

# Uso di Exenatide Monosettimanale in un paziente con diabete mellito tipo 2 con controllo glicemico scadente (8,3%)

## Descrizione

Nell'aprile 2008 giunge alla mia osservazione il signor C.A., di 66 anni, dirigente di azienda.

L'anamnesi patologica remota riporta una diagnosi di diabete mellito tipo 2 (DMT2) dal 2005 con uno scarso controllo glicometabolico, HbA<sub>1c</sub> 11%, associato ad adiposità viscerale, peso 83 kg, con circonferenza vita 103 cm, per il quale è in trattamento con metformina 850 mg × 3/die.

Dal 2006 è inoltre affetto da ipertensione arteriosa, in trattamento con nebivololo, ramipril e amlodipina, e dislipidemia in terapia con atorvastatina. Sono assenti complicanze croniche: l'elettrocardiogramma è negativo a eccezione di una tachicardia ventricolare, l'ecodoppler dei tronchi sovraaortici, il *fundus oculi* e l'ECG da sforzo sono negativi; all'ecocardiogramma nulla di significativo (la frazione di eiezione è 55%).

Nell'ottobre 2008, per HbA<sub>1c</sub> 8%, inizia terapia con sitagliptin/metformina 50/850 mg × 2/die e metformina 850 mg/die, peso 83 kg.

Torna a visita a luglio 2009, presentando una HbA<sub>1c</sub> di 6,8% con una pressione arteriosa di 130/80 mmHg, 87 kg e buone condizioni generali, per cui si consiglia di continuare la terapia in atto, a eccezione di simvastatina/ezetimibe a sostituzione della precedente terapia ipocolesterolemizzante, per LDL non a target.

Nel successivo giugno 2010, il paziente ripresenta uno scarso controllo glicometabolico con HbA<sub>1c</sub> 8,3%, peso 88 kg, glicemie post-prandiali medie di 180-200 mg/dl, a digiuno 150-160 mg/dl. Si consiglia pertanto di aggiungere alla terapia repaglinide 0,5 mg 1 compressa per 2 volte al giorno.

Tra il 2010 e 2012 presenta un discreto, ma non ottimale, controllo metabolico con HbA<sub>1c</sub> 7,5% media.

A settembre 2012 la HbA<sub>1c</sub> è 7,9%, peso 90 kg, circonferenza vita 111 cm (il paziente rifiuta l'insulino-terapia), pertanto si sospende repaglinide e sitagliptin e si consiglia di iniziare liraglutide 0,6 mg prima, con graduale aumento a 1,2 e poi 1,8 mg/die, in aggiunta alla metformina.

Nel successivo follow-up, aprile 2013, il paziente mostra un modesto beneficio sul controllo glicemico 7,6% e un calo ponderale moderato 86 kg, circonferenza vita 109 cm.

Le glicemie post-prandiali restano anch'esse moderatamente alte per cui si reintroduce repaglinide 0,5 mg ai pasti.

A maggio 2014, peso 89 kg, circonferenza vita 109 cm, la sua emoglobina glicosilata è risalita a 8,8%, ma il paziente rifiuta la terapia insulinica: si aggiunge quindi pioglitazone/metformina 15/850 mg/die, si lascia la repaglinide a basso dosaggio 0,5 mg a cena.

Ottobre 2014: per comparsa di edemi declivi con HbA<sub>1c</sub> 8%, peso 90 kg, circonferenza vita 111 cm, si sospende liraglutide e pioglitazone e si im-

Giuseppe Gravina

*Specialista Ambulatoriale Diabetologia,  
San Severo, ASL FG*

## Parole chiave

Exenatide Monosettimanale  
Diabete Mellito Tipo 2  
Controllo Glicometabolico

## Indirizzo per la corrispondenza

GIUSEPPE GRAVINA  
giugrav@gmail.com

**Tabella I.** Andamento dei valori nel tempo.

	2008 Met	2009 Sita/ Met	2010 Sita/ Met	2010-12 Sita/Met + Repa	Sett. '12 Sita/Met + Repa	2013 Lira+ Repa +Met	Mag. '14 Pio/Met + Lira + Repa	Ott. '14 Deglud.+ Metf+ Repa+	Mar. '15 Deglutec.+ Metf+ Repa+ Dapa	Apr. '15 Exlar+ Met+ Repa	Giu. '16 Exelar + Met Giu '16 Exelar + Met
HbA <sub>1c</sub> (%)	11	6,8	8,3	7,5	7,9	7,6	8,8	8	8		7,2
Peso (kg)	83	87-	88	-	90	86	89	90	86,5-	\\	83,5

posta, dopo convincimento del paziente, la terapia con insulina degludec 10 u dopo cena, in aggiunta a metformina, sempre repaglinide a basso dosaggio 0,5 mg × 2 (pranzo-cena).

A marzo 2015 l'HbA<sub>1c</sub> è 8%, peso 86,5 kg, circonferenza vita 109 cm, il paziente è poco aderente alla basale – lo riferisce la moglie –, alla metformina e alla repaglinide, sempre a basso dosaggio (0,5 mg × 3), per la difficile titolazione terapeutica (diari delle glicemie sempre scarni) si aggiunge dapagliflozin 10 mg/die, ma ritorna un mese dopo che ha sospeso dapagliflozin per riferita pollachiuria (si alzava spesso durante riunioni importanti).

## Trattamento

Ad aprile 2015, peso 86,5 kg, c. vita 109 cm, per persistenza dell'HbA<sub>1c</sub> 8%; si sospende degludec e si aggiunge alla metformina 1000 mg × 3/die e alla repaglinide 2,5 × mg/die, exenatide LAR 2 mg/settimana, che il paziente tollera dall'inizio con una buona risposta terapeutica.

A giugno 2015, dal profilo glicemico (finalmente) si evince un buon controllo delle glicemie con fenomeno alba ben controllato, glicemie tra 140 e 150 mg% con delle escursioni glicemiche lo stesso accettabili, prima dei pasti le glicemie erano basse 80-100 mg%, per questo si riduce repaglinide a 0,5 mg × 2/die.

## Risultati

A giugno 2016 HbA<sub>1c</sub> 7,2%, peso 83,5 kg, circonferenza vita 105 cm; continua la terapia con exenatide LAR (Tab. I).

## Conclusioni

In un paziente con storia di scarso controllo glicometabolico, nonostante i molteplici regimi terapeutici adottati, la terapia con exenatide LAR ha permesso una miglior compliance nei confronti della terapia con degludec (rifiutava la terapia con insulina per timore di ulteriore aumento di peso) e nei confronti dell'analogo del GLP1 liraglutide. Essa ha permesso, in questo paziente, il raggiungimento di un miglior controllo glicemico, che si mantiene a un anno e mezzo dall'introduzione.

In letteratura sono riportate esperienze di switch terapeutico da liraglutide once-daily a exenatide once-weekly, con un beneficio clinico su parametri glicemici (HbA<sub>1c</sub>) ed extraglicemici (peso):

## Bibliografia

- 1 Micale S, Khatounabadi S, Kane M, et al. *Weekly exenatide therapy: a real-world comparison of incretin therapy.* J Pharm Technol 2014;30:118-2.