

## EXENATIDE LAR IN COMBINAZIONE A METFORMINA E GLICLAZIDE CONSENTE LA SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO INSULINICO INTENSIVO IN UN PAZIENTE OBESO AFFETTO DA DIABETE DI TIPO 2

Carmela Coccaro, Marco Chianelli, Filomena Graziano, Roberta Rinaldi, Lucilla Petrucci, Irene Misischi, Rinaldo Guglielmi, Enrico Papini

UOC di Endocrinologia e Malattia del Metabolismo, Ospedale Regina Apostolorum, Albano L, Roma

### INTRODUZIONE

L'obesità è un fattore di rischio cardiovascolare indipendente nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2. Dopo fallimento secondario alla metformina e ai secretagoghi viene spesso intrapreso il trattamento insulinico multiiniettivo, che promuove incremento ponderale, aumenta il rischio di ipoglicemie e si traduce in un peggioramento del profilo cardiovascolare (1,2).

L'exenatide LAR è un farmaco efficace nel controllo glicemico del diabete tipo 2 promuovendo una riduzione dell'emoglobina glicata che è riportata essere superiore rispetto ai farmaci ipoglicemizzanti orali. Studi multicentrici hanno inoltre dimostrato che l'uso di exenatide LAR è sicuro dal punto di vista cardiovascolare e determina riduzione del peso corporeo e del rischio di ipoglicemie (3,4).

Abbiamo voluto verificare se l'utilizzo dell'exenatide LAR in combinazione con metformina e gliclazide fosse in grado di consentire la sospensione del trattamento insulinico multiiniettivo e di favorire un miglior controllo del peso e la stabilizzazione dei valori glicemici.

### CASO CLINICO

Paziente di anni 57, affetto da diabete mellito tipo 2 complicato da cardiopatia ischemica cronica (IMA all'età di 52 anni), giunto alla nostra osservazione per scompenso glicemico (HbA1c 8%) con frequenti ipoglicemie, obesità ingrovescente (BMI 40,1 kg/m<sup>2</sup>) e dispnea. Era in corso terapia basal bolus con insulina glargine 48 U e lispro 80 U. In relazione alle caratteristiche cliniche, allo scopo di favorire il controllo ponderale, è stata valutata la possibilità di iniziare terapia combinata con exenatide LAR, gliclazide e metformina, in sostituzione della terapia insulinica multiiniettiva.

Dopo valutazione della riserva pancreatica (peptide C nel range di normalità) e l'esclusione di controindicazioni (dosaggio di amilasi, lipasi, calcitonina, eGFR) è stato intrapreso il seguente schema terapeutico:

- I settimana: inizio terapia con exenatide LAR 2 mg sc; riduzione dell'insulina glargine a 40 U, sospensione di insulina rapida e inizio di terapia con gliclazide 60 mg 2 cp al mattino e metformina 500 mg 1 cp x3 ai pasti.
- II settimana: riduzione dell'insulina glargine a 30 U e prosecuzione restante terapia.
- III settimana: riduzione dell'insulina glargine a 15 U e prosecuzione restante terapia.
- IV settimana: sospensione dell'insulina glargine.

### Quadro metabolico dopo sospensione di insulina

La terapia con exenatide LAR è stata ben tollerata e ha consentito la graduale sospensione dell'insulina basale. Il compenso glicemico è risultato ottimale dopo tre mesi, richiedendo la riduzione progressiva della gliclazide. In generale il nuovo schema terapeutico ha determinato un miglior controllo glicometabolico (HbA1c da 8% a 6,5%) con minor numero di ipoglicemie e rilevante riduzione del peso (-10,7%) e del BMI (da 40,1 kg/m<sup>2</sup> a 35,8 kg/m<sup>2</sup>). Gli altri parametri metabolici (creatinina, profilo lipidico) non hanno subito sostanziali variazioni durante il follow up, protratto fino a 12 mesi.

	GFR ml/min MDRD	CT pg/ml	durata diabete (aa)	terapia insulinica (aa)	dose di insulina	Pept C (ng/ml)	Hb A1c	peso	colest. tot. (mg/dl)	trigl
All'inizio	60	<1	12	10	basale: 48 rapida: 80	1,6	8,0	130	131	211
Dopo un anno	66	<1			–		6,5	116	128	198

### CONCLUSIONI

L'uso dell'exenatide LAR in un paziente con diabete tipo 2 con conservata riserva pancreatica di insulina, ha consentito, in combinazione con metformina e gliclazide, di sospendere la terapia insulinica multiiniettiva (128 U).

La terapia è stata ben tollerata, efficace sul controllo metabolico e sul peso, ha semplificato la gestione della malattia e ha migliorato la qualità della vita in modo stabile.

Nei pazienti obesi insulino-trattati, soprattutto se cardiopatici, è utile verificare schemi terapeutici alternativi con minore impatto cardiovascolare.

### BIBLIOGRAFIA

1. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016 AMD SID.

2. A. J. Garber, M. J. Abrahamson, J. I. Barzilay. Et al. Consensus statement by the american association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2017 executive summary.
3. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):311-22.
4. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, Chan JC, Choi J, Gustavson SM, Iqbal N, Maggioni AP, Marso SP, Öhman P, Pagidipati NJ, Poulter N, Ramachandran A, Zinman B, Hernandez AF; EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Sep 28;377(13):1228-1239.