

## Un Caso che sembrava Irrecuperabile ...

Daniela, 50 anni, un'impiegata "sedentaria", veniva inviata presso il servizio diabetologico nel gennaio 2014, in seguito a un episodio di ipoglicemia (59 mg/dl con tremore e sudorazione), nel corso di una virosi.

La paziente, diabetica dal 2008 e ipertesa dal 2009, riferiva di essere affetta anche da sindrome bipolare dal 1999, successivamente alla seconda gravidanza. Al momento del primo accesso al servizio diabetologico la paziente assumeva come terapia ipoglicemizzante glibenclamide (5 mg/die) associata a metformina (2 g/die). L'emoglobina glicosilata era 7,0%, con un automonitoraggio glicemico domiciliare che mostrava forte variabilità. Il BMI era 33,3 kg/m<sup>2</sup>. La pressione arteriosa risultava in buon controllo (120/80 mm Hg).

Veniva sospesa la glibenclamide per evitare ipoglicemie e proseguita metformina a dosaggio invariato, raccomandando un corretto stile di vita al fine di ridurre il peso corporeo e l'insulino-resistenza.

Alla successiva visita, dopo 4 mesi circa, l'emoglobina glicosilata risultava aumentata e fuori target (7,7%) e la paziente riferiva intolleranza gastrointestinale alla metformina, in precedenza mai manifestatasi. Veniva quindi consigliata una progressiva riduzione della posologia della metformina, raccomandando l'aderenza a un corretto stile di vita. Poiché, nonostante la riduzione della posologia, persistevano gli effetti collaterali, veniva rapidamente sospesa la metformina e iniziato un inibitore della DPP-IV, cui si associava poco dopo un'insulina (analogo basale) a causa del progressivo incremento dei valori glicemici.

Il compenso glicemico era in progressivo peggioramento (HbA<sub>1c</sub> 9,9%), anche per la totale mancanza di compliance della paziente al *life style* proposto, con incremento evidente del peso corporeo (indice di massa corporea, BMI, 35,8 kg/m<sup>2</sup>).

La terapia veniva quindi modificata con il passaggio allo schema insulinico basal bolus e la reintroduzione di una piccola dose di metformina, rapidamente sospesa per riaccutizzazione sintomatologia gastrointestinale. Purtroppo, nonostante le elevate dosi insuliniche progressivamente raggiunte nella speranza di ottenere un miglioramento del controllo glicemico (138 U/die), il quadro clinico della paziente peggiorava in modo progressivo (HbA<sub>1c</sub> 11,5%, BMI 37 kg/m<sup>2</sup>, pressione arteriosa 145/85 mmHg), anche alla luce dell'atteggiamento di totale "rifiuto" della malattia e assenza di impegno nello stile di vita da parte della paziente.

Qualche tempo dopo, in occasione dell'ennesimo riscontro di HbA<sub>1c</sub> ben oltre il target consigliato, è stata "tentata" l'associazione alla terapia insulinica di un inibitore SGLT2 (trasportatore sodio-glucosio di tipo 2), il dapagliflozin, un farmaco dal meccanismo d'azione diverso da quello delle altre classi di farmaci utilizzate nella terapia del diabete<sup>1</sup> e insulino-indipendente, nella speranza di ottenere il miglioramento di un quadro clinico che ormai sembrava irrecuperabile.

Poco dopo l'inizio della terapia si è assistito a un netto miglioramento del compenso glicemico, tanto da indurre la paziente a ridurre le dosi insuliniche<sup>2</sup>, andando a ottenere anche una maggiore stabilità dei valori glicemici nell'arco delle 24 ore, indice di minor variabilità glicemica.

Fin dalle prime settimane la paziente riferiva polidipsia e poliuria, sintomatologia poi scemata nel corso del tempo. Inizialmente è comparsa disuria, risoltasi spontaneamente dopo 3 settimane.

Il controllo glicemico, il peso e la pressione arteriosa sono andati rapidamente migliorando, così come l'approccio della paziente alla patologia diabetica. Infat-

**Paola Del Sindaco**

*Responsabile U.O.S. Diabetologia,  
Distretto del Perugino, USL Umbria 1*

---

### Parole chiave

Diabete Mellito tipo 2  
Dapagliflozin  
Insulina

**Indirizzo per la corrispondenza**

PAOLA DEL SINDACO  
paola.delsindaco@uslumbria1.it

Tabella I.

	T0	3 mesi	6 mesi
HbA <sub>1c</sub> (%)	11,7	9,3	8,3
Peso (kg)	91	87	83
BMI	37,4	35,7	34,1
Pressione arteriosa (mm/Hg)	145/85	140/80	130/80
Dose totale di insulina (U/die)	138	126	110

ti, la rapida riduzione di glicemia e peso hanno determinato uno stato di maggior benessere nella paziente, con un netto miglioramento dello stato psicologico e conseguentemente dello stile di vita, soprattutto per quanto riguarda l'attività fisica.

Concludendo, in una situazione che sembrava difficile da risolvere,

anche a causa della particolarità della paziente, l'associazione alla terapia insulinica di dapagliflozin, un inibitore SGLT2, ha migliorato sensibilmente e in tempi brevi controllo glicemico e peso con una riduzione della posologia insulinica del 20% in sei mesi, contribuendo anche a cambiare positivamente l'approccio della paziente verso la gestione della propria patologia.

## Bibliografia

- DeFronzo RA, Davidson JA, Del Prato S. *The role of the kidneys in glucose homeostasis: a new path towards normalizing glycaemia*. Diabetes Obes Metab 2012;14:5-14.
- Wilding JP, Woo V, Rohwedder K, et al. *Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus receiving high dose of insulin: efficacy and safety over 2 years*. Diabetes Obes Metab 2014;16:124-36.