

## caso clinico

# Contro l'inerzia terapeutica Un Caso di Efficacia (Persistente) di Dapagliflozin

Maurizio Rondinelli

UO Diabetologia - Endocrinologia,  
Dipartimento Cardiovascolare e Metabolico,  
IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni, Milano

## Parole chiave

Dapagliflozin  
Inerzia terapeutica  
Durability  
Microalbuminuria

La signora E.B, ex fumatrice, è affetta da diabete mellito tipo 2 dal 2008, all'età di 44 anni (riscontro occasionale in corso di check up aziendale). Familiarità per diabete tipo 2 (madre ed entrambe le nonne). Nient'altro di rilevante in anamnesi.

La paziente è in cura presso il nostro ambulatorio da gennaio 2014, quando si presentava in visita con scarso compenso glicometabolico ( $HbA_{1c}$  8,7%, lipoproteina a bassa densità, LDL, 141 mg/dl, trigliceridi 280 mg/dl), sovrappeso corporeo (indice di massa corporeo, BMI, 28,5 kg/m<sup>2</sup>; peso 79,5 kg), presenza di microalbuminuria (ACR 154 mg/g) e creatinina nella norma in terapia con solo metformina 1500 mg/die; in considerazione dell'età di insorgenza della patologia, si sottoponeva a screening per LADA (anticorpi anti GAD negativi). Veniva modificata la terapia introducendo associazione fissa metformina/inibitore della dipeptidil-peptidasi IV (DPP-IV) e rosuvastatina 20 mg/die, ottenendo nell'anno successivo un discreto miglioramento del compenso, tuttavia senza ottenere il target prefissato per una paziente relativamente giovane (poco più di 50 anni) e con breve durata di malattia ( $HbA_{1c}$  mai < 7,2-7,3% con prevalente iperglicemia basale, persistenza di ipertrigliceridemia e microalbuminuria), nonostante una buona aderenza a un corretto stile di vita (calo ponderale: BMI 27,1 kg/m<sup>2</sup>; peso 75,5 kg). A marzo 2015 ulteriore peggioramento ( $HbA_{1c}$  8,5%, glicemia a digiuno 259 mg/dl, LDL 64 mg/dl, trigliceridi 182 mg/dl) per cui si modificava la terapia sostituendo l'inibitore della DPP-IV con dapagliflozin, mantenendo invariata metformina 2000 mg/die. Dopo un mese, rivalutando il diario, si assisteva a un netto miglioramento del profilo glicemico (in particolare miglioramento delle glicemie a digiuno e riduzione dei picchi post prandiali dopo cena) a fronte di una terapia ben tollerata, che pertanto si confermava, rilasciando piano terapeutico per dapagliflozin.

Al controllo di settembre 2015 questi erano i dati più rilevanti: BMI 25,3 kg/m<sup>2</sup>; peso 70,5 kg,  $HbA_{1c}$  7,3%, glicemia a digiuno 167 mg/dl, LDL 50 mg/dl, trigliceridi 86 mg/dl, ACR 35 mg/g. Al controllo successivo ulteriore miglioramento del compenso glicemico ( $HbA_{1c}$  6,8%).

All'ultimo controllo (settembre 2016), dopo circa 18 mesi di terapia, si conferma l'efficacia della terapia in corso, evidenziabile con il mantenimento di emoglobina glicata a target (6,8%), un'ulteriore riduzione del peso corporeo (in questa ultima rilevazione pari a 68 kg ovvero -7,5 kg dall'inizio di dapagliflozin, circonferenza vita -3 cm e normalizzazione del BMI pari a 24,4 kg/m<sup>2</sup>), con miglioramento della glicemia a digiuno (144 mg/dl) e dell'albuminuria (ACR 25 mg/g). Inoltre si segnala che i valori pressori (paziente normotesa con pressione arteriosa intorno a 110/70) sono rimasti stabili in corso di terapia.

Infine, la paziente afferma di essere soddisfatta della terapia in corso, riferisce sensazione di maggiore benessere e una migliore predisposizione a prendersi cura di sé.

Questo caso suggerisce efficacia della terapia con dapagliflozin in pazienti trattati con soli ipoglicemizzanti orali, e la persistenza dei risultati ottenuti in termini di compenso glicemico, calo ponderale e riduzione della microalbuminuria.

## Bibliografia di riferimento

- Bailey CJ, Gross JL, Hennicken D, et al. *Dapagliflozin add-on to metformin in type 2 diabetes inadequately controlled with metformin: a randomized, double-blind, placebo-controlled 102-week trial*. BMC Med 2013;11:43.
- Bolinder J, Ljunggren Ö, Johansson L, et al. *Dapagliflozin maintains glycaemic control while reducing weight and body fat mass over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin*. Diabetes Obes Metab 2014;16:159-69.
- De Nicola L, Gabbai FB, Liberti ME, et al. *Sodium/glucose cotransporter 2 inhibitors and prevention of diabetic nephropathy: targeting the renal tubule in diabetes*. Am J Kidney Dis 2014;64:16-24.
- Del Prato S, Nauck M, Durán-García S, et al. *Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data*. Diabetes Obes Metab 2015;17:581-90.
- Fioretto P, Stefansson BV, Johnsson E, et al. *Dapagliflozin reduces albuminuria over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment*. Diabetologia 2016;59:2036-9.
- Goring S, Hawkins N, Wygant G, et al. *Dapagliflozin compared with other oral anti-diabetes treatments when added to metformin monotherapy: a systematic review and network meta-analysis*. Diabetes Obes Metab 2014;16:433-42.

Indirizzo per la corrispondenza

MAURIZIO RONDINELLI  
maurizio.rondinelli@multimedica.it