automaticamente a malattia, né un singolo test permette di stabilire il rischio futuro di una persona.

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] **Declining b-Cell Function Relative to Insulin Sensitivity With Escalating OGTT 2-h Glucose Concentrations in the Nondiabetic Through the Diabetic Range in Overweight Youth**
Burns et al., 2011
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc11-0423

[2] **One-Hour Glucose During an Oral Glucose Challenge Prospectively Predicts b-Cell Deterioration and Prediabetes in Obese Hispanic Youth**
Kim et al., 2013
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc12-1861

[3] **"IGT-like" status in normoglucose tolerant obese children and adolescents: the additive role of glucose profile morphology and 2-hours glucose concentration during the oral glucose tolerance test**
Olivieri et al., 2019
International Journal of Obesity
DOI: https://doi.org/10.1038/s41366-018-0297-5