

Insulino-resistenza, diabete e infezione da HIV: update 2012

L'associazione tra insulino resistenza, diabete mellito di tipo 2 (DM) e infezione da HIV è continuo oggetto di studi su diversi fronti. Sul versante epidemiologico, uno studio francese¹ ha valutato l'incidenza e i determinanti di diabete in una coorte prospettica di oltre 1.000 pazienti con infezione da HIV, seguiti per 10 anni dall'inizio della terapia antiretrovirale, dal 1999 fino al 2009. La pubblicazione sottolinea come l'incidenza di diabete, pur avendo avuto il suo picco negli anni 1990-2000, sia comunque più elevata (4-6/1000 PYFU) di quanto riportato nella popolazione europea non infetta e sia indipendentemente predetta dall'età, dall'adiposità e dall'insulino-resistenza; da qui l'opportunità di uno stretto monitoraggio dei marcatori glicemici e dei correlati di sindrome metabolica in particolare nel paziente anziano, popolazione nella quale sembra inoltre emergere una correlazione positiva tra diabete ed insorgenza di disturbi neuro cognitivi.²

Grande interesse è oggi dedicato alle complesse interazioni tra insulino-resistenza e fibrosi epatica nei soggetti con coinfezione HIV-HCV. Tra le tante pubblicazioni uscite in quest'ultimo anno alcune sono meritevoli di segnalazione per il loro possibile impatto sulla pratica clinica. Come per il monoinfetto, l'insulino-resistenza sembra essere un fattore chiave nell'insorgenza di epatocarcinoma nei pazienti cirrotici HIV/HCV³ e si inizia a far luce sul possibile effetto sul profilo lipidico, sull'insulino-resistenza sull'associazione di questi ultimi con la risposta virologica al trattamento con PEG-IFN e ribavirina.

I dati derivanti da un sottostudio dell'ACTG A5178⁴ sembrano infatti documentare un effetto positivo del trattamento con PEG-IFN e ribavirina sia sulla normalizzazione del profilo lipidico che su un modesto e persistente miglioramento dell'HOMA IR, un indice sempre più frequentemente utilizzato in pratica clinica per la valutazione dell'insulino-resistenza. Da ultimo, come nota originale, come per la popolazione generale, anche nella popolazione coinfetta HIV/HCV (600 pazienti, nel 25% dei casi grandi consumatori di caffè) l'elevato consumo di caffeina sembrerebbe avere un impatto positivo sia sull'insulino resistenza che sulla progressione della fibrosi epatica.⁵

Molta attenzione è oggi rivolta anche alla valutazione dell'efficacia degli antidiabetici orali nella popolazione con infezione da HIV, così come alle possibili differenze, in termini di risposta terapeutica attesa, tra soggetti con infezione da HIV e popolazione generale. In primo luogo dati della Women's Interagency HIV Study presentati al CROI 2012,⁶ sembrerebbero convalidare, pur con un piccolo rischio di sottostima, la possibilità di includere un aumento della emoglobina glicata (Hb1Ac) tra i criteri per la diagnosi di DM anche nella popolazione con infezione da HIV.

Dati osservazionali di confronto con la popolazione generale,⁷ sembrerebbero inoltre documentare una risposta meno robusta alla terapia antidiabetica orale iniziale nei pazienti diabetici con infezione da HIV, con riduzioni più piccole dei valori assoluti di emoglobina glicata (HbA1c), almeno parzialmente spiegabili, nell'opinione degli autori, con l'esacerbazione dell'insulino-resistenza indotta dalla terapia antiretrovirale e in particolare dagli inibitori delle proteasi utilizzati nel passato

Più incoraggianti le indicazioni sul versante della prevenzione. Poiché le anomalie metaboliche, e tra queste il diabete, la dislipidemia e l'ipertensione sono associate con un'aumentata calcificazione delle arterie coronariche e ad un aumentato rischio di malattia cardiovascolare è stato condotto un piccolo studio prospettico nel quale 50 pazienti con infezione da HIV e sindrome metabolica⁸ sono stati randomizzati a ricevere in associazione alla modifica dello stile di vita metformina vs placebo per un anno e sono stati monitorati con valutazione del CAC score ed altri indici metabolici. I risultati per quanto preliminari deporrebbero per un effetto positivo di metformina nella prevenzione della progressione delle placche coronariche.

Bibliografia

1. Capeau J, Bouteloup V, Katlama C, Bastard JP, Guiyedi V, Salmon-Ceron D, Protopoulos C, Lepout C, Raffi F, Chêne G; ANRS CO8 APROCO-COPILOTE Cohort Study Group. Ten-year diabetes incidence in 1046 HIV-infected patients started on a combination antiretroviral treatment. *AIDS*. 2012 Jan 28; 26 (3): 303-14.
2. McCutchan JA, Marquie-Beck JA, Fitzsimons CA, Letendre SL, Ellis RJ, Heaton RK, Wolfson T, Rosario D, Alexander TJ, Marra C, Ances BM, Grant I; CHARTER Group. Role of obesity, metabolic variables, and diabetes in HIV-associated neurocognitive disorder. *Neurology*. 2012 Feb 14; 78 (7): 485-92.
3. Salmon D, Bani-Sadr F, Loko MA, Stitou H, Gervais A, Durant J, Rosenthal E, Quertainmont Y, Barange K, Vittecoq D, Shoai-Tehrani M, Alvarez M, Winnock M, Trinchet JC, Dabis F, Sogni P. Insulin resistance is associated with a higher risk of hepatocellular carcinoma in cirrhotic HIV/HCV-co-infected patients: results from ANRS CO13 HEPAVIH. *J Hepatol*. 2012 Apr; 56 (4): 862-8.
4. Butt AA, Umbleja T, Andersen JW, Sherman KE, Chung RT; for the ACTG A5178 Study Team. Impact of Peginterferon Alfa and Ribavirin Treatment on Lipid Profiles and Insulin Resistance in HCV/HIV Coinfected Persons: The AIDS Clinical Trials Group A5178 Study. *Clin Infect Dis*. 2012 May 4. *PubMed PMID: 22563020*.
5. Patrizia Carrieri M, Sogni P, Cohen J, Loko MA, Winnock M, Spire B; the HEPAVIH study group. Elevated coffee consumption and reduced risk of insulin resistance in HIV-HCV co-infected patients (HEPA-VIH ANRS CO-13). *Hepatology*. 2012 Apr 26. [Epub ahead of print] *PubMed PMID: 22535683*.
6. Phyllis C Tien, MD¹; Michael F Schneider, MS²; Christopher Cox, PhD²; Roksana Karim, MD³; Mardge Cohen, MD⁴; Anjali Sharma, MD⁵; Mary Young, MD⁶ and Marshall J Glesby, MD, PhD⁷. ¹ Department of Medicine, University of California, San Francisco and San Francisco Veterans Affairs Medical Center, San Francisco, CA; ² Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD; ³ Department of Preventive Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA; ⁴ Departments of Medicine, Stroger Hospital and Rush University, Chicago, IL; ⁵ Department of Medicine, State University of New York-Downstate Medical Center, Brooklyn, NY; ⁶ Department of Medicine, Georgetown University Medical Center, Washington, DC; ⁷ Department of Medicine, Weill Cornell Medical College, New York, NY. Association of HIV infection with Incident Diabetes Mellitus: Impact of using Hemoglobin A1C as a Criterion for Diabetes. *CROI 2012, Abstract O-145*.
7. Jennifer Han, Heidi Crane, Scarlett Bellamy, Ian Frank, Serena Cardillo, Gre y P. Bisson for the CFAR Network of Integrated Clinical Systems (CNICS), S University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA; University of Washington, Seattle, WA. HIV Infection and Glycemic Response to Initial Diabetic Medical Therapy. *CROI 2012 abstract O-223*.
8. Fitch K, Abbara S, Lee H, Stavrou E, Sacks R, Michel T, Hemphill L, Torriani M, Grinspoon S. Effects of lifestyle modification and metformin on atherosclerotic indices among HIV-infected patients with the metabolic syndrome. *AIDS*. 2012 Mar 13; 26 (5): 587-97.