

Come e perché si inizia la Terapia Insulinica (insulina basale e rapida)

Piero Grilli

Presidente Sezione SIMG di Perugia

Obiettivi

- Individuare le situazioni in cui il MMG può iniziare autonomamente la Terapia Insulinica nel DM2
- Essere capace di iniziare la Terapia Insulinica nel DM2 nei casi di competenza del MMG
- Sapere come e con quali altri antidiabetici è possibile associare la Terapia Insulinica
- Iniziare e gestire, in integrazione con il collega diabetologo, la Terapia Insulinica con analoghi rapidi

Parole Chiave

Fallimento Secondario
Titolazione Insulina Basale
Titolazione Insulina Rapida

Indirizzo per la corrispondenza

PIERO GRILLI
grilli.piero@simg.it

Premessa

Negli ultimi anni la terapia insulinica si è in un certo senso semplificata grazie all'immissione in commercio degli analoghi dell'insulina rapida e delle insuline basali (a lunga durata d'azione), ma rimane ancora poco praticata dai medici di medicina generale (MMG) sia per la paura delle ipoglicemie (tuttavia meno frequenti utilizzando le molecole più recenti) sia perché anche le insuline basali sono state per un lungo periodo non prescrivibili direttamente dai medici di famiglia e, infine, anche perché rimane comunque il retaggio di una terapia considerata complessa e di specifica competenza dello specialista diabetologo.

Il diabete mellito tipo 2 (DM2), tuttavia, evolve naturalmente ed inesorabilmente (con tempi variabili) verso un progressivo peggioramento metabolico, indipendentemente dalla terapia usata per il deterioramento (per molteplici cause) della funzione beta cellulare con arrivo, prima o poi, alla terapia insulinica per il mantenimento del controllo glicemico.

Inoltre, grazie alle migliorate terapie e a un più attento follow-up della malattia (oltre che per il dilagare dell'obesità e della sedentarietà), la sopravvivenza e il numero dei pazienti diabetici tipo 2 sta progressivamente aumentando, per cui la percentuale di essi in terapia insulinica è destinata inevitabilmente a crescere.

Per tutti questi motivi è essenziale che anche il MMG acquisisca la capacità di gestire con competenza e appropriatezza la terapia insulinica nel paziente con diabete tipo 2.

Primo step

Il signor Antonio, impiegato in un'amministrazione pubblica, ha 59 anni ed è desideroso di pensionamento. La sua giornata lavorativa si conclude con il pranzo che la madre, affetta da DM2, prepara per lui e per il fratello, anch'egli diabetico. Nonostante la diagnosi di ipertensione arteriosa, comunicata 6 anni addietro, e il ricovero per infarto miocardico acuto risalente a 3 anni prima, Antonio continua a fumare 10-15 sigarette al dì, non svolgendo tra l'altro alcun tipo di attività fisica. La sua vita ha comunque subito un cambiamento radicale da 11 anni a questa parte quando, scoperto di soffrire di DM2, ha necessariamente dovuto intraprendere un'alimentazione più equilibrata con astensione dagli alcolici, e ha iniziato a essere, a suo dire, "vittima" della terapia ipoglicemizzante (metformina 2,5 g die inizialmente, poi associata a gliclazide 80 mg x 3 die e sitagliptin 100 mg die).

Da qualche anno, visto il buon controllo glicemico, non effettua più visite presso il centro diabetologico di riferimento, recandosi tuttavia regolarmente dal MMG per la verifica del diario glicemico e gli eventuali aggiusta-

menti terapeutici. Negli ultimi mesi i valori della glicemia, controllata sia a digiuno che dopo i pasti, sono più alti del solito. Il paziente si reca in visita di controllo presso il proprio MMG, con gli ultimi esami effettuati: gli ultimi 2 valori dell'emoglobina glicosilata sono stati 7,9%, e 8,5% negli ultimi 8 mesi.

Altri dati dalla cartella clinica del paziente:

- BMI = 27,8;
- ECG = pregresso infarto inferiore, rare extrasistoli sopraventricolari (BESV);
- PA = da seduto 135-88 mmHg, FC 78/min ritmica, controllo PA domiciliare tra 127-78 min e 140-88 max mmHg;
- EO = cuore: attività cardiaca ritmica, soffio sistolico 2/6 aortico e alla punta, itto non visibile né palpabile – torace: respiro aspro diffuso, non edemi declivi – esame obiettivo dei piedi: nella norma (ispezione negativa, diapason negativo, ma monofilamento positivo 2/3 punti piede destro).

Altri dati salienti dalla cartella: ecocolor Doppler arti inferiori e TSA 2 anni prima: “presenza di ateromasia diffusa agli arti inferiori e stenosi non emodinamicamente significative ai tronchi sopra aortici”.

Dati del monitoraggio domiciliare della glicemia dimostrano valori della glicemia a digiuno per oltre il 60% tra 160 e 180, e valori della glicemia post prandiale per meno del 60% > 160 mg/dl.

Il valore target di emoglobina glicosilata per Antonio è di 7,5% visto l'evento ischemico cardiaco che ha già presentato, la durata della malattia che supera i 10 anni e altre condizioni che dimostrano un alto rischio cardiovascolare (CV), anche se l'età relativamente giovane avrebbe potuto indurre a pensare ad un target più aggressivo.

Il MMG, avendo valutato il fallimento secondario della triplice terapia con ipoglicemizzanti orali, inizia il trattamento con insulina glargine.

Mantiene la terapia con sitagliptin 100 mg die, metformina 2,5 g die, e sospende la terapia con gliclazide per il rischio di episodi ipoglicemici importanti.

Box 1.

Perché il MMG ha deciso di iniziare la terapia con insulina analogo basale?

• Quale target glicemico ⁴

Il target di HbA_{1c} da raggiungere deve essere personalizzato in base alle caratteristiche personali cliniche e storiche della persona con diabete. Dobbiamo considerare alcuni parametri fondamentali: età, obesità, complicazioni, durata della malattia. Obiettivi glicemici meno stringenti: HbA_{1c} tra 7 e 8%. Diabete di lunga durata (> 10 anni), pazienti con controllo glicemico cronicamente insoddisfacente, pazienti con pregressi eventi CV, pazienti fragili per età e/o comorbidità, terapia tale da prevenire crisi ipoglicemiche.

Il nostro paziente presenta alcune di queste caratteristiche: diabete di durata maggiore di 10 anni, pregresso evento CV maggiore, non obeso, scarso controllo glicemico prolungato. Per questo il MMG ha definito il suo target di HbA_{1c} di 7,5%.

• Fallimento secondario

Un paziente con diabete tipo 2 in terapia con il dosaggio massimo consentito di farmaci ipoglicemizzanti orali (terapia piena) è definito in “fallimento secondario” quando il suo controllo glicemico non si mantiene entro il target raccomandato (+ 0,5% di HbA_{1c}), dopo un congruo periodo di tempo (2-6 mesi) in cui tale target non è stato raggiunto.

Tuttavia mantenere sempre il supporto per il mantenimento dello stile di vita. Considerare l'inizio o l'aumento dell'insulina ogni 2-6 mesi, con l'obiettivo di raggiungere e mantenere nel tempo valori di HbA_{1c}, secondo il target personalizzato.

• Inizio trattamento insulinico ⁴

Iniziare con un'insulina basale per portare a target l'FPG (v. fenotipo glicemico). Un'insulina basale di nuova generazione, facile da titolare, che garantisca un ridotto rischio di ipoglicemie e di aumento di peso. Ok metformina: riduce il fabbisogno insulinico e previene l'aumento di peso. La gliclazide deve essere sospesa per l'alto rischio di ipoglicemie. L'inibitore del DPP-IV può essere associato alla terapia con insulina basale. In associazione a insulina basale, gli inibitori del DPP-IV riducono l'HbA_{1c} e il fabbisogno insulinico. Hanno effetto neutro sul peso corporeo e sulla pressione arteriosa. Sitagliptin, saxagliptin, alogliptin hanno dimostrato la non inferiorità rispetto al placebo nell'incidenza di eventi CV maggiori e mortalità CV.

• Quale schema di terapia insulinica ⁴

L'iperglicemia è:

- prevalentemente a digiuno, quando vi sia una proporzione di valori di iperglicemia misurati a digiuno (o preprandiale) in automonitoraggio, > 60% sul totale delle misurazioni effettuate (ad es. 3 su 5 valori sono superiori al target);
- prevalentemente post-prandiale, quando vi sia una proporzione di valori di glicemia misurati a 1-2 ore dal pasto in automonitoraggio, > 60% sul totale delle misurazioni effettuate (ad es. 3 su 5 sono superiori al target).

Il nostro paziente presenta una prevalenza di iperglicemie a digiuno, pertanto si può avvalere di uno schema terapeutico basato sull'uso dell'insulina basale.

Secondo step

Con garbo e tatto il MMG comunica ad Antonio che ha bisogno di una terapia insulinica che gli sarà subito prescritta.

Antonio esprime qualche perplessità poiché teme un radicale e negativo cambiamento della propria vita e perché ha sentito dire che l'insulina è come la morfina: si somministra “nelle fasi terminali” della malattia.

Il MMG spiega che essa rappresenta invece una fase “naturale” dell'evoluzione della malattia. Anzi, Antonio si può considerare anche fortunato, perché, a fronte di una media di 5 anni dalla diagnosi per l'instaurarsi di un fallimento secondario, per lui il fallimento si è presentato dopo ben 11 anni.

Il MMG inizia la titolazione della insulina glargine, considerando le caratteristiche di Antonio. Scarsamente compliant ma comunque attento a seguire le indicazioni del proprio MMG, Antonio sceglie la metodica gestita dal medico e fornisce la sua di-

sponibilità telefonica per seguire le varie tappe della titolazione. Antonio inizia la terapia con glargine con 10 unità la sera a cena e riporta al MMG ogni 3 giorni i dati dell'autocontrollo glicemico domiciliare.

I primi 3 valori della glicemia del mattino sono 162-174-188 mg/dl. Calcolando la media dei 3 valori che corrisponde a 174 mg/dl, il medico sceglie la prudenza come primo approccio decidendo di prescrivere 4 unità aggiuntive di insulina mentre secondo l'algoritmo derivato dallo studio Treat-To-Target avrebbe dovuto indicare un aumento di 6 unità di insulina.

A 3 mesi dall'inizio della terapia insulinica, il paziente ha raggiunto un adeguato compenso metabolico poiché presenta i seguenti valori (con 25 unità di insulina glargine):

- glicemia a digiuno media: 128 mg/dl;
- glicemia post-prandiale media: 154 mg/dl;
- HbA_{1c}: 7,1% (ricordiamo che il target per il nostro paziente era di 7,5%).

Box 2.

Come iniziare e titolare l'insulina basale? ²

Lo schema insulinico attuato con maggior frequenza nel diabete tipo 2 è la "basalizzazione". Lo studio clinico che per primo ha supportato questa strategia terapeutica è lo studio Treat-to-Target: studio multicentrico randomizzato in aperto, a gruppi paralleli, della durata di 24 settimane, che ha confrontato, in 756 pazienti con HbA_{1c} > 7,5%, l'insulina glargine con la NPH una volta al giorno prima di coricarsi in aggiunta alla terapia antidiabetica orale ⁸.

Nonostante i risultati sovrapponibili di controllo glicemico a digiuno e HbA_{1c}, la glargine è risultata associata a un'incidenza di ipoglicemie sintomatiche, soprattutto notturne, inferiore (33,2 vs 22,7%, p < 0,05). Nello studio è stato proposto un semplice algoritmo di titolazione della dose d'insulina per ottenere un target di glicemia a digiuno ≤ 100 mg/dl.

Analogamente, lo studio *The predictable results and experience in diabetes through intensification and control to target: an international variability evaluation 303* (PREDICTIVETM 303) su 5.604 pazienti ha dimostrato l'efficacia dell'insulina Detemir nel migliorare il compenso glicemico in un setting di cure primarie su un periodo di 6 mesi. Lo studio proponeva un algoritmo semplificato di autocorrezione delle dosi d'insulina attuato direttamente dal paziente (303 Algorithm group): rispetto al basale (8,5%) l'HbA_{1c} è scesa a 7,5% nel gruppo algoritmo e a 8% nel gruppo convenzionale (p < 0,001) senza differenze in termini di episodi ipoglicemici. La consensus ADA-EASD consiglia di iniziare il trattamento insulinico basale con 0,1-0,2 UI/kg ⁵.

Al fine di un'appropriate titolazione, è abituale prescrivere ai pazienti un autocontrollo della glicemia una o più volte al giorno a seconda dello schema terapeutico utilizzato. Per la "basalizzazione", ad esempio, le modifiche della dose di insulina vengono attuate sulla glicemia a digiuno, ma per ottimizzare la gestione e/o per le eventuali variazioni terapeutiche può essere necessario un controllo molto intensivo, anche se transitorio. Un riferimento nelle scelte operative sono le raccomandazioni delle Linee Guida dell'*International Diabetes Federation* ¹⁰.

In sintesi, nella pratica clinica quotidiana bisogna rispettare alcune regole generali fondamentali: l'inizio della terapia insulinica deve avvenire per gradi, con prudenza e rischiando più la persistenza di un'iperglicemia in via di riassetto che un'ipoglicemia grave.

La scelta di quale schema di terapia insulinica utilizzare va fatta in considerazione del profilo glicemico del singolo paziente, ossia se prevale l'iperglicemia a digiuno o quella post-prandiale.

La corretta fenotipizzazione dell'iperglicemia si va pertanto a integrare con la "fenotipizzazione" della persona con diabete e permette di fare le scelte terapeutiche personalizzate, adeguate alla complessità biologica e psico-sociale di ogni singola persona.

Pertanto generalmente si inizia la terapia insulinica preferenzialmente con l'insulina basale (glargine, detemir, degludec), tranne il caso in cui prevalga nettamente ed esclusivamente l'iperglicemia post-prandiale (→ rapida ai pasti). Dall'uno e dall'altro caso è possibile passare successivamente alla basal plus.

Inizio della terapia con insulina basale (vantaggi)

- Una iniezione (no miscele).
- Utilizzo delle penne per aumentare l'accettazione della terapia.
- Titolazione graduale e semplice.
- Bassi dosaggi.
- Limitato impatto sul peso.
- Miglioramento del controllo glicemico.

Dose iniziale dell'insulina basale

- **Metodo 1: in base al grado di controllo glicemico iniziale.**
Con HbA_{1c} < 8% dose di 0,1 UI/kg di peso corporeo.
Con HbA_{1c} = 8-10% dose di 0,2 UI/kg di peso corporeo.
Con HbA_{1c} > 10% dose di 0,3 UI/kg di peso corporeo.
- **Metodo 2: in base al peso.**
Partire con una dose molto più bassa del necessario: 0,1-0,2 UI/Kg di peso corporeo attuale. Esempio: 70 kg = 14 unità.
- **Metodo 3: (preferibile) dose standard.**
Dose standard iniziale: 8-10 UI/die indipendentemente dal peso.

Titolazione della insulina basale ²

Target della FPG < 130 mg/dl (del mattino).

- **Metodo 1 (medico, modificato dallo studio Treat-To-Target).**
Controllare la glicemia a digiuno al mattino e fare la media sui 2-3 gg precedenti.
Aumentare la dose ogni 3 gg secondo l'algoritmo:
- 2 UI se FPG < 70 mg/dl (o più se necessario);
nulla FPG 70-130 mg/dl;
+ 2 UI se FPG > 130 e < 140 mg/dl;
+ 4 UI se FPG > 140 e < 160 mg/dl;
+ 6 UI se FPG > 160 e < 180 mg/dl;
+ 8 UI se FPG > 180 mg/dl;
- **Metodo 2 (paziente).**
Controllare la glicemia a digiuno e fare la media sui 3 gg.
Aumentare la dose ogni 3-5 gg sempre di 2 unità.

Terzo step

Dopo 3 anni Antonio presenta una HbA_{1c} moderatamente elevata che si mantiene su valori medi di 7,9% nelle ultime due rilevazioni e glicemie post prandiali sistematicamente > 180 mg/dl, prevalentemente dopo il pranzo che gli prepara la madre, come dimostrato dal profilo glicemico che porta in visione al MMG. I dati del monitoraggio domiciliare della glicemia dimostrano valori della glicemia post-prandiali a pranzo per oltre il 60% tra 184 e 220, e valori della glicemia a digiuno per meno del 60% > 130 mg/dl. Il MMG, dopo un consulto telefonico con il collega diabetologo di riferimento per la sua ASL, con il quale intrattiene da anni una stretta collaborazione e integrazione, tale da permettere anche contatti telefonici frequenti, che facilitano la gestione nel territorio anche di casi complessi e impediscono un uso improprio dei servizi di Il livello, decide per la seguente terapia: mantiene la terapia con insulina basale e metformina, introduce una insulina analogo rapido al pranzo iniziando con 4 UI e sospende Sitagliptin. La titolazione è stata eseguita sulla base delle glicemie post-prandiali che il sig. Antonio ogni 3 giorni riporta al MMG aumentando di 2 UI fino a raggiungere il target di 160 mg/dl.

Box 3.

Quando utilizzare la terapia insulinica basal plus? ⁴

Se glicemia a digiuno è a target, ma persistenti iperglicemie post-prandiali e/o HbA_{1c} non a target.

In un approccio “a gradini” della terapia del diabete tipo 2, qualora l’HbA_{1c} risulti moderatamente elevata, nonostante un adeguato controllo a digiuno, appare indicato passare a schemi basal plus con un bolo di insulina rapida al pasto che evidenzia la maggiore escursione glicemica post-prandiale. In molti casi un’iniezione in più è sufficiente, soprattutto se vi è solo un pasto importante nella giornata, ma possono essere necessarie per ottenere l’obiettivo glicemico prefissato ulteriori iniezioni ai pasti, sino a evolvere in uno schema terapeutico basal bolus.

Lo studio OPAL ⁶ effettuato in 316 soggetti, già in terapia insulinica basale con ipoglicemizzanti orali e in compenso glicemico non adeguato, ha dimostrato che l’aggiunta di un’iniezione al giorno di glulisina (dose iniziale 5 UI) al pasto con la maggiore escursione glicemica post-prandiale (indipendentemente dal fatto che sia a colazione o a pranzo) è in grado di portare l’HbA_{1c} nel 30,7% dei pazienti a valori ≤ 6,5% e di garantire nell’84,2% il target glicemico post-prandiale a 2h ≤ 135 mg/dl. In una simile casistica, 296 pazienti sono stati randomizzati per 48 settimane a due strategie d’intensificazione della terapia insulinica che basavano gli algoritmi di correzione sul semplice rilievo della glicemia pre-prandiale (SimpleSTEP) o su quello della glicemia pre- e post-prandiale (ExtraSTEP). Gli algoritmi si sono dimostrati ugualmente validi nel ridurre l’HbA_{1c} con analoghi tassi d’ipoglicemia. La dose del bolo utilizzata all’avvio della terapia era 4-6 UI di aspart. È interessante rilevare che al termine dello studio ben il 75% dei soggetti di entrambi i gruppi erano passati a terapia basal bolus.

Perché è stato sospeso l’inibitore DPP-IV?

Per le limitazioni del piano terapeutico che impone l’associabilità solo a insulina basale.

Titolazione della insulina analogo rapido ²

- Metodo 1.**
 Dose iniziale, UI = peso/20.
 2 UI x 40 kg.
 3 UI x 60 kg.
 4 UI x 80 kg.
 5 UI x 100 kg.
 6 UI x 120 kg.
 Aggiustare la dose ogni 2 gg facendo la media delle glicemie PP.
 Se glicemia PP < 100 → - 2 UI.
 Se glicemia PP = 100-160 → nessuna variazione.
 Se glicemia PP > 160 → + 2 UI.
 La stessa titolazione può essere fatta dal paziente sulla media dei ogni 3 giorni di PP.
 Se glicemia = 90-160 → stessa dose
 Se glicemia > 160 → + 1 UI.
- Metodo 2.**
 Iniziare con 4 UI. Modificare di 2-4 UI ogni 3 giorni fino all’obiettivo.

Box 4.

È corretto gestire un paziente complesso come il sig. Antonio nel setting della Medicina Generale? ⁷

Il MMG è e deve essere, al di fuori di ogni retorica, la figura cardine della gestione integrata dei pazienti cronici e il paziente affetto da DM2 ne è l’esempio tipico, anche di quelli a maggiore grado di complessità, malgrado questi, per le loro caratteristiche, necessitano di follow-up specialistici più frequenti.

La funzione del MMG nel disegno di gestione integrata dei pazienti cronici non va vista soltanto per il suo contributo clinico-assistenziale, ma anche per il “rapporto di fiducia” con il paziente, che sta alla base del “patto di cura” che rappresenta lo strumento-cardine per la “co-costruzione” del percorso assistenziale e per la responsabilizzazione e l’empowerment del paziente. Inoltre, egli è l’operatore che ha maggiore conoscenza del paziente, delle sue caratteristiche personali e socio-familiari.

Ovviamente la Medicina Generale deve darsi una nuova organizzazione per affrontare le nuove complessità e le AFT possono rappresentare il nuovo modello organizzativo delle cure primarie. Lo strumento necessario per gestire i pazienti con patologie croniche e relativa complessità non può che essere la Medicina di Iniziativa o Proattiva che già ha dato risultati importanti nelle realtà dove già da alcuni anni viene utilizzata.

Conclusioni

La terapia insulinica è uno strumento terapeutico estremamente importante anche nel diabete tipo 2 e una sua corretta gestione permette di raggiungere in sicurezza obiettivi personalizzati. Gli algoritmi di autogestione della terapia insulinica sono strumenti della gestione quotidiana che si sono dimostrati efficaci anche in contesti non sperimentali. Si sottolinea come questi strumen-

Tabella I. Terapia con insulina nel diabete tipo 2 ¹.

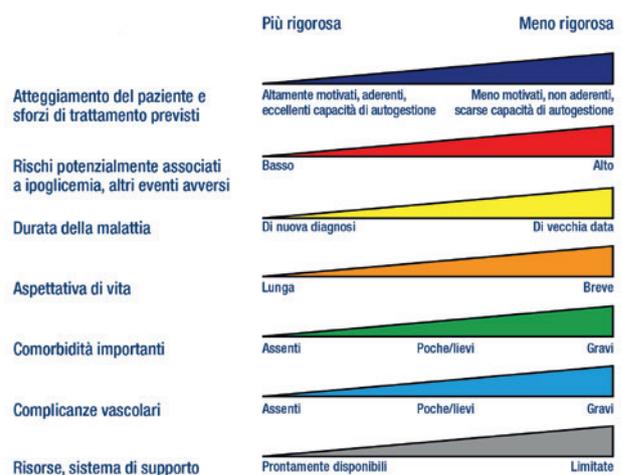
1. Iniziare la terapia con insulina quando la terapia ipoglicemizzante non insulinica e l'intervento sullo stile di vita non sono in grado di ottenere il controllo della glicemia. Mantenere tuttavia sempre il supporto per il mantenimento dello stile di vita. Considerare l'inizio o l'aumento dell'insulina ogni 2-6 mesi, con l'obiettivo di raggiungere e mantenere nel tempo valori di HbA_{1c} prestabiliti, in genere < 53 mmol/mol o 7%
2. Spiegare al paziente affetto da diabete sin dal momento della diagnosi che l'insulina è comunque una delle possibili terapie e che può rivelarsi la migliore, oppure l'unica, per raggiungere o mantenere il controllo della glicemia
3. Iniziare un percorso di educazione terapeutica e prescrivere l'uso di presidi per l'automonitoraggio. Spiegare che all'inizio le dosi prescritte possono essere basse ma che in alcuni casi si può giungere a 50-100 unità/die
4. Iniziare la terapia insulinica prima della comparsa dello scompenso metabolico, in particolare iniziare quando, nonostante una terapia massimale, l'HbA_{1c} (dosaggio standardizzato con lo studio DCCT) supera di > 0,5% gli obiettivi glicemici. Continuare comunque la metformina. L'uso dei secretagoghi può essere continuato, almeno temporaneamente, durante la terapia insulinica. Anche l'acarbiosio può essere continuato. Prestare attenzione all'associazione con pioglitazone per l'aumentata ritenzione di liquidi
5. Quando si avvia la terapia insulinica.
 - 5.1. Iniziare preferibilmente con un'insulina basale come glargine, detemir, ILPS o umana NPH (con umana NPH il rischio di ipoglicemia è tuttavia maggiore), tenendo comunque in considerazione le diverse farmacocinetiche.
 - 5.2. Oppure in seconda analisi utilizzare direttamente uno schema basal-bolus.
 - 5.3. Oppure in terza analisi utilizzare un analogo rapido ai pasti.
 - 5.4. Oppure, in casi particolari, in presenza di gravi ed evidenti problemi di compliance, utilizzare una doppia somministrazione di insulina premiscelata (bifasica), tentando comunque di educare il paziente verso uno schema basal-bolus
6. Iniziare l'insulina prescrivendo un regime di autotitolazione (aumento di 2 unità ogni 3 giorni fino all'obiettivo) oppure attraverso contatti settimanali (usando comunque uno schema simile). Controllare la glicemia anche negli altri momenti per identificare possibili altre cause di cattivo controllo
7. Continuare il supporto al paziente, anche attraverso contatti telefonici, fino al raggiungimento dell'obiettivo glicemico
8. Incoraggiare la somministrazione dell'insulina nel tessuto sottocutaneo della regione addominale (assorbimento veloce) e coscia (lento), considerando comunque braccio e glutei come valide alternative. Ricordarsi sempre che alcuni pazienti potrebbero non prediligere la somministrazione dell'insulina nella regione addominale per motivi culturali

ti siano ancora più efficaci quando attuati da pazienti formati e resi autonomi attraverso percorsi di educazione terapeutica. il MMG, in gestione integrata con il Team Diabetologico, deve quindi guidare il processo di titolazione e mantenimento della terapia insulinica, dove necessario attraverso la gestione diretta degli algoritmi, ma, quando possibile, favorendo l'autonomizzazione del paziente nella gestione delle modifiche della terapia, contesto ritenuto sicuro anche dalla letteratura sull'argomento (Tab. I, Fig. 1).

Bibliografia

- ¹ Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016. www.standardsitaliani.it.
- ² Monge L. Un'appropriata titolazione dell'insulina come strumento per migliorare l'efficacia e l'aderenza della terapia insulinica nel diabete tipo 2. *MeDia* 2012;12:93-9.
- ³ Associazione Medici Diabetologi - Società Italiana di Diabetologia. *Standard italiani per la cura del diabete mellito - Edizione per la Medicina Generale*. Torino: Infomedica - Formazione & Informazione Medica 2011.
- ⁴ Di Benedetto A, Ozzello A. *Gestione pratica del paziente in trattamento con insulina*. *MeDia* 2011;11:145-8.

Approccio alla gestione dell'iperglicemia

**Figura 1.**

Elementi di valutazione per la scelta della terapia (da Inzucchi et al., 2012, mod.) ⁵.

- ⁵ Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al.; American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.
- ⁶ Lankisch MR, Ferlinz KC, Leahy JL, et al.; Orals Plus Apidra and LANTUS (OPAL) study group. *Introducing a simplified approach to insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of two single-dose regimens of insulin glulisine plus insulin glargine and oral antidiabetic drugs*. *Diabetes Obes Metab* 2008;10:1178-85.
- ⁷ Grilli P. *La costruzione della rete di cura intorno al paziente diabetico e le nuove forme organizzative della medicina generale*. *MeDia* 2017;17:114-33.
- ⁸ Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J; Insulin Glargine 4002 Study Investigators. *The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients*. *Diabetes Care* 2003;26:3080-6.
- ⁹ Davies M, Storms F, Shutler S, et al. *Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine*. *Diabetes Care* 2005;28:1282.
- ¹⁰ International Diabetes Federation. *Guideline on self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes*. 2009. www.idf.org/guidelines/self-monitoring.