

Dapagliflozin: oltre il controllo glicemico in un paziente diabetico scompensato

La signora Z.M., di anni 63, è affetta da diabete mellito tipo 2 noto dal 2005, complicato da retinopatia non proliferante e nefropatia con microalbuminuria, obesità, ipertensione arteriosa, dislipidemia, BPCO asmatiche, epatosteatosi, struma multinodulare tossico, ipovitaminosi D, sottoposta nel 2014 a sostituzione valvolare aortica, ex fumatrice.

Nel 2009 esegue presso altro centro ospedaliero prima visita diabetologica per scompenso glicometabolico (HbA_{1c} 12,5%). Trattata per 2 mesi con insulina premiscelata + metformina, poi con sola metformina con buon compenso glicemico (HbA_{1c} < 7,0%). Inizia inoltre terapia con ramipril 10 mg, simvastatina 20 mg, acido acetilsalicilico 100 mg, oltre a PPI e vitamina D. Nel 2014 nuovo episodio di scompenso glicometabolico (HbA_{1c} 14%), e posta in terapia mista metformina 850 mg x 3, glimepiride 2 mg a cena e insulina glargine 10 U prima di dormire.

Nei controlli successivi HbA_{1c} ridotta ma sempre > 9,0%, per cui viene aumentato il dosaggio dell'insulina glargine fino a 38 U, mantenuto il dosaggio della metformina a 850 mg x 3 e della glimepiride a 2 mg e aggiunto il pioglitazone, dapprima 15 poi 30 mg.

Giunge per la prima volta alla mia osservazione nel settembre 2016 con i seguenti esami: glicemia 296 mg/dl, HbA_{1c} 11,9%, creatininemia 0,80, colesterolo totale 137, HDL 45, trigliceridi 195, microalbuminuria 50, GOT 59, GPT 81, TSH 1.820. I dati antropometrici indicano peso corporeo 86 kg, BMI (indice di massa corporea) 35,3, circonferenza vita 109 cm, pressione arteriosa (PA) 150/85.

Decido di sospendere l'assunzione della glimepiride e del pioglitazone, e passo a schema insulinico basal-bolus, associando analogo rapido insulinico aspart ai pasti (inizialmente 10 U x 3) all'analogo lento glargine (40 U) e alla metformina 850 mg x 3. Ovviamente insisto con la paziente sulla necessità di seguire scrupolosamente la dieta ipocalorica per raggiungere il normopeso e migliorare il compenso glicemico.

Al controllo dopo 3 mesi (dicembre 2016) peso corporeo 87 kg, circonferenza vita 110 cm, PA 145/90, glicemia 150 HbA_{1c} 9,2% creatininemia 0,75.

Il dosaggio dell'insulina aspart è stato aumentato nel corso di questi 3 mesi a 38 U/die (8+12+18), viceversa è rimasto invariato quello della glargine (40 U) e della metformina (850 mg x 3).

Decido pertanto di associare alla terapia suddetta 10 mg di dapagliflozin, SGLT2 inibitore.

Al controllo semestrale (giugno 2017) peso corporeo 81 kg, BMI 33,3, circonferenza vita 103 cm, PA 120/70, glicemia 140 HbA_{1c} 7,5%, creatininemia 0,80, colesterolo 145, HDL 43, trigliceridi 148, microalbuminuria 25. La paziente riferisce maggior benessere, nessun effetto collaterale (in particolare no infezioni genito-urinarie), buon controllo dei valori glicemici durante la giornata, tanto da aver sospeso la somministrazione dell'insulina aspart a colazione per comparsa di ipoglicemie, ridotto rispettiva-

Antonio Belviso

*Responsabile Diabetologia Poliambulatorio
Brembate di Sopra - ASST Bergamo Ovest*

Parole chiave

Dapagliflozin
Emoglobina Glicata
Fallimento Secondario

Indirizzo per la corrispondenza

ANTONIO BELVISO
belvisoa@tiscali.it

mente a 8 U e 16 U il dosaggio della stessa a pranzo e cena e a 34 U quello della glargine prima di dormire, mantenendo viceversa invariato quello della metformina e del dapagliflozin. Dopo 6 mesi quindi l'aggiunta di 10 mg di dapagliflozin ha permesso una riduzione del peso corporeo di 6 kg, della circonferenza vita di 7 cm, del dosaggio insulinico di 20 U e dell'HbA_{1c} di 1,7%. Ridotte anche la trigliceridemia, la microalbuminuria e i valori pressori.

Questo caso conferma l'efficacia del dapagliflozin, inibitore del riassorbimento tubulare del glucosio, nel migliorare il compenso glicemico nei pazienti diabetici obesi insulino-trattati dopo fallimento delle altre terapie orali, permettendo fra l'altro una riduzione del peso corporeo e il miglioramento di vari parametri metabolici, pressori oltre che cardiovascolari (CV).

Gli SGLT2 inibitori sono una classe di farmaci antidiabetici orali che hanno dimostrato negli studi clinici randomizzati e controllati un importante beneficio per i pazienti, migliorando non solo i parametri glicemici, ma anche diversi fattori di rischio cardiovascolari quali il peso corporeo, la pressione arteriosa, l'assetto lipidico, l'iperuricemia ecc. Inoltre i recenti studi di real world evidence, come il CVD Real, hanno confermato i dati ottenuti dai trials clinici mostrando l'efficacia degli SGLT2 inibitori nel ridurre gli eventi CV (ad es. l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco) e la mortalità per tutte le cause. Pertanto questi farmaci ci offrono la possibilità di trattare i pazienti diabetici guardando oltre il

controllo glicemico e sfruttando tutti gli altri benefici aggiuntivi, il che ci consentirà un miglior approccio che migliorerà la qualità di vita dei pazienti stessi.

Bibliografia di riferimento

- Bolinder J, Ljunggren O, 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.
- Del Prato S, Nauck M, Duran-Garcia 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.
- Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ, et al. *Lower risk of heart failure and death in patients initiated on SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL study*. *Circulation*. 2017. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2017/05/16/CIRCULATIONAHA.117.029190> (accessed June 20, 2017).
- Ptaszynska A, Johnsson KM, Parikh SJ, et al. *Safety profile of dapagliflozin for type 2 diabetes: pooled analysis of clinical studies for overall safety and rare events*. *Drug Safety* 2014;37: 815-29.
- Sonesson C, Johansson PA, Johnsson E, et al. *Cardiovascular effects of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and different risk categories: a meta-analysis*. *Cardiovasc Diabetol* 2016;15:1-12.