

Efficacia di Exenatide LAR

Il sig. F.A. di anni 62 è affetto da diabete mellito tipo 2 (DMT2) da circa 10 anni, sempre in buon compenso metabolico e in assenza di complicanze microvascolari.

Impiegato ferroviario, svolge attività lavorativa sedentaria, non fuma, segue attività fisica regolare: appassionato di bici da corsa, pratica almeno 2-3 volte la settimana sessioni di 60-80 km.

Soffre di ipertensione arteriosa in TP con ACE-I (Ramipril® 5 mg/die); ha un quadro di dislipidemia mista in TP con atorvastatina 10 mg/die; assume inoltre acido acetilsalicilico per ateromasia subcritica dei tronchi sovraortici.

Nessun precedente cardiovascolare; nessuna familiarità per CHD e per malattia diabetica.

Giunge alla nostra osservazione nel febbraio 2015, dopo l'ultimo controllo antecedente di 6 mesi ove il dato di HbA_{1c} era < 7,0%, con un quadro di franco scompenso glicometabolico a seguito di terapia steroidea (deltacortene 25 mg/die, indi a scalare) e FANS assunti per una lombosciatalgia intercorsa negli ultimi due mesi.

Febbraio 2015

All'arrivo presso il nostro ambulatorio, il paziente assumeva metformina 850 mg ai tre pasti principali e gliclazide 30 mg 1 cp prima di colazione; deltaxortene 25 mg ½ cp/die; i parametri clinico metabolici del sig. F.A. sono elencati nella Tabella I e confrontati con quelli relativi al controllo diabetologico di 6 mesi prima.

Gli veniva quindi sospeso il trattamento ipoglicemizzante orale in atto, a favore di terapia insulinica multiniettiva sottocutanea con schema basal bolus (glulisina 8 UI prima dei tre pasti principali e glargine 12 UI al *bed time*); il paziente veniva quindi istruito sulle modalità e sui tempi di somministrazione della terapia insulinica e gli veniva prescritta una dieta di 1.800 kcal a contenuto controllato di CHO.

Veniva inoltre prescritto stretto monitoraggio glicemico (6-8 controlli al giorno) al fine di poter titolare correttamente il dosaggio di insulina nei giorni successivi.

Il sig. F.A. veniva rivisto ogni 15 giorni dall'avvio della terapia insulinica con l'esito del diario cartaceo (Tab. II) dell'automonitoraggio e, di volta in volta, si rititolava il dosaggio insulinico in funzione delle glicemie capillari domiciliari e del trattamento steroideo residuo fino ad arrivare, dopo un mese di terapia, a concludere completamente il deltaxortene in atto e a uno *steady state* del dosaggio insulinico, ossia il seguente: glulisina 14 UI a colazione; 16 UI a pranzo; 14 UI a cena e glargine 24 UI prima di dormire.

Clelia Di Secli

*Medico Specialista Ambulatoriale
Diabetologia, Azienda Unità Sanitaria Locale
di Reggio Emilia*

Parole chiave

Analogo GLP-1
Efficacia
Tollerabilità

Indirizzo per la corrispondenza

CLELIA DI SECLI
clelia.disecli@ausl.re.it

Tabella I.

	Peso (kg)	BMI kg/m ²	FPG (mg/dl)	HbA _{1c} %	PA mm/Hg	Colesterolo-LDL mg/dl	Creatininemia mg/dl	CV cm
Settembre 2014	88	26,95	129	6,9	130/80	101	0,72	94
Febbraio 2015	90	27,77	238	9,7	140/85	105	0,79	98

BMI: indice di massa corporea; FPG: glicemia a digiuno; HbA_{1c}: emoglobina glicata; PA: pressione arteriosa; CV: circonferenza vita.

Tabella II.

	Prima settimana dopo TP insulinica	Seconda settimana dopo TP insulinica	1 mese dopo	3 mesi dopo
Glicemia capillare a digiuno (media, mg/dl)	225	200	165	125
Glicemia capillare pre-prandiale (media, mg/dl)	185	171	143	145
Glicemia capillare post-prandiale (media, mg/dl)	235	160	171	130
Glicemia capillare al <i>bed time</i> (media, mg/dl)	179	155	130	110
Glicemia capillare notturna (media, mg/dl)	193	180		120

Maggio 2015

Nel maggio 2015 il sig. F.A. torna a controllo con nuovi esami ematochimici di controllo. Ha completamente sospeso ogni terapia con CCS e FANS e pratica regolarmente la TP insulinica ai dosaggi indicati nella Tabella III.

Visto il miglioramento del quadro clinico e l'adesione alla TP iniettiva e agli obiettivi prefissati con il paziente, si decide di sospendere il trattamento insulinico multiiniettivo e si concorda assieme al paziente un nuovo schema terapeutico, finalizzato soprattutto a frenare l'inesorabile incremento ponderale, registrato dopo l'inizio della TP insulinica (+8 kg) e dopo l'arresto forzato anche della regolare attività fisica che egli praticava.

Si decide quindi di passare a terapia con metformina 850 mg × 3/die, associata a exenatide LAR, a somministrazione

monosettimanale 2 mg rp/settimana; viene tuttavia prima prescritto un dosaggio di C-peptide (risultato 4,7 ng/dl) per verificare la riserva pancreatica dopo una storia di malattia di 11 anni circa e in assenza di eventi pancreatici in passato.

Si educa quindi il paziente all'uso del *device*: tempi e modalità di somministrazione di Bydureon® nonché possibili effetti collaterali legati al farmaco (si consiglia di somministrarlo la sera prima di coricarsi per alleviare la possibile sensazione di nausea).

Novembre 2015

Dopo 6 mesi di trattamento con metformina ed exenatide LAR il paziente F.A. torna con un netto decremento ponderale e un significativo calo della HbA_{1c} (Tab. IV).

Il paziente tollera perfettamente la terapia, non riferisce effetti

Tabella III.

Peso, kg	BMI kg/m ²	FPG mg/dl	HbA _{1c} %	PA mm/Hg	C-LDL mg/dl	CV cm	Creatinina mg/dl
98	30,24	121	8,4	120/75	110	102	0,80

Tabella IV.

Peso, kg	BMI kg/m ²	FPG mg/dl	HbA _{1c} %	PA mm/Hg	C-LDL mg/dl	CV cm	Creatinina mg/dl
90	27,77	96	7,2	120/75	98	97	0,75

BMI: indice di massa corporea; FPG: glicemia a digiuno; HbA_{1c}: emoglobina glicata; PA: pressione arteriosa; CV: circonferenza vita.

Tabella V.

Peso, kg	BMI kg/m ²	FPG mg/dl	HbA _{1c} %	PA mm/Hg	C-LDL mg/dl	CV cm	Creatinina mg/dl
86	26,54	88	6,9	120/70	98	95	0,76

BMI: indice di massa corporea; FPG: glicemia a digiuno; HbA_{1c}: emoglobina glicata; PA: pressione arteriosa; CV: circonferenza vita.

indesiderati, continua la sua regolare pratica sportiva e segue ancora regime dietetico alimentare di circa 1.800-2.000 kcal/die anche se spesso denuncia “irregolarità” fuori pasto.

Novembre 2016

A distanza di 18 mesi dall’inizio della terapia sopracitata, il compenso metabolico è ulteriormente migliorato con associata perdita ponderale di circa 12 kg in toto, con grande soddisfazione da parte del medico e grande motivazione da parte del paziente (Tab. V).

Il trattamento con analogo del GLP-1 RA settimanale, associato a terapia con metformina, è risultato efficace nel migliorare il compenso metabolico e, soprattutto, nell’ottenere un significativo calo ponderale duraturo nel tempo.

Il caso è significativo poiché l’efficacia è stata documentata in un paziente affetto da DMT2 da circa 10 anni e per lungo tempo

in terapia con segretagoghi della beta-cellula e terapia insulinica. Quest’ultimo fattore non ha inficiato l’efficacia della terapia con analogo del GLP-1 RA ma ne ha evidenziato le differenze soprattutto in termini di effetto sul peso corporeo.

Ancora più efficace è risultata l’adesione del paziente alle norme dietetico comportamentali proposte e l’alleanza medico-paziente.

Bibliografia di riferimento

Taylor K, Gurney K, Han J, et al. *Exenatide once weekly treatment maintained improvements in glycemic control and weight loss over 2 years*. BCM 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.