

# Trattamento con Exenatide LAR e marcatori di rischio cardiovascolare: un caso clinico

**Sergio Vecchiarelli**

Specialista ambulatoriale  
ASReM Endocrinologia-Diabetologia, Campobasso

---

## Parole chiave

**Efficacia**  
**Sicurezza**  
**Tollerabilità**

## Descrizione

Piero è un giovane paziente lavoratore di 49 anni, autista di mezzo pesante, che da qualche anno ha cominciato ad accusare disturbi (poliuria e polidipsia) che hanno reso il proprio lavoro "stressante", obbligandolo a fermarsi spesso durante i suoi viaggi. Di propria iniziativa aveva eseguito un controllo ecografico prostatico risultato negativo. Essendo stato indirizzato successivamente a eseguire esami del sangue, ha scoperto di avere il diabete e, non accettando da subito l'idea della malattia, ha rifiutato di eseguire successivi controlli o di farsi seguire da personale specialistico. Inizialmente ha cercato in base alle proprie conoscenze di mangiare meno ed evitare dolci senza ottenere un beneficio duraturo. Ha sempre nascosto il suo problema anche al medico curante per paura della terapia insulinica e soprattutto per timore di vedersi revocata la patente superiore. Dopo circa sei mesi, impossibilitato ad andare avanti per compromissione della sua qualità di vita e per iniziali disturbi visivi, esegue prima visita diabetologica.

All'anamnesi familiare genitori deceduti per malattia cardiaca in età avanzata, senza presenza di malattia diabetica; un fratello con diabete mellito tipo 2 in trattamento insulinico multi-iniettivo. All'anamnesi patologica remota Piero riferisce i comuni esantemi dell'infanzia, non esegue alcuna terapia cronica. Si eseguono esami di routine che documentano glicemia 218 mg/dl con glicosuria positiva (+++), colesterolo totale 240 mg/dl, lipoproteine ad alta densità (HDL) 45 mg/dl, trigliceridi 245 mg/dl, HbA<sub>1c</sub> 9,8%, ECG nei limiti, peso 89 kg, altezza 185 cm, indice di massa corporea (BMI) 26 kg/m<sup>2</sup>. L'esame obiettivo documenta una lieve ipertensione diastolica (pressione arteriosa, PA, 130/90 mmHg) in più occasioni.

## Trattamento

Si esegue un ciclo di terapia educativa, a cui viene associato un trattamento dietetico ipocalorico, spiegando anche il significato dell'indice glicemico dei cibi e si rimanda al successivo controllo l'eventuale terapia farmacologica, essendo il paziente da subito restio a una terapia e soprattutto non intenzionato ad accettare un trattamento insulinico. Il paziente si sente da subito seguito, essenzialmente per la pronta disponibilità a non somministrargli insulina e sollevato dal non fare da subito una terapia farmacologica anche orale per timore di vedersi revocata la patente. L'autocontrollo domiciliare iniziale ha il duplice scopo di fornire dati utili per una eventuale terapia e responsabilizzare il paziente sensibilizzandolo al problema. Al controllo seguente dopo 1 mese, Piero

---

## Indirizzo per la corrispondenza

SERGIO VECCHIARELLI  
sergiovecchiarelli@alice.it

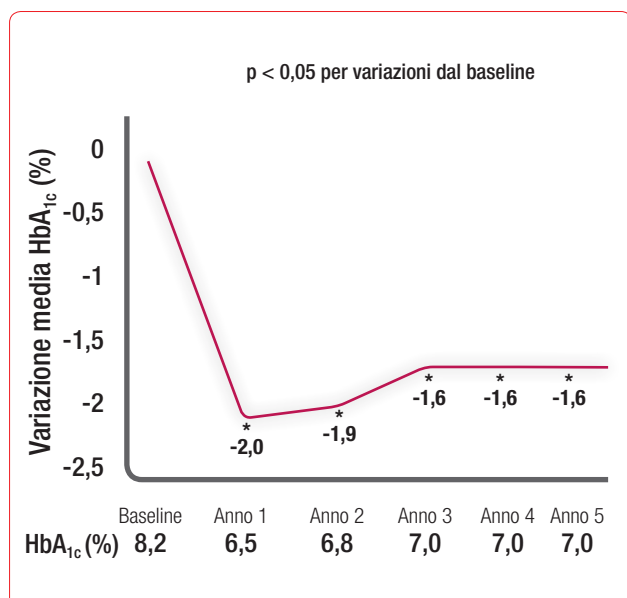
**Tabella I.** Automonitoraggio glicemico prima e dopo trattamento con exenatide LAR.

	Prima della terapia	Dopo la terapia
Glicemia capillare a digiuno (media, mg/dl)	187	155
Glicemia capillare pre-prandiale (media, mg/dl)	168	102
Glicemia capillare post-prandiale (media, mg/dl)	210	156
Glicemia capillare pre-cena (media, mg/dl)	198	112
Glicemia capillare post-cena (media, mg/dl)	225	145

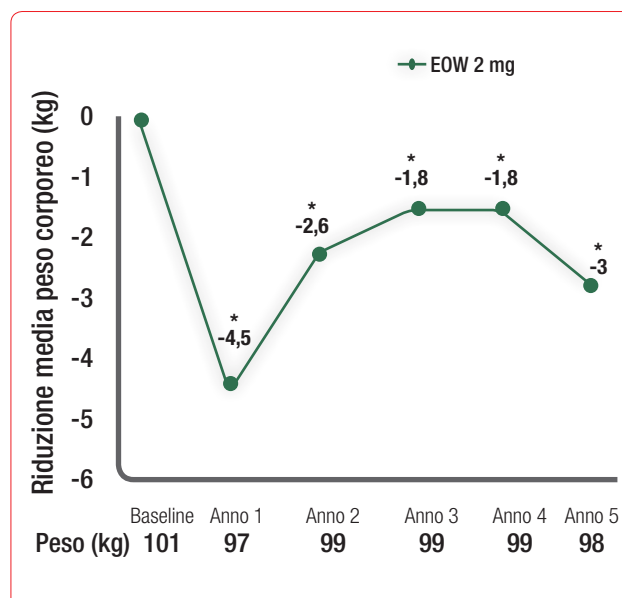
è molto più sollevato psicologicamente e nonostante la riduzione delle glicemie registrate, permangono valori non a target sia pre- sia post-prandiali: la HbA<sub>1c</sub> è 8,6%. Con sorpresa è lo stesso Piero a chiedere di poter fare terapia, purché non sia insulina, in quanto ha notato un certo benessere crescente nell'ultimo periodo e in particolar modo riferisce un certo sollievo alla dolenzia degli arti inferiori che nell'ultimo periodo lo interessava. Un esame elettromiografico degli arti inferiori documenta un'iniziale neuropatia lieve. Si prescrive pertanto metformina a dosi crescenti fino a 1 g 2/die. In considerazione della tipologia di lavoro, si invoglia Piero a far uso di exenatide a rilascio prolungato anziché sulfaniluree, che avrebbero l'inconveniente del rischio di ipoglicemie (particolarmente pericoloso per il tipo di attività lavorativa) ed eventuale incremento ponderale. Al controllo dopo 3 mesi, si evidenzia miglioramento glicemico con HbA<sub>1c</sub> 7,5%.

## Risultati

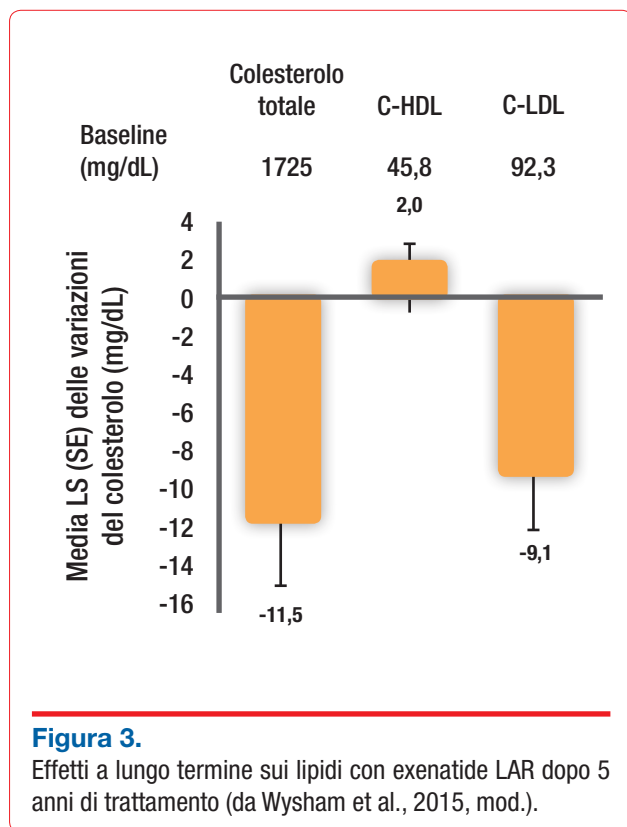
Piero sorprende ancora e conferma come un buon rapporto medico paziente è prerogativa indispensabile per riuscire ad avere risultati ottimali, in quanto accetta da subito la terapia iniettiva, nonostante la sua fobia per le punture. Il diario glicemico mostra un miglior controllo delle glicemie a digiuno e post-prandiali rispetto all'inizio (Tab. I). Nel caso in esame non sono state riferite crisi ipoglicemiche dopo aver associato al trattamento con metformina 2 g/die, exenatide 2 mg una volta a settimana. Si è avuto una riduzione di colesterolo totale (180 mg/dl), trigliceridi (150 mg/dl) e colesterolo LDL (100 mg/dl) con aumento della quota HDL (50 mg/dl). I valori di emoglobina glicata si sono ridotti dell'1,1% rispetto al basale, dopo 3 mesi. La glicemia a digiuno è risultata essere inferiore di circa 30 mg/dl, con associata una riduzione del peso corporeo di circa 3 kg, registrando contempo-

**Figura 1.**

Riduzione HbA<sub>1c</sub> mantenuta a 5 anni (da Wysham et al., 2015, mod.).

**Figura 2.**

Riduzione peso corporeo a 5 anni (da Wysham et al., 2015, mod.).



raneamente un miglioramento del profilo lipidico e una riduzione dei valori pressori diastolici in assenza di terapia aggiuntiva, che risultavano essere da sempre superiori a 90 mmHg.

## Conclusioni

Il trattamento con GLP-1RA settimanale, in fase precoce, in aggiunta a metformina 2 g/die, mostra come si possa avere efficacia duratura sul controllo glicemico associato a riduzione di peso; in pazienti in sovrappeso, anche un modesto calo ponderale di circa il 10%, migliora oltre al profilo glicemico anche fattori di rischio cardiovascolari. Al contrario la terapia insulinica a lungo termine, con o senza ipoglicemizzanti orali, produce spesso un aumento ponderale. Poiché i pazienti con diabete mellito tipo 2 ricevono una terapia cronica che spesso risulta negli anni in crescendo è importante oggi avere un approccio terapeutico sicuro e tollerabile nel tempo in grado di garantire efficacia nel lungo periodo con scarsi effetti collaterali. L'aggiunta di una terapia a lento rilascio in grado di migliorare l'aderenza terapeutica del paziente ha semplificato il trattamento per un soggetto lavoratore, permettendogli allo stesso tempo di raggiungere in breve tempo un adeguato compenso glicemico e una sensazione di benessere. Prerogativa essenziale per questi nuovi approcci terapeutici resta una diagnostica precoce con una gestione integrata tra medico di medicina generale e specialista.

## Bibliografia

Taylor K, Gurney K, Han J, et al. *Exenatide once weekly treatment maintained improvements in glycemic control and weight loss over 2 years.* BMC Endocr Disord 2011;11:9.

Wysham CH, MacConell LA, Maggs DG, et al. *Five-year efficacy and safety data of exenatide once weekly: long-term results from the DURATION-1 randomized clinical trial.* Mayo Clin Proc 2015;90:356-65.