

# Analogo del GLP1 settimanale: ruolo chiave nel DM2 scompensato

I pazienti con DM2 sono caratterizzati da un'insufficiente secrezione insulinica, da una secrezione di glucagone persistentemente elevata dopo i pasti e dalla compromissione dell'effetto incretinico.

Gli analoghi di GLP1 sono in grado di ripristinare una fisiologica secrezione insulinica, molto simile a quella di soggetti non diabetici, quindi migliorano il compenso glicemico in modo significativo e duraturo in soggetti con relativamente conservata funzione beta-cellulare, senza esporre a rischio di ipoglicemie e sono inoltre in grado di promuovere il calo ponderale.

In particolare exenatide LAR, rispetto alle formulazioni giornaliere, permette di garantire concentrazioni ematiche tali da assicurare un adeguato controllo glicemico con una sola iniezione sc settimanale e buon profilo di safety.

AG è una casalinga di 65 anni, nessuna familiarità per diabete e forte familiarità per ipercolesterolemia e obesità.

L'esordio clinico del diabete è avvenuto nel 2010 all'età di 58 anni con un quadro di grave scompenso ( $HbA_{1c}$  12,5%) dopo diversi anni in cui non effettuava controlli di laboratorio; non erano presenti complicanze croniche di malattia.

Era affetta inoltre da ipertensione arteriosa e ipercolesterolemia in buon controllo con la terapia farmacologica, ipotiroidismo in pregressa tiroidectomia totale per patologia imprecisata in terapia sostitutiva e glaucoma (seguita da oculista di fiducia).

Obiettivamente presentava obesità di I grado, peso 78,5 kg con BMI (indice di massa corporea) 34,0 kg/m<sup>2</sup>.

Abbiamo raddoppiato a 3 g/die la metformina già prescritta dal medico di medicina generale (MMG), con ripristino di un adeguato compenso glicometabolico ( $HbA_{1c}$  6,6%) che si è mantenuto per i 2 anni successivi.

Nel 2013 a causa di un peggioramento dei livelli di emoglobina glicata, veniva aggiunta una sulfanilurea a lento rilascio (gliclazide) che ha portato a un miglioramento del compenso metabolico, anche se mai < 8,0%, ma progressivo incremento del peso da 81,0 kg a 85,4 kg (BMI da 35,1 a 37 kg/m<sup>2</sup>).

A questo punto nel maggio 2015 si è deciso di sostituire la sulfanilurea con exenatide LAR 2 mg 1 f sc a settimana; la terapia è stata ben tollerata fin da subito e si è rapidamente ottenuto un miglioramento del compenso glicometabolico e del peso già al primo controllo semestrale nel novembre successivo; i parametri vitali e biochimici delle visite a cadenza semestrale sono riassunti nella Tabella I.

Come si può vedere a distanza di 2 anni di trattamento il compenso glicometabolico, migliorato fin da subito, è rimasto stabile intorno al 7,3% di media (il lieve rialzo del valore di emoglobina glicata dell'ultima visita

**Milena Santangelo**

*Dirigente Medico UOC di Diabetologia,  
ASUR Marche Area Vasta 5 di Ascoli Piceno  
e San Benedetto del Tronto*

## Parole chiave

**Analogo del GLP1  
Diabete mellito 2 Scompensato  
Calo Ponderale**

[Indirizzo per la corrispondenza](#)

MILENA SANTANGELO  
milena.santangelo@hotmail.it

Tabella I.

	Peso	BMI	PA	HbA <sub>1c</sub>	Glicemia	Creat.
V0	81 kg	35,1 kg/m <sup>2</sup>	120/80 mmHg	8,1%	100 mg/dl	0,57 mg/dl
V1	78 kg	33,8 kg/m <sup>2</sup>	120/70 mmHg	7,1%	87 mg/dl	0,60 mg/dl
V2	76 kg	32,9 kg/m <sup>2</sup>	130/70 mmHg	7,3%	88 mg/dl	0,54 mg/dl
V3	75 kg	32,5 kg/m <sup>2</sup>	120/90 mmHg	7,3%	87 mg/dl	0,59 mg/dl
V4	76 kg	32,9 kg/m <sup>2</sup>	110/75 mmHg	7,5%	97 mg/dl	0,57 mg/dl

è stato imputato dalla paziente ad assunzione di corticosteroidi per una patologia respiratoria per un lungo periodo), si è assistito a un progressivo calo ponderale, anche se il BMI indica ancora un quadro di obesità; la glicemia a digiuno si è stabilizzata sotto i 100 mg/dl e sono rimasti stabili gli indici di funzionalità renale.

La scelta di un analogo di GLP1 ci è sembrata l'opzione più adatta a una paziente di questo tipo, obesa, ipertesa, dislipidica e con relativa breve durata di malattia; la formulazione settimanale è motivata dal fatto che la signora non accettava la terapia iniettiva, quindi la somministrazione settimanale si è rivelata un buon compromesso

Già al primo controllo ambulatoriale di novembre la paziente si è mostrata soddisfatta avendo ottenuto dopo diversi anni un buon compenso metabolico, con una terapia che ha ben tollerato, non avendo avuto alcun effetto indesiderato, e che le ha dato buoni risultati anche dal punto di vista del calo ponderale.

### Bibliografia

- Muscelli E, Mari A, Casolaro A, et al. *Separate impact of obesity and glucose tolerance on the incretin effect in normal subjects and type 2 diabetic patients.* Diabetes 2008;57:1340-8.
- Nauck MA, Kleine N, Orskov C, et al. *Normalization of fasting hyperglycemia by exogenous glucagon-like peptide 1(7-36 amide) in type 2 (non insulin-dependent) diabetic patients.* Diabetologia 1993;36:741-4.
- Farilla L, Bulotta A, Hirshberg B, et al. *Glucagon-like peptide 1 inhibits cell apoptosis and improves glucose responsiveness of freshly isolated human islets.* Endocrinology 2003;144:5149-58.
- Fineman MS, Cirincione BB, Maggs D, et al. *GLP-1 based therapies: differential effects on fasting and postprandial glucose.* Diabet Obes Metab 2012;14:675-88.