

Exenatide LAR al posto di insulina glargine in paziente affetta da diabete mellito tipo 2, obesità, ipertensione arteriosa e dislipidemia mista

Giunge in ambulatorio, inviata dal curante per diabete scompensato, una paziente di 46 anni.

Anamnesi familiare positiva per diabete mellito, ipertensione arteriosa, dislipidemia mista e cardiopatia ischemica (padre) e obesità (madre).

All'età di 20 anni diagnosi di obesità (ha seguito nel corso degli anni numerosi schemi di dietoterapia con scarsi risultati). All'età di 30 anni diagnosi di diabete gestazionale e ipertensione arteriosa.

All'età di 38 anni diagnosi di diabete tipo 2 e dislipidemia mista (instaurate metformina 500 mg x 3 e atorvastatina 10 mg/die). All'età di 42 anni inizia terapia con associazione metformina 1.500 mg/die (dose max tollerata) + insulina glargine (titolata fino a 30 UI s.c. ore 21).

Negli ultimi 4 anni l'emoglobina glicata è oscillata da 7,8 a 8,8%.

Esame obiettivo

- H = 163 cm
- Kg = 103
- BMI = 38,8
- Circonferenza addominale = 108 cm
- PA = 130/75
- Glicemia basale = 151 mg/dl
- Glicemia post-prandiale = 210 mg/dl
- HbA_{1c} = 8,5 %
- Colesterolo totale = 179 mg/dl
- Trigliceridi = 85 mg/dl
- HDL = 44 mg/dl
- LDL = 118 mg/dl
- Creatinina = 0,7 mg/dl
- AST = 70
- ALT = 69
- Gamma-GT = 55

Terapia in atto:

- metformina 500 mg (1 cp x 3 dopo i 3 pasti principali);
- insulina glargine 30 UI s.c. ore 21;
- telmisartan 80 mg + idroclorotiazide 12,5 mg (1 cp ore 8);
- atorvastatina 10 mg (1 cp ore 20).

La paziente ha esibito un'ecografia addome che evidenziava steatosi epatica, un ecocolor Doppler dei vasi epiaortici nella norma (IMT 0,8 mm), fundus e tono oculari nella norma, ECG ed ecocardiogramma nella norma.

I profili glicemici domiciliari denotavano valori basali da 140 a 170 mg/dl e post-prandiali da 190 a 250 mg/dl.

È stata inviata alla dietista che ha prescritto una dieta ipocalorica personalizzata da 1.500 Kcal e abbiamo impostato un programma di attività fisica settimanale. Per quanto riguarda la terapia farmacologica si optava per la sostituzione dell'insulina glargine con exenatide LAR (*Long Acting Release*), agonista del recettore del GLP-1, 2 mg in monosomministrazione sottocutanea settimanale in associazione a metformina *slow-release* 2 g in monosomministrazione serale.

Veniva effettuata, dal personale infermieristico, istruzione riguardo la tecnica di preparazione della sospensione iniettabile.

Contestualmente, per ottimizzare il quadro lipidemico e per la presenza di steatosi epatica, veniva impostata terapia con atorvastatina 20 mg/die.

Abbiamo fissato un appuntamento dopo 2 mesi: alla visita la paziente dovrà esibire dosaggio della HbA_{1c}, glicemia, indici di funzionalità epatica, renale e microalbuminuria.

Francesco Caraffa

Dirigente Medico, SSD Diabetologia e Malattie Metaboliche "A", ASL TO4, Presidio Ospedaliero Riunito "CIRIÈ - LANZO Torinese"

CORRISPONDENZA

FRANCESCO CARAFFA
fcaraffa@aslto4.piemonte.it

Follow-up

La paziente ci ha comunicato settimanalmente i profili glicemici e i suoi progressi nella riduzione del peso corporeo, ci ha chiesto consigli per dubbi subentrati inerentemente al regime dietetico impostato e ci ha rassicurato sull'assenza di disturbi gastro-intestinali.

Dopo 2 mesi la paziente presentava un calo ponderale di 7 kg. Circonferenza addominale = 103 cm (-5 cm).

Ematochimici: glicemia basale 99 mg/dl, emoglobina glicata 7,2% (56 mmol/mol), colesterolo LDL 87 mg/dl, AST 26 UI/L, ALT 26 UI/L, eGFR 95 CKD-EPI, normoalbuminuria.

Veniva, quindi, confermata la terapia in atto e si fissava appuntamento ambulatoriale dopo 4 mesi.

Discussione

Exenatide LAR, agonista del recettore del GLP-1 con formulazione a rilascio prolungato a lunga durata d'azione, in virtù del regime posologico semplificato (monosomministrazione settimanale), ha enormemente migliorato l'aderenza alla terapia da parte del paziente e ha offerto al diabetologo l'opportunità di ottimizzare il compenso glico-metabolico, di migliorare la compliance del paziente e di evitare l'utilizzo di farmaci che inducono incremento ponderale e rischio ipoglicemico.

Lo studio DURATION 3 ha confrontato exenatide LAR 2 mg una volta a settimana con insulina glargine giornaliera titolata a target glicemico in pazienti affetti da diabete tipo 2 non responsivi alla terapia con ipoglicemizzanti.

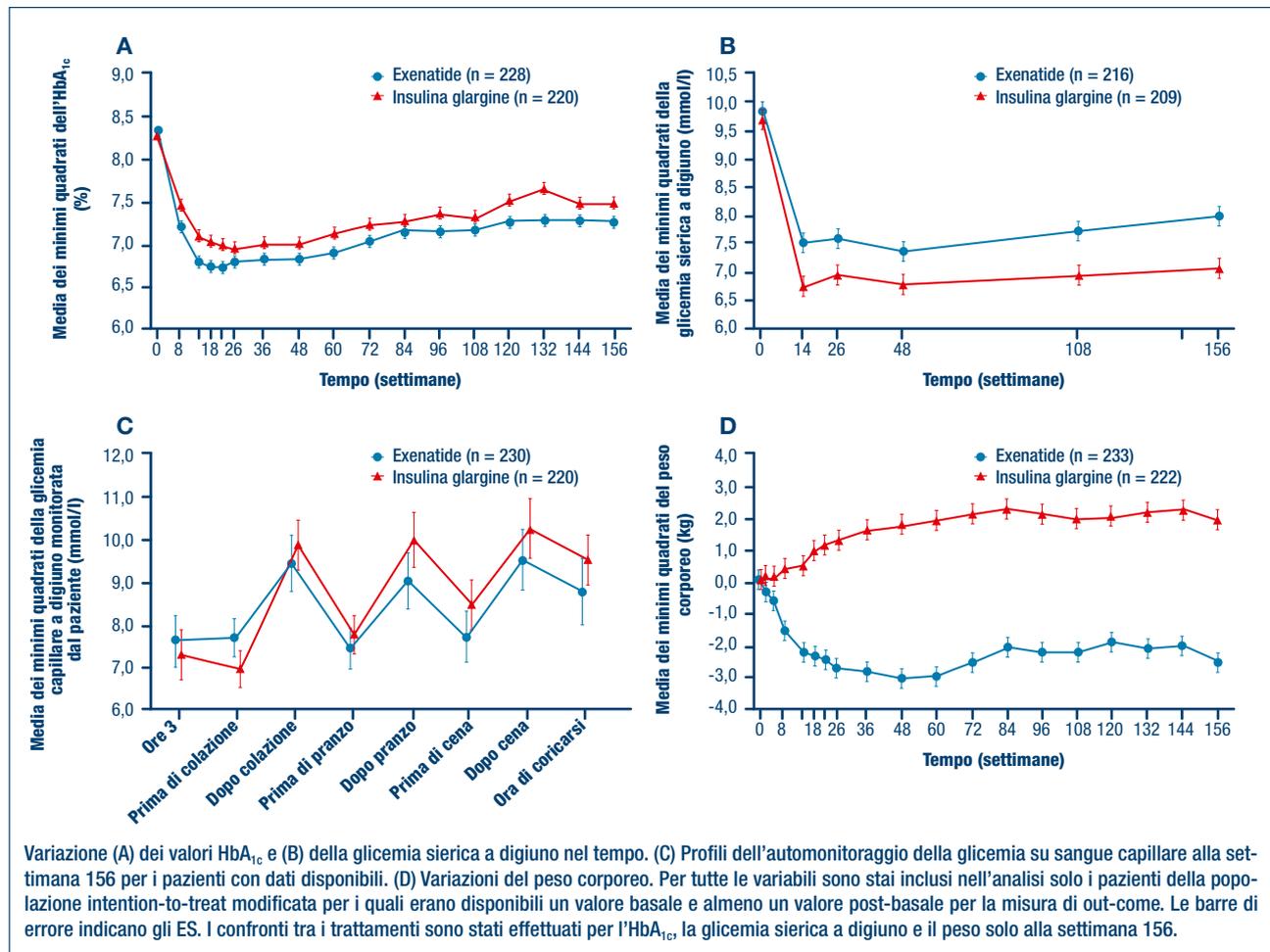


Figura 1.

Misure dell'outcome primario e degli outcome secondari di efficacia.

mizzanti orali. Dopo 26 settimane di trattamento, exenatide LAR una volta a settimana ha dato risultati migliori nella riduzione di HbA_{1c} rispetto al trattamento con insulina glargine e ha prodotto una progressiva riduzione del peso corporeo.

L'estensione a 156 settimane (3 anni) dello studio DURATION 3 ha dimostrato che il valore medio di HbA_{1c} è risultato inferiore nei pazienti trattati con exenatide LAR (-1,01%) rispetto a quelli trattati con insulina glargine (-0,81%) e che la variazione media del calo ponderale si è attestata a -2,49 kg per exenatide LAR e a +2,1 kg

per insulina glargine. Nel gruppo exenatide LAR sono stati inoltre osservati una riduzione della circonferenza addominale e un miglioramento dei parametri della qualità di vita correlata al calo ponderale (autostima, attività sessuale, ecc.).

I risultati ottenuti in questo studio suggeriscono che gli agonisti del recettore del GLP-1 potrebbero rappresentare un'opzione di trattamento appropriata da prendere in considerazione prima dell'inizio della terapia insulinica anche in pazienti con livelli di HbA_{1c} molto elevati, pari all'8,5% (69 mmol/mol) o superiori, per i

quali l'insulina rappresenta il trattamento di elezione.

Bibliografia di riferimento

- Diamant M, Van Gaal L, Stranks S, et al. *Once-weekly exenatide compared with insulin glargine titrated to target in patients with type 2 diabetes (DURATION 3): an open label randomised trial.* Lancet 2010;375:2234-43.
- Diamant M, Van Gaal L, Guerci B, et al. *Once-weekly exenatide versus insulin glargine for type 2 diabetes (DURATION 3): 3-year results of an open-label randomised trial.* Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2:464-73.