

Sitagliptin in un Paziente con Diabete Mellito Tipo 2 e Insufficienza Renale Cronica non deve essere l'ultimo dei pensieri!

Giunge in ambulatorio nel maggio 2016 il sig. BG di anni 75 in prima visita diabetologica.

In anamnesi familiare, 7 fratelli, 3 dei quali affetti da diabete mellito.

Nel 1998 diagnosi, mediante biopsia epatica, di sarcoidosi per cui inizia terapia steroidea per via sistemica con successivo sviluppo di diabete. La terapia steroidea successivamente viene sospesa. Riferisce da quel momento di avere iniziato ad assumere farmaci ipoglicemizzanti orali e di avere effettuato periodiche visite diabetologiche.

Alla visita di accoglienza: peso: 90,7 kg; altezza: 180 cm; indice di massa corporea (BMI): 28; pressione arteriosa (PA): 150/60; glicemia: 179 mg/dl; HbA_{1c}: 8,4%; creatinina: 1,52 mg/dl; GFR calcolato: 51 ml/min; uricemia: 6,7 mg/dl; microalbuminuria: 283 mg/24 ore.

Terapia in atto: metformina 2000 mg die, glibenclamide 10 mg die, rosuvastatina 10 mg die, irbesartan 300 mg die, amlodipina 10 mg die, acido acetilsalicilico 100 mg die.

In base ai parametri rilevati la terapia viene modificata nel seguente modo: metformina 2000 mg die, repaglinide 3 mg die. Si riprogramma visita di controllo dopo circa sei mesi con esami.

Dicembre 2016: il paziente torna in visita e riferisce di essere stato vittima di una prolungata sindrome simil-influenzale caratterizzata da nausea-vomito e diarrea non accompagnata da ipertensione, dalla quale si è da poco tempo ripreso. Lamenta comunque intensa astenia.

Peso: 86 kg; glicemia: 129 mg/dl; HbA_{1c}: 8%; creatininemia: 2,62 mg/dl; cl. calc: 23 ml/min; proteinuria 24 ore: 3034 mg/24 ore.

Si sospende la terapia ipoglicemizzante orale e s'impone terapia insulinica a schema quadriniettivo: lyspro colazione 4 U, pranzo 8 U, cena 8 U e glargine 16 U ore 23.00.

Il paziente viene inviato a valutazione nefrologica urgente, si richiedono elettrocardiogramma e *fundus oculi* e si riprogramma visita a 3 mesi con esami.

Aprile 2017: il paziente torna a visita e riferisce difficoltà di gestione della terapia insulinica quadriniettiva, con frequenti episodi d'ipoglicemia sintomatici, per cui ha sospeso la somministrazione dell'insulina lenta serale per timore di episodi di ipoglicemia notturna; riferisce inoltre di avere iniziato da circa 3 mesi una dieta iposodica e ipoproteica su consiglio del nefrologo.

Peso: 88 kg; glicemia: 83 mg/dl; HbA_{1c}: 7,5%; creatininemia: 2,13 mg/dl; Consulenza nefrologica: IR evolutiva in stadio IIIb-IV con proteinuria di

Alessandra Clerico

SC Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Azienda Sanitaria Locale Città di Torino

Indirizzo per la corrispondenza

ALESSANDRA CLERICO
alessandra.clerico@aslto1.it

Tabella I. Terapia non insulinica nel diabete tipo 2 con insufficienza renale cronica (da Standard Italiani per la cura del diabete mellito, 2016, mod.)¹.

Stadio IRC	Lieve	Moderata	Grave	Dialisi
eGFR	> 60 ml/min	30-60 ml/min	15-30 ml/min	< 15 ml/min
Gliptine				
Sitagliptin	100 mg/die	50 mg/die	25 mg/die	25 mg/die
Vildagliptin	100 mg/die	50 mg/die	50 mg/die	50 mg/die
Saxagliptin	5 mg/die	2,5 mg/die	2,5 mg/die	NO
Linagliptin	5 mg/die	5 mg/die	5 mg/die	5 mg/die
Alogliptin	25 mg/die	12,5 mg/die	6,25 mg/die	6,25 mg/die

ordine nefrosico; andamento clinico compatibile con quadro di nefropatia diabetica.

ECG: R.S. BAV primo grado.

Fundus oculi: rarissimi microaneurismi.

Si decide di sospendere la terapia insulinica quadriniettiva e si sostituisce con insulina degludec 16 U la sera e sitagliptin 25 mg die^{1,2}. Si sospende inoltre rosuvastatina e si consiglia di iniziare l'assunzione di simvastatina 20 mg + ezetimibe 10 mg (Tab. I).

Luglio 2017: peso: 88 kg; PA: 145/65; glicemia: 99 mg/dl; HbA_{1c}: 7,1%; creatininemia: 2 mg/dl; colesterolo totale: 166 mg/dl; HDL: 59 mg/dl; trigliceridi: 68 mg/dl; proteinuria 24 ore: 1148 mg/24 ore.

Il paziente riferisce riduzione dell'astenia, scomparsa delle crisi ipoglicemiche, maggiore facilità di gestione della terapia diabetologica.

La terapia farmacologica ideale si basa su diversi fattori: efficacia, sicurezza, tollerabilità, compliance, aderenza.

In questo specifico caso, sitagliptin si è dimostrato efficace nel contribuire a raggiungere un compenso metabolico adeguato; sicuro e ben tollerato dal paziente che, avendo ridotto la frequenza di episodi ipoglicemici, ha dimostrato maggiore compliance alla terapia e conseguentemente maggiore aderenza^{3,4}.

Bibliografia

- 1 AMD-SID. *Standard Italiani per la cura del diabete mellito*, revisione 2016.
- 2 Yang M, Wang L, Gu L, et al. *The effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetic patients with moderate to severe chronic kidney disease: meta-analysis of randomized controlled trials by using unadjusted data*. J Diabetes 2017;9:1107-17.
- 3 Walker SR, Komenda P, Khojah S, et al. *Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in chronic kidney disease: a systematic review of randomized clinical trials* Nephron 2017;136:85-94.
- 4 Deacon CF. *A review of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. Hot topics from randomized controlled trials*. Diabetes Obes Metab 2018;20(Suppl 1):34-46.