

## **GESTIONE DELLA TERAPIA INSULINICA IN UNA PAZIENTE CON INSULINORESISTENZA GRAVE ED INSPIEGABILE**

Olimpia Bitterman, Camilla Festa, Angela Napoli  
AO Sant'Andrea - UOC Diabetologia - Università Sapienza Roma

### **INTRODUZIONE**

La gestione della terapia insulinica in pazienti con insulinoresistenza grave rappresenta una difficile sfida per il medico che spesso non può fare altro che aumentare le dosi di insulina senza grande beneficio per il paziente.

### **DESCRIZIONE DEL CASO**

Donna italiana di 65 anni, obesa, affetta da diabete mellito non autoimmune diagnosticato all'età di 43 anni, per cui ha iniziato da subito terapia insulinica basal-bolus senza mai riuscire ad ottenere un controllo glicemico accettabile, nonostante le alti dosi di insulina somministrate e i diversi schemi terapeutici prescritti. La paziente è inoltre affetta da ipertensione arteriosa di grado severo resistente a politerapia antiipertensiva, per cui ha effettuato nel 2012 e nel 2015 intervento di denervazione delle arterie renali, con parziale beneficio.

Ha sviluppato una grave retinopatia proliferante, più volte trattata con laser-terapia e inibitori dei fattori di crescita intravitreali, una neuropatia sensitivo-motoria, una cardiopatia ischemica e un'insufficienza renale cronica con macroalbuminuria. Presenta inoltre in anamnesi annessiectomia destra per patologia cistica benigna, ipercolesterolemia, diverticolosi del colon.

Ha eseguito negli anni diverse indagini diagnostiche volte ad individuare la causa dell'insulinoresistenza e dell'ipertensione grave: anticorpi anti GAD e anti insulina negativi, cortisolo, ACTH, aldosterone, attività reninica plasmatica, TSH, FT4, catecolamine e metanefrine urinarie nella norma, markers tumorali nella norma tranne cromogranina A e CA 19.9 elevati, per cui ha effettuato diverse TC total body con mdc, PET con 68GaDOTANOC e Octreoscan risultati nella norma. Sono state effettuate anche indagini di biologia molecolare volte alla ricerca di alterazioni del recettore insulinico, senza risultato.

Negli anni la paziente ha dovuto progressivamente aumentare le dosi di insulina, frazionando le somministrazioni in più riprese per limitare l'importante tumefazione sottocutanea data dall'accumulo del farmaco e le conseguenti lipodistrofie. Per tale motivo nel 2014 abbiamo tentato di procurare alla paziente l'insulina concentrata 1:500, senza risultati. Abbiamo anche provato ad associare alla terapia insulinica alcuni farmaci insulino-sensibilizzanti senza beneficio.

Ad ottobre 2016 la paziente era arrivata ad assumere 580 UI di insulina al giorno, avendo comunque una HbA1c di 11.9% (dalla diagnosi non era mai scesa <10%) e glicemie capillari quasi sempre >500 mg/dl.

Assumeva inoltre 8 diversi farmaci antiipertensivi con una PA media di 180/95 mmHg. Si decideva pertanto di tentare un nuovo schema terapeutico mediante microinfusore di insulina, impostando un'infusione basale di aspart 247 UI nelle 24 ore e somministrazione di boli di 120 UI ai pasti tramite penna di insulina.

Per il progressivo miglioramento dei profili glicemici, con insorgenza anche di alcune ipoglicemie, la terapia è stata ridotta fino ad arrivare alle dosi attuali di 75 UI di infusione basale più 55 UI di bolo suddivise nei tre pasti principali. L'HbA1c è scesa a 9.1% e anche il controllo pressorio è notevolmente migliorato.

### **CONCLUSIONI**

L'utilizzo del microinfusore di insulina dovrebbe essere considerato in pazienti con elevato fabbisogno insulinico, sia per la modalità di somministrazione più graduale che limita l'accumulo sottocutaneo del farmaco e le conseguenti lipodistrofie, sia perché può portare ad una riduzione del fabbisogno insulinico anche in pazienti con estrema insulinoresistenza. Per quanto riguarda il controllo pressorio, non possiamo affermare con certezza se il miglioramento della PA riscontrato possa essere attribuito alla modifica della terapia insulinica con conseguente riduzione dei valori glicemici oppure se sia dovuto ad un effetto tardivo degli interventi di denervazione delle arterie renali.