

L'inerzia Terapeutica Non Paga: come da anziano ... sono diventato adulto ...

Mario Rizzo

*Specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio;
Dirigente Medico Dipartimento Medicina,
Responsabile Servizio Diabetologia ed Endocrinologia,
Ospedale Buccheri La Ferla FBF Palermo*

L.F., uomo, 67 anni, ex cameriere, coniugato con 3 figli; madre con diabete mellito deceduta a seguito di stroke ischemico; padre deceduto per cardiopatia ischemica.

Tendenzialmente sedentario, assume 200 cc di vino ai pasti, scarsa compliance alle norme dietetiche.

Diabete mellito tipo 2 (DMT2) da 11 anni (diagnosi nel 2005), in trattamento fino a marzo 2015 con metformina 1.000 1 cpr × 3/die, glimepiride 2 mg × 2 cp/die. Ipertensione arteriosa da 12 anni in trattamento fino a marzo 2015 con ibesartan 300 mg + idroclorotiazide 25 mg. Dislipidemia nota da 12 anni non trattata.

Nel marzo 2015 ricovero in cardiologia per infarto miocardico acuto infero-laterale e del ventricolo destro.

PTCA (angioplastica coronarica transluminale percutanea) + 2 stent non medicati su coronaria destra medio distale.

Accede al nostro Servizio di Diabetologia dopo la dimissione dalla cardiologia nell'aprile 2015.

Esame obiettivo: peso 109 kg, altezza 170 cm, indice di massa corporea (BMI) 37,72 kg/m², indicativo di obesità di II grado, dislocazione adiposa prettamente viscerale: circonferenza vita (CV) 124 cm; pressione arteriosa (PA) 140/90 mmHg, FC 78 b/m, ritmico, polmonare nei limiti, fegato debordante arcata costale di 2 cm, succulenza pretibiale.

Esibisce i seguenti esami di laboratorio: glicemia a digiuno 168 mg/dl; HbA_{1c} 9,2% o 77 mmol/mol; insulinemia 32,0 mU/l, colesterolo totale 135 mg/dl; HDL-C 37 mg/dl; trigliceridemia 212 mg/dl; LDL-C 51,4 mg/dl; colesterolo non-HDL 95 mg/dl; creatininemia 0,70 mg/dl; MDRD GFR 98 ml/min/1,73 m²; acido urico 8,9 mg/dl.

In terapia da quando ha avuto l'infarto con metformina 850 mg × 2 cp/die, insulina glulisina 15 U a colazione + 15 U a pranzo + 15 U a cena, insulina glargine 40 U alla sera.

Assume inoltre: bisoprololo 5 mg/die, ramipril 5 mg/die, Idroclorotiazide 2,5 mg/die, amlodipina 5 mg/die, clopidogrel 75 mg/die, ASA 100 mg/die, atorvastatina 40 mg, acidi grassi polinsaturi omega-3 1.000 1 cpr × 2.

Il sig. L.F., con scarsa compliance alle norme dietetiche e tendenza alla sedentarietà, dopo adeguate informazioni sullo stile di vita, puntuali norme dietetiche, reso edotto delle complicità legate al diabete e l'impatto delle stesse sulle prospettive future di salute qualora non cambi il suo stile di vita, esprime e accetta il percorso terapeutico ed educativo proposto e impostato dal team diabetologico.

Quale deve essere il trattamento ipoglicemizzante ideale?

- *Sicura*: privo di tossicità generale significativa e/o interferenze farmacologiche, basso rischio di ipoglicemia, privo di eventi avversi sull'ap-

Indirizzo per la corrispondenza

MARIO RIZZO
rizzomario2@virgilio.it

parato cardiovascolare e di effetti oncogenetici.

- *Efficace* sull'HbA_{1c}, sulla FPG e sulla PPG.
- *Capace* di agire sulla fisiopatologia della malattia.
- *Con effetto* positivo sul peso corporeo.
- *Dotato* di buona durability.
- Con *accettabile* modalità di somministrazione.
- Con *bassa* interferenza sulla qualità di vita.
- Con costo *sostenibile*.

Sicuramente nella scelta della terapia farmacologica del DMT2 oggi il diabetologo può scegliere tra una vasta gamma di opzioni terapeutiche, come indicato dagli *Standard di cura del diabete mellito* (Fig. 1).

Quindi, in accordo con il paziente, abbiamo stilato un programma che comprende maggior aderenza alle norme dietetiche, maggiore attività fisica, setting terapeutico ipoglicemizzante.

Le indicazioni principali sono state pertanto: dieta ipocalorica/ipoglucidica da 1.600 Kcal (glucidi 50/55%, grassi 25/30%, protidi 10/1%, maggior apporto di fibre); glulisina 8 U a colazione, 12 U a pranzo, 12 U a cena; degludec 30 U/die; metformina 850

1 cpr × 3; educazione al monitoraggio domiciliare capillare e programmato follow-up a tre mesi.

Al ritorno in ambulatorio del paziente, dopo tre mesi, i dati all'esame obiettivo sono: peso 111 kg, BMI 38,41 kg/m²; obesità di II classe, prettamente viscerale, CV 127 cm; PA 140/90 mmHg, FC 78 b/m ritmico polmonare nei limiti, fegato debordante, arcata costale di 2 cm, glicemia a digiuno 146 mg/dl, HbA_{1c} 8,3% o 67 mmol/mol, insulinemia 35,0 mU/l, colesterolo totale 118 mg/dl, HDL-C 42, trigliceridemia 148 mg/dl, colesterolo non-HDL 70 mg/dl, creatinemia 0,78 mg/dl, MDRD GFR 92 ml/min/1,73 m², acido urico 6,8 mg/dl. Esibisce monitoraggio al glucometro a digiuno 154 mg/dl due ore dopo i pasti (media) 198 mg/dl.

Come evidente, negli *Standard di cura del diabete mellito 2016*, un obiettivo di HbA_{1c} ≤ 53 mmol/mol (7,0%) è generalmente consigliabile per i soggetti adulti con diabete, anche per prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze macrovascolari (*Livello della prova III, Forza della raccomandazione B*).

Obiettivi glicemici più stringenti (HbA_{1c} ≤ 48 mmol/mol [≤ 6,5%])

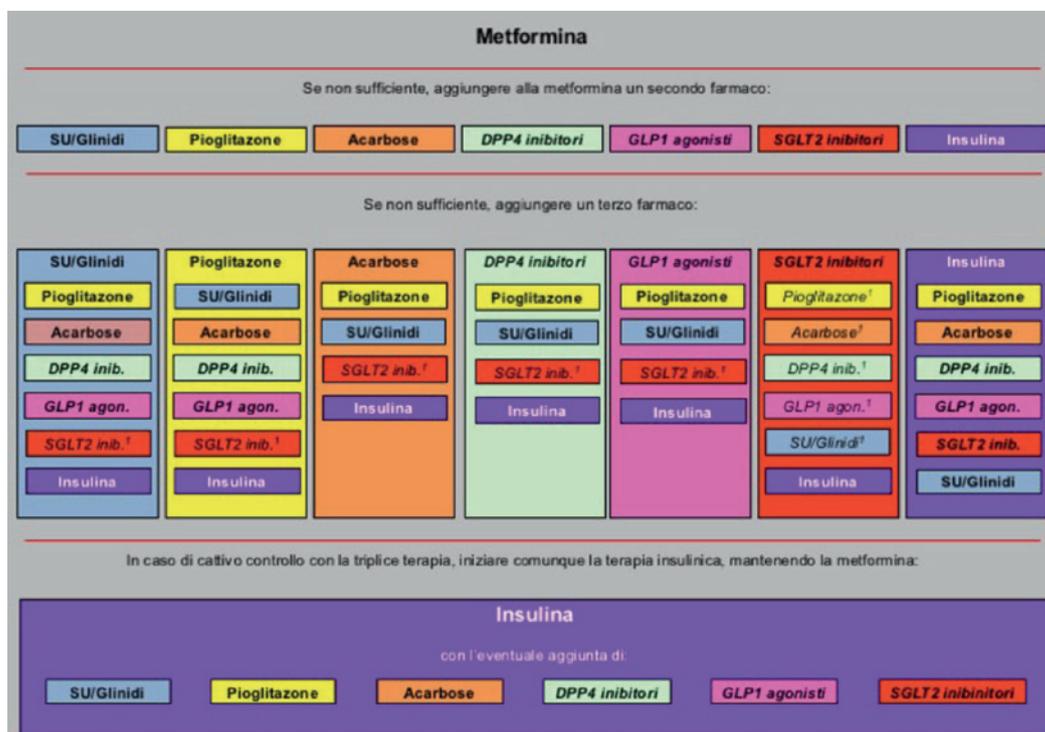


Figura 1. Schema generale della terapia farmacologica del DMT2.

dovrebbero essere perseguiti in pazienti di nuova diagnosi o con diabete di durata superiore ai 10 anni, senza precedenti di malattie cardiovascolari, abitualmente in discreto compenso glicemico e senza comorbidità che li rendano particolarmente fragili (*Livello della prova III, Forza della raccomandazione C*).

Obiettivi di compenso glicemico meno stringenti ($HbA_{1c} \leq 64$ mmol/mol [$\leq 8,0\%$]) dovrebbero essere perseguiti in pazienti con diabete di lunga durata (> 10 anni), soprattutto con precedenti di malattie cardiovascolari o con una lunga storia di inadeguato compenso glicemico; oppure fragili per età e/o comorbidità. Questo è particolarmente appropriato qualora la terapia consti di farmaci che causano ipoglicemia (*Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B*).

Il rischio di ipoglicemie deve essere considerato nella valutazione del target glicemico ottimale per il paziente (*Livello della prova III, Forza della raccomandazione B*).

Quindi gli obiettivi terapeutici per il paziente in base alle linee guida sono: $HbA_{1c} < 7,0\%$ (senza ipoglicemie); LDL-C < 70 mg/dl; HDL-C > 40 mg/dl, trigliceridi < 150 mg/dl; colesterolo non-HDL < 100 mg/dl; PA $< 140/80$ mmHg.

Alla luce del quadro clinico, si è proceduto con rinforzo delle norme dietetiche e ulteriore setting terapeutico, come segue: dapaglifozin 10 mg; metformina 850 mg $\times 3$; insulina degludec 30 U alla sera.

Dopo sei mesi il paziente torna in ambulatorio, i dati all'esame obiettivo sono: peso 106 kg, altezza 170 cm, BM: 36,68 kg/m², obesità di II classe, prettamente viscerale CV: 119 cm, PAO 125/80 mmHg, FC 82 b/m, ritmico, polmonare nei limiti, fegato debordante, arcata costale di 2 cm, glicemia a digiuno 127 mg/dl, HbA_{1c} 7,1% o 54 mmol/mol, insulinemia 22,0 mUI/l, colesterolo totale 115 mg/dl, HDL-C 43, trigliceridemia 136 mg/dl, colesterolo non-HDL 68 mg/dl, creatininemia 0,90 mg/dl, MDRD GFR 87 ml/min/1,73 m², acido urico 7,7 mg/dl.

La valutazione delle glicemie capillari, mediante interpretazione diario glicemico, mostra valori medi pari a 157 mg/dl, senza eccessive fluttuazioni post prandiali.

Si decide di ridurre il degludec a 15 UI/die, si stimola il paziente a incrementare l'attività fisica e lo si incentiva a maggiore aderenza alle norme dietetiche.

Follow-up a 9 mesi

Esame obiettivo: peso 99 kg, altezza 170 cm, BMI 34,26 kg/m, indicativo di obesità di I classe, CV 108 cm, PAO 120/80 mmHg, FC 82 b/m ritmico, polmonare nei limiti, fegato debordante, arcata costale di 2 cm, glicemia a digiuno 112 mg/dl, HbA_{1c} 6,7% o 50 mmol/mol, insulinemia 12,0 mUI/l, colesterolo totale 115 mg/dl, HDL-C 43 mg/dl, trigliceridemia 136 mg/dl, colesterolo non-HDL 68 mg/dl, creatininemia 0,90 mg/dl, MDRD GFR 87 ml/min/1,73 m², acido urico 7,5 mg/dl.

Dal diario glicemico emergono valori glicemici medi pari a 146 mg/dl. Viene pertanto sospesa la terapia insulinica e si programma follow-up a sei mesi.

Conclusioni

La terapia impostata dal team diabetologico e concordata con il paziente, che contempla trattamento farmacologico oltre a un corretto lifestyle, prevede metformina 2550 mg/die e dapaglifozin 10 mg/die.

Nel complesso l'intervento terapeutico, è valso a ottenere un ottimo compenso glicemico e a ridurre il rischio cardiovascolare. Si segnala inoltre come non sia comparso alcun effetto collaterale con la terapia praticata. Il paziente è stato istruito sui possibili effetti collaterali della terapia e su come, eventualmente, affrontarli; ciò ha contribuito al complessivo successo terapeutico. Le considerazioni del paziente sono: "grazie, sto meglio, sono rinato".