

Migliore efficacia del trattamento con exenatide LAR verso insulina basal plus in una paziente normopeso con lunga durata di diabete mellito tipo 2

Monica Modugno

Responsabile Day-Service Diabete,
Ex Ospedale Paradiso Gioia del Colle,
ASL Bari - DSS 13

CORRISPONDENZA

MONICA MODUGNO
moniquemodugno1971@gmail.com

Descrizione

Angela di 72 anni è vedova, vive sola ma ha tre figli sposati che si preoccupano molto di lei. Le è stato diagnosticato il diabete tipo 2 (DMT2) da circa 20 anni, ha sempre assunto con regolarità le medicine che i dottori le prescrivevano, ma il suo diabete è sempre andato maluccio, così da circa 1 anno ha dovuto iniziare la terapia insulinica 2 volte al giorno, a pranzo e prima di coricarsi.

Angela giunge alla mia osservazione inviata dal suo medico curante in Day-Service per valutare le complicanze del diabete e lo stato metabolico recente.

Angela comunica subito la sua forte preoccupazione per l'impatto negativo che la terapia insulinica e l'automonitoraggio glicemico stanno avendo sulla sua vita e quella dei suoi figli, che la aiutano a effettuare l'insulina che lei non riesce a fare da sola (Tab. I).

All'esame obiettivo si osservano: peso 55 kg, altezza 150 cm, circonferenza vita 96 cm, indice di massa corporea (BMI) 25,8, pressione arteriosa sistolica/diastolica (PAS/PAD): 120/60 mmHg; 72 bpm ritmica; assenza di soffi carotidei, masse pulsanti ad-

dominali, polsi periferici normosfigmici, tiroide non palpabile, obiettività polmonare e addominale non significativa.

All'anamnesi familiare entrambi i genitori presentavano il diabete insorto intorno ai 60 anni, ma entrambi erano poi deceduti per patologie neoplastiche.

All'anamnesi patologica remota Angela riferisce di essere ipertesa dalla stessa epoca del diabete quando pesava circa 65 kg, di essere in terapia con un'associazione sartanico tiazidico, doxazosina e antiaggregante piastrinico e di assumere le medicine per il colesterolo (atorvastatina 20 mg) da circa 10 anni.

Il compenso glicemico negli ultimi 10 anni è stato piuttosto scadente (HbA_{1c} 8-8,5%) nonostante nell'ultimo anno assuma un analogo basale bed time (16 UI) e un analogo prandiale (8 UI) a pranzo e sitagliptin 50/1000 a colazione e cena. Riferisce talvolta nel pomeriggio delle ipoglicemie lievi-moderate perché non sa ben gestire l'insulina che effettua a pranzo.

Dagli esami eseguiti in Day-Service Angela presenta già un danno microangiopatico iniziale [retinopatia diabetica non proliferante e nefropatia incipiente con microalbumi-

nuria e GFR (*glomerular filtration rate*) conservato]. L'ecocolordoppler TSA (dei tronchi sovraortici) presenta un lieve ispessimento miointimale compatibile con l'età, l'ECG e l'ecocardiogramma risultano normali ma la valutazione del rischio cardiovascolare rimane tuttavia molto elevato.

Un'ecografia dell'addome superiore non evidenzia litiasi biliare ma solo una lieve stasi epatica con indici di colestasi normali. La DEXA del rachide e del femore sinistro risulta nella norma per età (Z score).

Esami biochimici:

- profilo glicemico:
prima dei 3 pasti principali: 185, 215, 169;
2 ore dopo i 3 pasti principali: 190, 210, 180;
- HbA_{1c} 8,2%, glicemia a digiuno 174 mg/dl, AER (*albumin excretion rate*) 50 mg/l, GFR 88 ml/m.

Trattamento

La pressante richiesta di Angela di sospendere la terapia insulinica, la necessità di migliorare il compenso glicemico per rallentare/arrestare le complicanze microangiopatiche iniziali già in atto e la già efficace azione delle gliptine sulla glicemia postprandiale a colazione e cena, che ci lasciavano ipotizzare la presenza di una buona riserva pancreatica (nonostante la lunga durata di malattia), suggerivano di sospendere entrambe le insuline basale e prandiale e si prescriveva terapia con exenatide LAR 2 mg sottocute sull'addome 1 volta a settimana. Nota essere più potente rispetto alle gliptine e simile all'insulina come azione farmacologica, in "add on" a pioglitazone 15 mg + metformina 1,5 g/die si aggiungeva la gliclazide RM 30 mg a colazione solo per i primi 3 mesi,

Tabella I. Parametri clinico-metabolici.

	BASE PRIMA DELLA TERAPIA CON EXENATIDE LAR	3 MESI	8 MESI
Peso	55 kg	52 kg	50 kg
Circonferenza vita cm	98	96	94
BMI	25,8	24,8	24
Pressione arteriosa mmHg	120/60	100/55	120/65
HbA _{1c}	8,2%	7,6%	7,1%
Glicemia	174	155	114
Microalbuminuria mg/l	50	33	18
GFR ml/m	88	92	90

dato che l'efficacia maggiore del pioglitazone si evidenzia dopo circa 2 mesi dall'inizio del trattamento. Si riconfermava il resto della terapia anti-ipertensiva, ipolipemizzante e anti-aggregante assunta.

Risultati

Le prime due settimane Angela è stata addestrata dall'infermiera dedicata in diabetologia alla corretta esecuzione della somministrazione s.c. dell'exenatide LAR al fine di prevenire eventuali reazioni avverse nel sito di iniezione. Per circa 1 mese ha lamentato astenia, inappetenza, alvo tendenzialmente stitico che si sono poi gradualmente attenuati sino a scomparire del tutto.

In concomitanza lipasi, amilasi, transaminasi, gamma GT e anticorpi anti *Helicobacter pylori* risultavano negativi.

A 3 mesi sospendeva doxazosina e tiazidico per controllo sovra-ottimale della pressione arteriosa e la terapia iniettiva exenatide LAR

risultava ben tollerata con normalizzazione del senso di fame e sazietà.

A otto mesi il profilo glicemico risultava ottimale prima dei 3 pasti: 117, 128, 160; 2 ore dopo i 3 pasti: 152, 141, 155 e proseguiva con dramion 30 mg 1/2 cp a colazione, competact a pranzo e bydureon 2 mg settimanale, olmesartan 20 mg, atorvastatina 20 mg e ASA 100 mg.

Conclusioni

L'exenatide LAR è risultata: 1) più efficace della terapia insulinica in regime basal/plus nel raggiungimento del target glicemico auspicato al fine di rallentare/regredire il danno microangiopatico nonostante la lunga durata di malattia (20 anni); 2) più tollerata con miglioramento della qualità di vita della paziente e dei suoi familiari (care-givers) grazie alla riduzione del numero di somministrazioni s.c. (settimanali e non più BID) e di punture finalizzate all'autocontrolloglicemico. La pa-

ziente si sentiva più autonoma e soddisfatta del processo di cura con riduzione del numero di compresse assunte e migliore aderenza al trattamento.

Bibliografia

- 1 Bennett WL, Maruthur NM, Singh S. *Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations*. Intern Med 2011;154:602-13.
- 2 Diamant M, Van Gaal L, Stranks S et al. *Safety and efficacy of once-weekly exenatide compared with insulin glargine titrated to target in patients with type 2 diabetes over 84 weeks*. Diabetes Care 2012;35:683-9.
- 3 Bergenstal R, Wisham C. *Efficacy and safety of exenatide once weekly versus sitagliptin or pioglitazone as an adjunct to metformin for treatment of type 2 diabetes (DURATION-2): a randomised trial*. Lancet 2010;376:431-9.

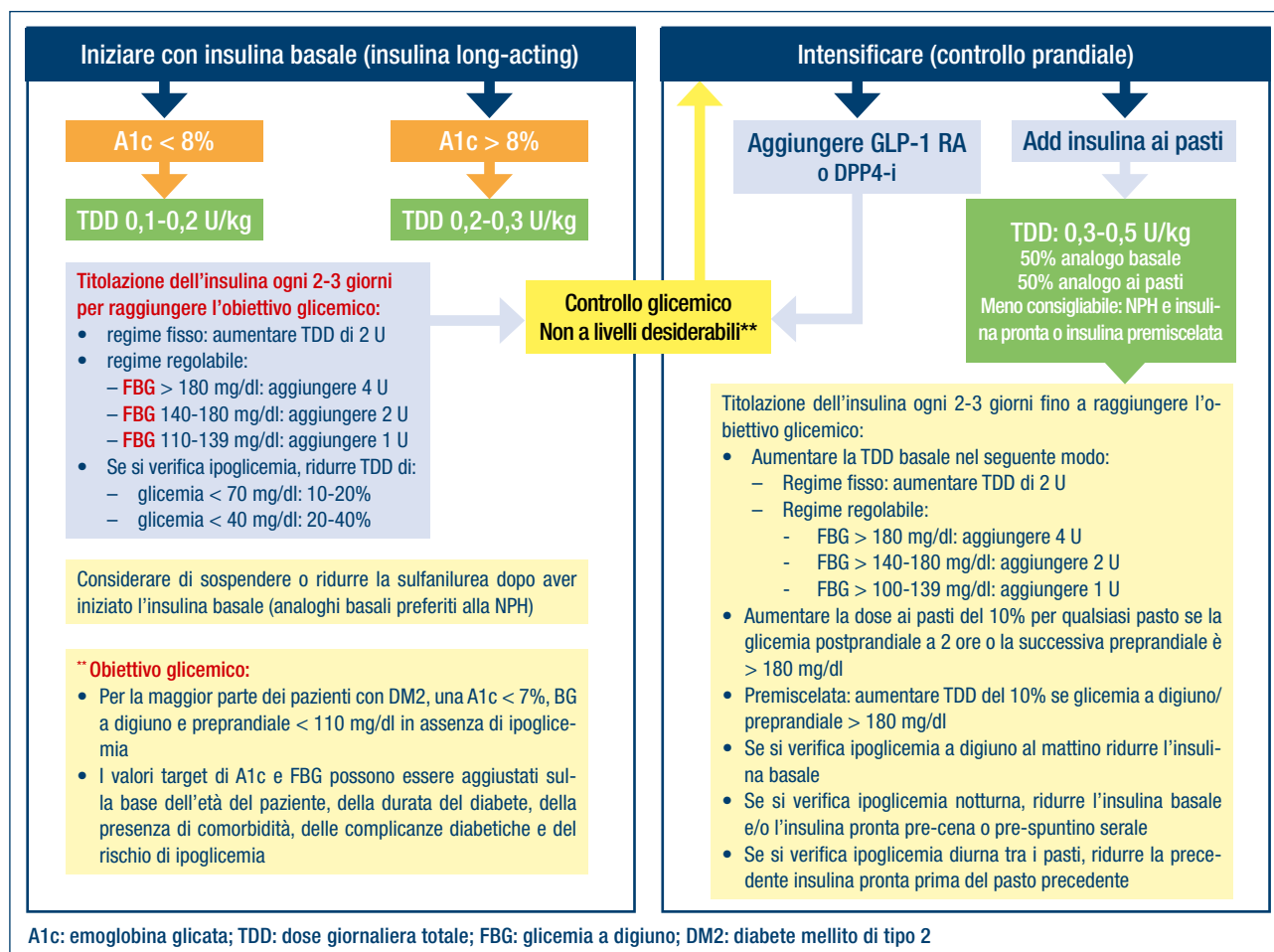


Figura 1.

Algoritmo per aggiungere/intensificare l'insulina.