

Una scelta terapeutica consapevole è necessaria in ogni fase della malattia

Maria Elena Malighetti

Casa di Cura Ambrosiana, Cesano Boscone, Milano

Introduzione

Le linee guida diabetologiche nazionali [1] e internazionali [2,3] consigliano il raggiungimento di un valore di emoglobina glicata (HbA1c) variabile in relazione a diversi fattori tra cui l'età del paziente, la durata della malattia, le comorbilità, l'aspettativa di vita e le condizioni socioeconomiche. Il farmaco di prima scelta è in genere metformina, a cui possono essere associate diverse classi di farmaci orali e iniettivi compresa l'insulina, al fine di ottimizzare il compenso glicemico con il minore rischio possibile di episodi ipoglicemici [1-3]. Il caso clinico qui riportato dimostra come una scelta terapeutica corretta possa ottenere un buon controllo glicemico anche in soggetti anziani, affetti da diabete mellito da numerosi anni, partendo da un grave scompenso metabolico e da una terapia pluriennale con sulfoniluree. Gli standard italiani di cura del diabete mellito, presentati all'ultimo congresso della Società

Italiana di Diabetologia (SID) a maggio 2018 [1], hanno “declassato” le sulfoniluree a farmaci da utilizzare soltanto in caso di inefficacia o controindicazioni verso le altre classi farmacologiche: metformina, agonisti recettoriali del *glucagon like peptide 1* (GLP1-RA), inibitori della dipeptidil-peptidasi 4 (DPP4), inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2), pioglitazone.

Situazione clinica e approccio terapeutico

Si riporta il caso di una donna di 78 anni, affetta da diabete mellito di tipo 2 da più di 10 anni, da sempre seguita dal medico di famiglia, in terapia con gliclazide a rilascio prolungato (RP) al dosaggio di 30 mg/die e con acarbiosio 50 mg 2 volte/die (bid). La paziente giunge alla nostra osservazione a ottobre 2016 portando in visione esami che mostrano un grave scompenso glicemico. Riferisce anamnesi positiva per ipertensione arteriosa da circa 10 anni, in terapia con ACE-inibitore e calcioantagonista. Il valore di HbA1c risulta pari a 66 mmol/mol e la glicemia basale a 176 mg/dl; la funzionalità epato-renale e tiroidea, come anche l'assetto lipidico, risultano nella norma. Il peso corporeo è di 72 kg per 160 cm di altezza [*body mass index* (BMI) 28,12 kg/m²].

L'esame del *fundus oculi* di giugno 2016 mostra ra-

Indirizzo per la corrispondenza:

Maria Elena Malighetti

e-mail: mariaelena.malighetti@gmail.com

Accettato: 29/08/2018 – Pubblicato online: 20/09/2018

© 2018 The Authors. This article is published by HPS Srl and licensed under Creative Commons Attribution-NC-ND 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). Any commercial use is not permitted and is subject to Publisher's permissions. Full information is available at www.aboutpharma.com/publishing/riviste/aboutopen/

re emorragie e la tomografia ottica computerizzata (OCT) di luglio 2016 esclude la presenza di edema maculare. Elettrocardiogramma ed ecocardiocolordoppler di settembre 2016 nei limiti.

La paziente lamenta ripetute infezioni genitali negli ultimi due anni.

Considerati il grado di scompenso metabolico, la buona funzionalità epato-renale, l'impossibilità di prescrivere un'incetina a causa del valore di HbA1c, le ricorrenti infezioni genitali che precludono almeno inizialmente i SGLT2-inibitori e, infine, la terapia in atto, si propone alla paziente di proseguire al momento con gliclazide al dosaggio di 60 mg/die, aggiungendo metformina al dosaggio di 1500 mg/die e insulina glargine biosimilare alla dose di 10 U serali.

A distanza di tre mesi (gennaio 2017), la paziente torna in ambulatorio portando in visione il referto dell'ecografia dell'addome che indica un quadro compatibile con steatosi epatica e la presenza di due cisti a livello del rene sinistro. Gli esami ematici mostrano un miglioramento del compenso glicemico (HbA1c pari a 60 mmol/mol); il profilo glicemico risulta discreto durante tutta la giornata con ipoglicemia al risveglio mattutino e il peso corporeo è invariato. La paziente confessa di non aver più assunto gliclazide e di aver ben tollerato metformina. Si decide di modificare la terapia, aumentando il dosaggio di insulina basale (da 10 a 14 U) e passando all'associazione linagliptin/metformina 2,5/1000 mg bid.

Alla successiva visita di controllo (aprile 2017) il peso è rimasto costante, il profilo glicemico risulta nettamente migliorato con tendenza all'ipoglicemia al risveglio, l'HbA1c è pari a 44 mmol/mol. Si riduce pertanto la dose di insulina glargine a 12 U la sera, mantenendo linagliptin più metformina al dosaggio in uso. Si sollecita la paziente a seguire la dieta con maggiore attenzione.

A ottobre 2017, la paziente esegue un nuovo controllo ambulatoriale: il peso corporeo è 68,5 kg (-3,5 kg rispetto al precedente), il valore dell'HbA1c si è ulteriormente ridotto (37 mmol/mol) e al mattino

la glicemia risulta ancora tendenzialmente bassa. Viene pertanto mantenuta la terapia con linagliptin più metformina, sospendendo l'insulina basale che la paziente aveva già ridotto a 8 U la sera.

Discussione

Il caso clinico presentato dimostra come la scelta terapeutica corretta possa modificare significativamente il compenso glicemico raggiungendo target ambiziosi per quanto riguarda l'HbA1c, con basso rischio di ipoglicemia anche in pazienti diabetici di lunga data (10 anni), anziani e trattati per anni con sulfoniluree.

Già nelle fasi iniziali della malattia è importante informare il paziente sulle varie opzioni terapeutiche, presentando l'insulina come un possibile strumento di cura e non come "l'ultima spiaggia". È fondamentale che i medici diabetologi *in primis* siano consapevoli dei rischi correlati a una marcata iperglicemia protratta nel tempo anche nel soggetto anziano. Il paziente deve essere istruito sulla necessità (e possibilità) di correggere lo scompenso glicemico in tempi rapidi, introducendo eventualmente, e talora temporaneamente, anche la terapia insulinica. La scelta di utilizzare un inibitore della DPP4 associato a metformina ha consentito di ottimizzare i valori glicemici post-prandiali con un rischio di ipoglicemia pressoché assente.

Conclusioni

Il caso clinico qui riportato sottolinea che la scelta di farmaci adeguati a correggere l'iperglicemia pre e postprandiale, con basso rischio di ipoglicemia e buona tollerabilità da parte del paziente, dovrebbe essere fatta nella fase precoce di malattia al fine di ridurre i rischi collegati alla memoria metabolica; tuttavia anche in una fase più tardiva della malattia bisognerebbe puntare alla scelta terapeutica ottimale utilizzando i farmaci innovativi e sicuri a disposizione.

Disclosure

Questa pubblicazione è stata resa possibile grazie a un grant non condizionante di Boehringer Ingelheim ed Eli Lilly.

La dott.ssa M.E. Malighetti dichiara di non avere conflitti di interesse in relazione all'articolo pubblicato.

Bibliografia

1. Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito 2018. <http://ae-mmedi.it/wp-content/uploads/2009/06/AMD-Standard-unico1.pdf>
2. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care* 2016;39:S39-S43.
3. Inzucchi SE, Borgenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-9.