Valutare in Sanità
Una voce al servizio della Salute

RIVISTA
SCIENTIFICA

NUMERO SPECIALE



Endocrinologia Pediatrica e Diabetologia

Numero speciale

VALUTARE IN SANITÀ
Rivista Scientifica
Registrazione presso il Tribunale di Bari
n.36 del 24/09/09

www.valutareinsanita.it

Direttore Responsabile
Maddalena Milone

Direzione, redazione e pubblicità
Meeting Planner s.r.l.
Via Divisione Paracadutisti Folgore, 5
70125 Bari - Italia
Tel.080 9905360
Fax 080 9905359
e-mail: info@meeting-planner.it
website: www.meeting-planner.it

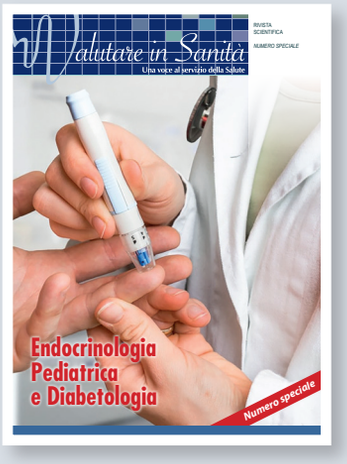
Editore
Meeting Planner s.r.l.
Via Divisione Paracadutisti Folgore, 5 - 70125 Bari

Stampa
Mediatipo s.r.l.
Via delle Margherite, 26
70026 - Modugno (BA)

La Direzione non si assume la responsabilità dei contenuti delle inserzioni pubblicitarie.
È vietata la riproduzione, anche parziale, dei testi.
Regolamento UE 679/2016 Tutela della Privacy – Informativa: Responsabile del trattamento Meeting Planner s.r.l.
Tutte le richieste di consultazione, modifica, integrazione e cancellazione dei dati personali dovranno essere inviate a Meeting Planner s.r.l.

Numero chiuso in redazione a giugno-settembre 2019

Sommario



04 **Dulaglutide riduce gli enzimi epatici in pazienti affetti da Nafld**

Dott. Salvatore Battista - Resp. Ambulatorio Diabetologia Ospedale "M. Giannuzzi" Manduria (TA)

05 **Verso la semplificazione della terapia nel paziente con Diabete Melito Tipo 2: un'esperienza con Dulaglutide**

Dott.ssa Maria Bellacicco - Ambulatorio di Endocrinologia - Diabetologia - Distretto D.S.S 14

06 **Un caso su GLP1**

Dott. Lorenzo de Candia - Responsabile Centro anti Diabete Ospedale M. Sarcone - ASL BA - DSS2 Terlizzi (BA)

07 **Dulaglutide: Focus Paziente Microalbuminurico**

Dott.ssa Stefania Fontanarosa - Ambulatorio di Endocrinologia-Diabetologia Distretto D.S.S. Gagliano del Capo (Lecce)

08 **Quando la motivazione è parte del tutto.... Il calo ponderale: aiuta!**

Dott. ssa Lo Conte Filomena - ASL Bari

09 **Paziente diabetico con pregresso IMA e malattia renale cronica**

Dott. Antonio P. Palena - Dirigente Medico - Ambulatorio di Diabetologia ASL Foggia

10 **Dulaglutide: efficace con flessibilità e semplicità**

Dott. ssa Assunta Stragapede - Ambulatorio di Endocrinologia-Diabetologia - D.S.S. Mesagne A.S.L. (BR)

Dulaglutide riduce gli enzimi epatici in pazienti affetti da Nafld

Dott. Salvatore Battista - Resp.Ambulatorio Diabetologia Ospedale "M. Giannuzzi" Manduria (TA)

INTRODUZIONE

La patologia steatosica del fegato (NAFLD) è un'entità nosologica sempre più presente nella nostra popolazione determinata da fattori genetici e da fattori ambientali associati a stile di vita e alimentazione. Una delle cause determinanti nell'evoluzione dalla stetosi alla steatoepatite è determinata da sovrappeso-obesità e insulino-resistenza. Gli studi epidemiologici degli ultimi tempi hanno dimostrato, in maniera inequivocabile, che le forme evolutive di NAFLD sino alla formazione dell'epatocarcinoma (HCC) sono rappresentate da quelle associate al diabete mellito. Si stima una prevalenza, nella popolazione generale adulta, del 20-35%, nella popolazione diabetica sembra aggirarsi dal 45 al 75%. Vi è inoltre una associazione tra NAFLD e compenso glicemico nel senso che un fegato steatosico rappresenta una importante causa di resistenza insulinica e conseguente necessità di adeguare la terapia antidiabetica. I pazienti diabetici con NAFLD presentano un aumento della mortalità per cause epatiche e non epatiche. La coesistenza del diabete aumenterebbe la prevalenza di epatocarcinoma di 2-3 volte (1-2). Infine, recenti studi suggeriscono una forte associazione tra NAFLD e morbilità/mortalità cardiovascolare nella popolazione generale e in quella diabetica, in particolare una aumentata prevalenza della malattia coronarica, cerebrovascolare e periferica.

ANAMNESI

Leonardo, anni 70, affetto da diabete Mellito tipo 2 da circa 9 anni, ipertensione arteriosa, steatosi epatica, in data 25-05-2019 giunge al nostro PS per iperpiressia da circa 5 giorni nonostante terapia antibiotica. Dopo aver effettuato tutti gli accertamenti è stato ricoverato nel nostro reparto con diagnosi di "diselettrolitemia" e dimesso con diagnosi di insufficienza renale acuta con disidratazione, gastroenterite, addensamento polmonare lobo superiore dx, encefalopatia metabolica, diabete Mellito tipo 2, ipertensione arteriosa.
Alla dimissione viene confermata la seguente terapia e consigliata visita diabetologica.

METFORMINA 1000 mg 1/2 cp dopo colazione e cena;
REPAGLINIDE 0,5 mg 1 cp prima di pranzo;
LISINOPRIL/IDROCLOROTIAZIDE 20/12,5 mg 1 cp al mattino;
ASA 100 mg dopo pranzo;
ALLOPURINOLO 300 mg ½ cp dopo pranzo;
ATENOLOLO 100 mg ½ cp la sera;

In data 20-05-2019 giunge presso il nostro ambulatorio di diabetologia e viene proposta la seguente terapia:
Sospensione REPAGLINIDE;
METFORMINA 500 mg 1 cp a colazione, pranzo e cena;
DULAGLUTIDE 1,5 mg 1 somministrazione sc./settimana;
VITAMINA D3 50.000 U 1 flac./settimana per 2 mesi, poi 1 flac. ogni 15 gg. invariata altra terapia in corso.

PARAMETER	BASELINE CHARACTERISTICS	FOLLOW-UP
HbA1c	7,7%	6,2%
Vitamina D	14,8 ng/ml	54,4 ng/ml
Creatinina	0,9 mg/dl	1.06 mg/dl
Colesterolo Tot.	160 mg/dl	169 mg/dl
HDL	24 mg/dl	39 mg/dl
LDL	84 mg/dl	90,2 mg/dl
Trigliceridi	277 mg/dl	199 mg/dl
GPT	61 U/L	14 U/L
GOT	55 U/L	12 U/L
PA	120/75 mmHg	110/70 mmHg
FC	70 b/min	92 b/min
DTX	127 mg/dl	105 mg/dl
PESO	66 kg	58 kg
BMI	28,57 KG/m^2	27,59 KG/m^2

RISULTATI

In data 06-09-2019, dopo tre mesi, giunge presso il nostro ambulatorio di diabetologia per visita di controllo. L'HbA1c si è ridotta significativamente da 7,7% a 6,2 % p<0,05, la glicemia da 127 a 105 mg/dl p<0,05. Si è osservata una riduzione degli enzimi epatici dopo 3 mesi di trattamento.
Il peso corporeo si è ridotto significativamente dopo l'introduzione della Dulaglutide (peso baseline 66 kg, follow-up 58 kg).
Si decide quindi di confermare la terapia e di aggiungere Fenofibrato 145 mg 1 cp die la sera.

CONCLUSIONI

Gli agenti insulino-sensibilizzanti (metformina e glitazoni) sono i farmaci maggiormente testati per il trattamento di NAFLD/NASH e spesso indicati anche nelle linee-guida AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases). Ma anche i nuovi farmaci ad azione sull'asse delle incretine presentano un razionale di utilizzo nella NAFLD; gli analoghi del GLP-1 migliorerebbero il quadro epatico sia indirettamente (miglioramento del compenso glicemico/calo ponderale/ miglioramento della sensibilità insulinica), sia direttamente (ossidazione degli acidi grassi/inibizione del fibroblast growth factor 21 a livello epatico). In aggiunta vi è una dimostrata protezione cardiovascolare come recentemente dimostrato dallo studio REWIND con Dulaglutide.

Verso la semplificazione della terapia nel paziente con Diabete Melito Tipo 2: un'esperienza con Dulaglutide

Dott. Cerrone Dominique - – Dirigente Medico presso U.O. di Endocrinologia e Diabetologia – P.O. di Matera

Si propone di seguito il caso clinico di un paziente maschio di 72 aa: peso 89 kg, altezza 147 cm, CV 123, BMI 41.2

TERAPIA ANTIDIABETICA
metformina /pioglitazone 15/850 mg 1 cp x 2/die + glimepiride 3 mg. Altri farmaci: fenofibrato, sartano, calcio-antagonista e allopurinolo.
Il paziente si presenta all'osservazione con scarso compenso glico-metabolico. I dati di laboratorio mostrano HbA1c 8.8%, glicemia a digiuno 192 mg/dl, LDL colesterolo 109 mg/dl, trigliceridi e colesterolo LDL nei limiti, normale funzionalità epatica e renale. Proposta terapia insulinica il paziente vuole differire.

Viene pertanto inserita in terapia dulaglutide 1.5 mg 1 somministrazione/settimana s.c., sospendendo la sulonilurea e mantenendo invariata la terapia insulino-sensibilizzante con l'associazione metformina/pioglitazone.
Si assiste rapidamente ad un netto miglioramento dei valori glicemici.

Ad un **controllo a sei mesi** si osserva riduzione dell'emoglobina glicata (da 8.8% a 7.8%) e della glicemia a digiuno (da 192 mg/dl a 161 mg/dl)

I **controlli successivi** mostrano un progressivo miglioramento del compenso glico-metabolico con parallela riduzione del peso corporeo.

A distanza di 4 anni il paziente ha avuto una perdita di 3 kg di peso (da 89 kg a 86 kg) e un ulteriore calo dell'emoglobina glicata e della glicemia a digiuno (attualmente pari 7.3% e 101 mg/dl rispettivamente).
Si è osservata inoltre riduzione del colesterolo LDL (da 109 mg/dl a 96 mg/dl) mantenendo invariata la terapia ipolipemizzante. La funzionalità epatica e renale si sono mantenute nei limiti durante l'intero periodo di trattamento con microalbuminuria assente. Il paziente non ha presentato effetti collaterali di rilievo né ipoglicemie durante l'osservazione.

Il caso clinico presentato è esplicativo della possibilità di ottenere con dulaglutide, farmaco appartenente alla classe dei GLP1-receptor agonist, una riduzione in termini di emoglobina glicata perlomeno sovrapponibile rispetto alla terapia insulinica basale, con un notevole vantaggio in termini di semplicità della terapia e di riduzione del peso corporeo.

Un caso su GLP1

Dott. Lorenzo de Candia - Responsabile Centro anti Diabete Ospedale M. Sarcone - ASL BA - DSS2 - Terlizzi (BA)

L'imposizione di una terapia iniettiva, in un paziente diabetico, grazie ad un retaggio culturale ormai obsoleto in cui si associava all'insulina e quindi ad una raggiunta "gravità" della malattia, è sempre un momento traumatico nella storia clinica della persona.
Inoltre, una terapia multiiniettiva, prescritta magari in occasione di un ricovero ospedaliero per una patologia acuta, condiziona pesantemente lo stile di vite della persona che la "subisce": poter "tornare indietro" da una terapia del genere, ha un effetto importante sull'umore e la condotta di vita del soggetto.
Orazio G. è un militare in pensione di 57 anni, dopo anni in servizio su navi da guerra, soffre – oltre che di diabete di tipo 2 da 5 anni - di insufficienza renale cronica che complica certo la terapia della sua patologia. Circa un anno e mezzo fa, ha subito un intervento chirurgico di appendicectomia, complicata da empiema che ha richiesto una degenza di 18 giorni.
Alla dimissione il paziente viene dimesso con una terapia insulinica multiiniettiva (insulina lispro ai pasti e glargine a sera tardi) che ha sempre tollerato male, per la difficoltà a calcolare la dose giusta di insulina ai pasti per ottenere un controllo soddisfacente che non porti a picchi iperglicemici e frequenti ipoglicemie; tale terapia lo ha portato anche ad un aumento di peso di circa 10Kg.
Viene alla nostra osservazione molto turbato sia per le problematiche di gestione dell'insulina sia per l'aumento di peso, dovuto probabilmente al continuo "spilluccamento" di cibo durante il giorno. La familiarità per diabete tipo 2, l'insorgenza della malattia in età adulta fanno pensare al mantenimento di una buona riserva insulinica, ma la presenza di GFR ridotto (45 ml/min) mi rendono impossibile prescrivere metformina.
Parametri all'ingresso: BMI 36

BMI	36	**Media glicemie/ die**	3.6
HbA1c	7.6%	**Iperglicemie (>250 mg/dl/**	9%
Circonferenza vita	116	**Ipoglicemie (< 70 mg/dl)**	18%
GFR	45 ml/min	**Peso Kg**	103

Decido allora di impostare una terapia con GLP1 settimanale, dulaglutide (inizialmente a dose ridotta do 0,75 mg/settimana per il primo mese e poi a 1,5mg) con associata una insulina basale di ultima generazione a somministrazione giornaliera, con istruzioni per la sua titolazione sulla glicemia del mattino.
Il paziente appare da una parte sollevato per la riduzione del numero di iniezioni e di glicemie giornaliere da effettuare, ma preoccupato di eventuali brusche variazioni del compenso glicemico: occorre con pazienza spiegargli che la terapia imposta gli porterà una drastica diminuzione delle ipoglicemie, probabilmente del peso, e decisi vantaggi sulla prevenzione cardiovascolare, come dimostrato dal recente Studio REWIND (1).
Dopo 3 mesi, rivedo il paziente che ha contattato l'ambulatorio 1 volta dopo il primo mese di terapia – come concordato - ed appare già visibilmente rinfrancato psicologicamente, e mi riferisce una buona riuscita della terapia, dal punto di vista sia del compenso glicemico che da quello "comportamentale".

BMI	34	**Media glicemie/ die**	1.2
HbA1c	7.0%	**Iperglicemie (>250 mg/dl/**	2%
Circonferenza vita	110	**Ipoglicemie (< 70 mg/dl)**	0%
GFR	48 ml/min	**Peso Kg**	97

In sintesi, il passaggio da una terapia multiiniettiva insulinica ad una terapia mista Dulaglutide/Insulina basale attentamente titolata ha consentito:

- La riduzione del peso
- L'azzeramento delle ipogliemie
- Il miglioramento della glicata
- Un abbattimento del rischio cardiovascolare
- Un deciso miglioramento della qualità di vita

CONCLUSIONI

Grazie alla disponibilità di terapia innovative, efficaci nel compenso glicemico e vantaggiose sulla riduzione del rischio cardiovascolare, non bisogna aver paura a rimettere in discussione terapie già stabilite.

Bibliografia

(1) https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2819%2931149-3

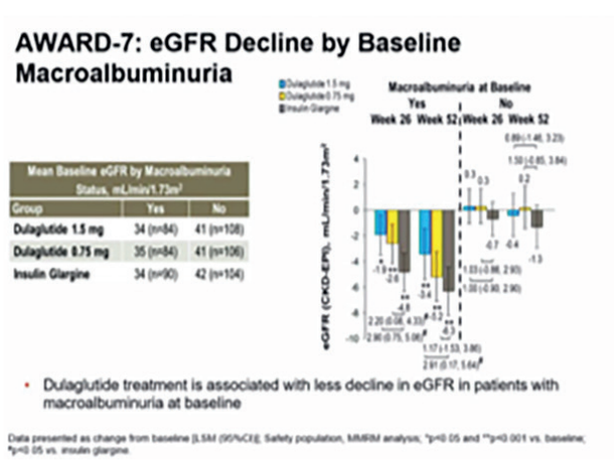
Dulaglutide: Focus Paziente Microalbuminurico

Dott.ssa Stefania Fontanarosa - Ambulatorio di Endocrinologia-Diabetologia - Distretto D.S.S. Gagliano del Capo (Lecce)

Immacolata B. impiegata di 66 anni, affetta da Diabete Mellito tipo 2 di recente riscontro. Conduce una vita sedentaria e presenta obesità severa.
Nel marzo del 2017 giunge al mio ambulatorio con diagnosi di obesità grave e diabete mellito tipo 2.
In anamnesi vengono evidenziati i seguenti parametri clinici:

- Peso 124 kg
- BMI 38 kg/m2
- pressione arteriosa 170/90 mm Hg
- glicemia a digiuno 130 mg/dl
- HbA1c 7,5 %
- Microalbuminuria 75 mg/L

La paziente è in trattamento con metformina 1000 mg tre volte al giorno.
Decido quindi, visto lo scarso controllo glicemico e il riferito incremento ponderale, di sostituire metformina 1000 mg con metformina UNIDIE 1000 mg dopo cena aggiungendo Dulaglutide 1,5 mg una fiala a settimana.
Al successivo controllo a distanza di 7 mesi, la paziente presenta peso corporeo diminuito, valori di emoglobina glicata pari a 6,2% mmol/mol, DTX 117 mg/dl e pressione arteriosa 140/95 mm/Hg.
Settembre 2019 la signora Immacolata B. torna nel mio ambulatorio notevolmente soddisfatta per il suo stato di salute, con riduzione del peso corporeo a 120 kg e una emoglobina glicata pari a 6,5%. L'aspetto a mio avviso importante è che i valori di microalbuminuria si sono ridotti 30 mg/L, il che fa presupporre un effetto nefroprotettivo da parte del farmaco Dulaglutide.



Data presented as change from baseline (LSM (95%CI)); Safety population, MMRM analysis; *p<0.05 and **p<0.001 vs. baseline; †p<0.05 vs. insulin glargine

Dulaglutide é una nuova terapia antidiabetica (agonista recettoriale a lunga durata del GLP-1), che ha dimostrato una potenza ipoglicemizzante superiore ai farmaci antidiabetici orali, che non induce ipoglicemie e che presenta effetti positivi sul peso corporeo e sulla funzionalità renale come emerso dal recente studio Award-7.

A mio avviso, l'aggiunta di Dulaglutide ha determinato una maggiore soddisfazione del paziente sia per quanto riguarda i risultati ottenuti sul peso corporeo, sia in termini di compliance alla terapia.

Bibliografia

1. A Study Comparing Dulaglutide With Insulin Glargine on Glycemic Control in Participants With Type 2 Diabetes (T2D) and Moderate or Severe Chronic Kidney Disease (CKD) (AWARD-7).

Quando la motivazione è parte del tutto.... Il calo ponderale: aiuta!

Dott. ssa Lo Conte Filomena - ASL Bari

Donna 60 anni
A giugno 2019: 1* visita
Diabete mellito tipo 2 dall'età 41 anni. Ipertensione arteriosa. Colecistectomia, appendicectomia. Menopausa a 41 anni. 2 gravidanze a termine. Fuma 7/die.
P.A.: 120/80 mmHg; Peso 110 kg h 165 cm BMI: 40.4 kg/m2
Terapia in corso: angiotensina/idroclorotiazide 30/12.5 mg, Paroxetina 20 mg,
Pioglitazone 30 mg/die, metformina 850 mg x 2/die, glimepiride 4 mg/die
Esami ematochimici 06/2019: glicemia 228 mg/dl, HbA1c 10.1% creatinina 0.49 mg/dl, Col tot 192 mg/dl, LDL: 132 mg/dl, HDL: 37 mg/dl, trigliceridi 195 mg/dl, GOT/GPT: 14/18.

Terapia consigliata: dulaglutide 1.5 mg a settimana, glimepiride 4 mg: ½ cp, metformina cloridrato 1000 mg x 2 die

A settembre 2019: 2° visita
Peso 97 kg BMI: 35.6 kg/m2
Esami ematochimici 09/2019: glicemia 124 mg/dl, HbA1: 6.5%, trigliceridi 179 mg/dl
Si riduce glimepiride a 2 mg: ½ cp/die. Continua il resto della terapia.

Paziente diabetico con pregresso IMA e malattia renale cronica

Dott. Antonio P. Palena - Dirigente Medico - Ambulatorio di Diabetologia ASL Foggia

Paziente di anni 62 anni, commercialista, affetto da diabete mellito di tipo 2 da circa 6 anni, fumatore, stile di vita sedentario, iperteso e ipercolesterolemico da circa 10 anni.
Nel 2015, il paziente ha avuto un infarto miocardico trattato con angioplastica coronarica e posizionamento di stent. Familiarità per diabete mellito di tipo 2 (padre e 1 fratello), malattia cardiovascolare (padre IMA a 55 anni). Madre deceduta a 67 anni per K mammario. Il paziente giunge per la prima volta alla mia osservazione a gennaio 2019. È obeso (peso corporeo 102 kg; BMI 36.2 kg/m2), con scompenso glicometabolico [HbA1c 8.1%; glicemia a digiuno 145 mg/dl; glicemia post-prandiale 201 mg/dl; la creatininemia è pari a 1,3 mg/dl con eGFR: 44 ml/min (sec CKD-EPI).
Il paziente è in terapia per il diabete con metformina 850 mg:1 cp x3 /die e per le patologie concomitanti (telmisartan 40 mg/die, torasemide 10 mg: 1cp/die, bisoprololo 5, g/die, doxazosina 2 mg/die, atorvastatina 20 mg/die, acido acetilsalicilico 100 mg/die, allopurinolo 300 mg/die).

A settembre 2018 ha effettuato visita cardiologica di controllo durante la quale ha eseguito ecocardiogramma che ha evidenziato un ventricolo sinistro di dimensioni cavitarie nella norma con ipertrofia uniforme di grado lieve, cinesi globale lievemente ridotta (FE:48 %). All' ECG: ritmo sinusale, fc 64 b/m. Non alterazioni della depolarizzazione e ripolarizzazione ventricolare QTc nei limiti della norma. I parametri ematochimici mostrano chiaramente che la terapia ipoglicemizzante in atto non è adeguata.
In considerazione del rischio globale cardiovascolare molto alto e della presenza di malattia renale cronica III stadio K-DOQI è evidente la necessità di una modifica del trattamento farmacologico. Si decide pertanto di aggiungere un agonista recettoriale del glucagon-like peptide 1 (GLP1) e di ridurre la posologia della metformina a 500 mg: 1 cp x2/die (1, Fig 1). Tra gli agonisti GLP1 disponibili viene scelto dulaglutide (1,5 mg/settimana, per via sottocutanea) perché il paziente rifiuta liraglutide che richiede un'iniezione sottocutanea giornaliera; a maggio 2019, a 3 mesi dall'avvio del nuovo trattamento ipoglicemizzante, il paziente mostra netto miglioramento di vari parametri: il peso corporeo è diminuito (95 kg, - 7 kg rispetto alla presentazione) e l'HbA1c è pari a 6.9 %. L'aderenza alla dieta raccomandata è migliorata perché il paziente è seguito anche sul fronte della nutrizione e riceve supporto psicologico con ottimi risultati.

Commento:
Le linee guida ADA-EASD 2019 (2) raccomandano come primo farmaco per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 la metformina da utilizzare virtualmente in tutti i pazienti se tollerata e non controindicata. Il passo successivo è guidato da uno snodo decisionale che consiste nel valutare se il paziente è affetto da malattia cardiovascolare aterosclerotica (MCV) o da insufficienza renale cronica (IRC). Nel primo caso, sono da preferirsi gli analoghi del GLP1 (GLP1-a) o le Glifozine (SGLT2-i), le due classi di farmaci che hanno dimostrato di produrre un beneficio sul piano cardiovascolare. Se però il paziente con MCV è affetto anche da malattia renale cronica la scelta deve ricadere su un GLP-1 agonista e tra questi la dulaglutide che richiede una sola somministrazione/settimanale rappresenta senz'altro quello con maggior aderenza alla terapia con conseguente beneficio clinico.

VFG	METFORMINA
> 60 ml/min	**Dosaggio massimo 2.550 mg/die** Non contraindicazioni renali per metformina Monitorare funzionalità renale annualmente
45 ÷ 60 ml/min	**Dosaggio massimo 2.000 mg/die** Continuare l'uso se la funzione renale è stabile Controllo della funzionalità renale ogni 3-6 mesi
30 ÷ 45 ml/min	**Dosaggio massimo 1.000 mg/die** **Non iniziare terapia con metformina a questo stadio** Il farmaco può essere continuato se VFG stabile Controllare molto frequentemente la funzione renale (ogni 3mesi)
< 30 m/min	Interrompere metformina

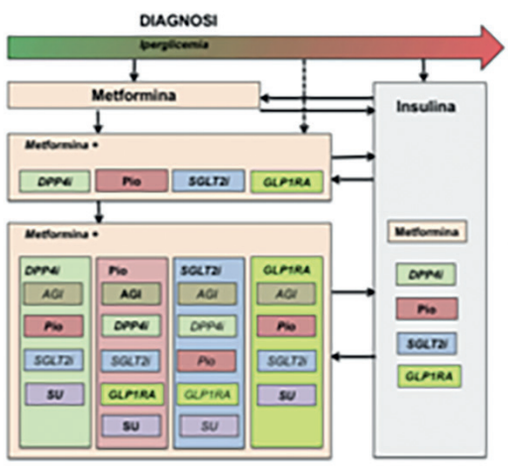
Bibliografia
1.JAMA. 2014 Dec 24-31;312(24):2668-75.
2. Diabetes Care 2019 Jan; 42(Supplement 1): S1-S2.

DULAGLUTIDE: efficace con flessibilità e semplicità

Dott. ssa Assunta Stragapede - Ambulatorio di Endocrinologia-Diabetologia - D.S.S. Mesagne A.S.L. (BR)

Cosimo G., impiegato di 59 anni, è affetto da diabete mellito tipo 2 dal 2014, conduce una vita sedentaria ed è obeso.
Giunge presso il mio ambulatorio di Diabetologia, su richiesta del medico curante a marzo scorso ed in corso di visita vengono rilevati i seguenti parametri clinici:

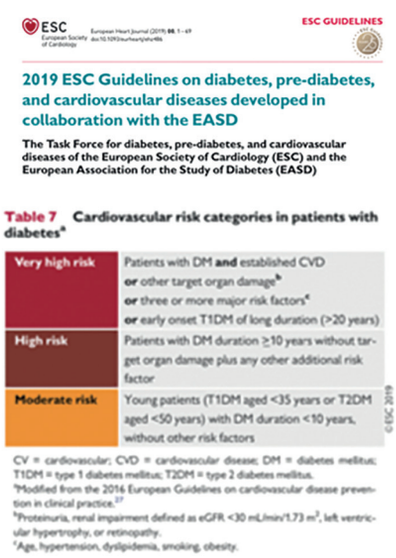
- BMI 34,00;
- pressione arteriosa 150/90 mmHg;
- creatinina 1,2 mg/dl;
- DTX digiuno 127 mg/dl.
- DTX 3h dopo colazione 140 mg/dl
- FC 75 bpm
- Peso kg 106
- HbA_{1c} 7,8%.



Il paziente si mostra disinteressato al proprio compenso glicometabolico per cui non effettua automonitoraggio glicemico a domicilio. Ha uno stile di vita non corretto: è fumatore, ha un'alimentazione ricca di grassi e zuccheri, conduce una vita sedentaria senza esercizio fisico regolare. Presenta inoltre ipercolesterolemia ed ateromasia carotidea lievemente stenosante non emodinamicamente significativa.

Terapia Ipoglicemizzante:
metformina 1500 mg a pranzo, 1000 mg la sera. Considerando l'insoddisfacente compenso glicometabolico e le nuove indicazioni degli Standard di Cura AMD/SID 2018 ***(FIG. 1)*** che sottolineano la necessità di riportare l'emoglobina glicata a valori inferiori a 7% evitando per quanto possibile gli episodi ipoglicemici, e di ridurre il peso corporeo (1), ed in conformità con le recenti Linee guida ESC 2019 in merito alla nuova valutazione del rischio cardiovascolare per il paziente diabetico ***(Tab.7)*** decido di aggiungere Dulaglutide al dosaggio di 0,75 mg 1 fiala a settimana, in virtù delle evidenze di cardio e nefroprotezione degli analoghi del GLP-1. Modifico la posologia di metformina aumentando il dosaggio a 3000 mg/die: una compressa da 1000 mg subito dopo ognuno dei tre pasti principali e consiglio una dieta ipocalorica a basso indice glicemico da 1800 kcal. Cerco di sensibilizzare il paziente all'importanza dell'attività fisica regolare come strumento di prevenzione cardiovascolare soprattutto nei soggetti ad alto rischio cardiovascolare ed inoltre prescrivo una visita cardiologica con ECG.
Dopo circa 6 mesi si rilevano i seguenti valori:

- Peso 104 Kg
- PA 160/90 mm/Hg
- FC 85 bpm
- Col Tot 128 mg/dl
- HDL 42 mg/dl
- Trigliceridi 106 mg/dl
- HbA1c 7,2 %
- BMI 33,5
- DTX 117mg/dl 6h dopo colazione


ESC European Society of Cardiology

ESC GUIDELINES

2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD

The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Table 7 Cardiovascular risk categories in patients with diabetes[a]

Very high risk	Patients with DM **and** established CVD **or** other target organ damage[b] **or** three or more major risk factors[c] **or** early onset T1DM of long duration (>20 years)
High risk	Patients with DM duration ≥10 years without target organ damage plus any other additional risk factor
Moderate risk	Young patients (T1DM aged <35 years or T2DM aged <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors

© ESC 2019

CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; T1DM = type 1 diabetes mellitus; T2DM = type 2 diabetes mellitus.
[a]Modified from the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.[27]
[b]Proteinuria, renal impairment defined as eGFR <30 mL/min/1.73 m², left ventricular hypertrophy, or retinopathy.
[c]Age, hypertension, dyslipidemia, smoking, obesity.

Conclusioni
Nonostante il basso dosaggio di Dulaglutide il paziente torna al controllo visibilmente soddisfatto dell'attuale stato di salute. Il peso corporeo è lievemente ridotto (c.a. 2 kg) nonostante non abbia apportato modifiche al suo stile di vita. Esibisce un profilo glicemico con valori di glicemia capillare post-prandiali ancora tendenzialmente alti, ma senza iperglicemie franche e presenta una discreta riduzione dell'emoglobina glicosilata, nonostante il valore precedente alle modifiche della terapia ipoglicemizzante non fosse particolarmente elevato (< 8%). Ottimo il risultato in termini di aderenza alla terapia con dulaglutide nonostante le riserve iniziali del paziente nei confronti dei farmaci ad iniezione sottocutanea.

Bibliografia
1 Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, et al.; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications and Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications experience (1983-2005). Arch Intern Med 2009;169:1307-1316

Realizzato con il contributo non condizionante di



www.valutareinsanita.it