

FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

7-11 gennaio 2019 - Roma

Terapia insulinica del DM2: le nuove insuline e le nuove tecnologie di monitoraggio

CASO CLINICO:

Dr. Serena Saverino

Tutor: Dr. Chiara Pascucci



R.R. 78 aa , sesso femminile
I° visita ottobre 2017


APR:

- Ipertensione arteriosa
- Diabete mellito tipo 2 (diagnosi 2002), complicato da retinopatia non proliferante (dal 2013) e da polineuropatia sensitivo-motoria distale (dal 2015)

APP:

- Insufficienza renale inaggravante da Maggio '17 associata a proteinuria

Terapia domiciliare:

- Amlodipina 5 mg,
 - Bisoprololo 10 mg,
 - Telmisartan 80 mg
 - Linagliptin 5 mg
 - Insulina glargine U100 30 UI
- 


Parametri & Esami bioumorali

PAO: 115/55 mmHg	Peso: 68,5 kg	Altezza: 156 cm	BMI: 28 Kg/m ²
FPG: 160 mg/dl	HbA1c: 7,6 %		
C-TOT: 203 mg/dl	C-HDL: 57 mg/dl	C-LDL: 102 mg/dl	TGL: 221 mg/dl
Creat: 1,93 mg/dl	Urea: 45 mg/dl	eGFR: 27 ml/min	Prot 24h: 3,59 g/24 h
AST: 25 U/L	ALT: 21 U/L	gGT: 18 U/L	Ac urico: 6,2 mg/dl
GB: 6680/uL	Hb: 10.9 g/dl	Ht: 33 %	Ptl: 212000/uL

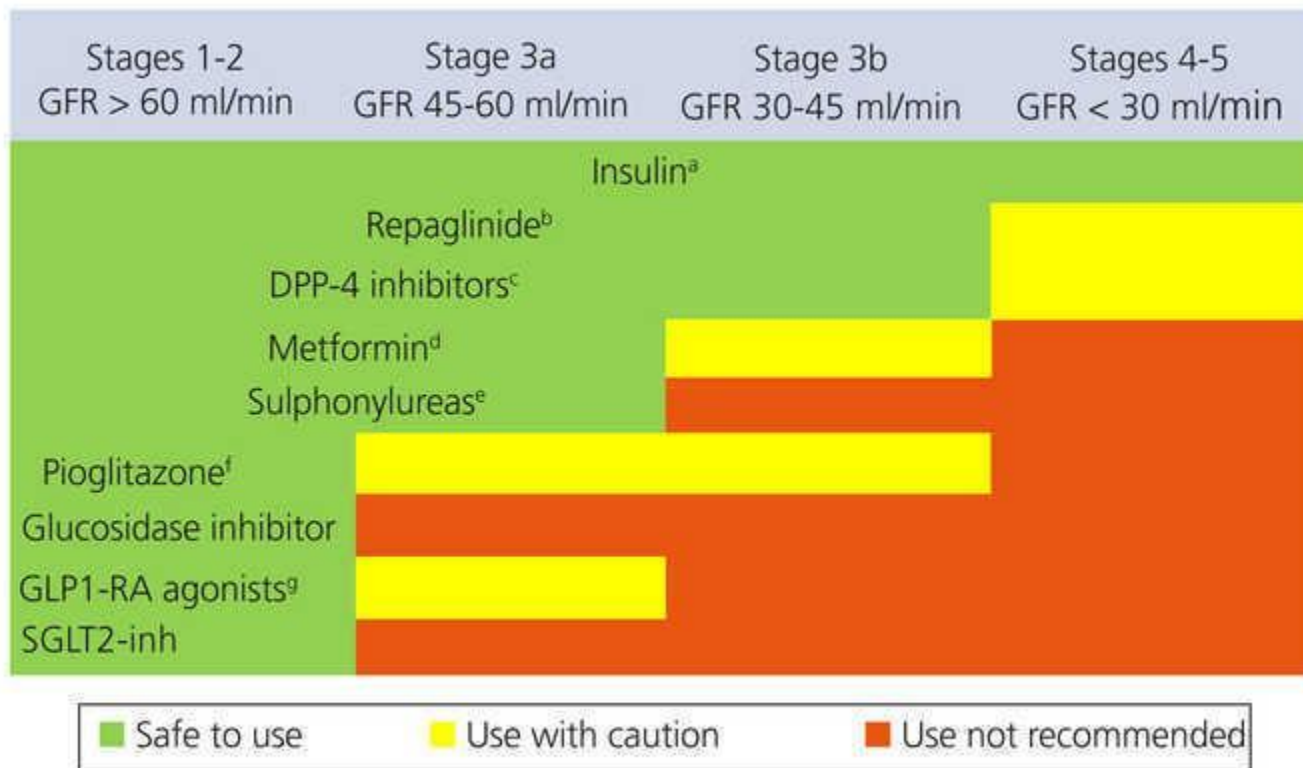


Domanda N.1

Quale terapia farmacologica è indicata in un paziente diabetico tipo 2 con IRC (eGFR < 45 ml/min) ?

- 1) Acarbosio
 - 2) Insulina rapida (basal-plus/basal-bolus)
 - 3) Sulfonilurea
 - 4) Inibitore SGLT2
- 

Terapia ipoglicemizzante e IRC





Terapia di scelta

Basal/bolus

Aggiunge all'insulina basale (35 UI):


- 4-7-7 UI di lispro prima dei pasti principali fino ad arrivare a 8-12-10 UI





Domanda N.2

Qual è l'effetto negativo della terapia insulinica in paziente con IRC?

- 1) Ipoglicemia
 - 2) Aumento di peso
 - 3) Ritenzione idro-salina
 - 4) Tutte le precedenti
- 

..4 mesi dopo

PAO: 115/55 mmHg	Peso: 68,5 → 73 kg	Altezza: 156 cm	BMI: 28 → 30 Kg/m²
FPG: 150 mg/dl	HbA1c: 7,6 → 8,2 %	SMBG: ipoglicemie lievi diurne	
C-TOT: 203 mg/dl	C-HDL: 57 mg/dl	C-LDL: 102 mg/dl	TGL: 221 mg/dl
Creat: 1,93 mg/dl	Urea: 45 mg/dl	eGFR: 27 ml/min	Prot 24h: 3,66 g/24 h
AST: 25 U/L	ALT: 21 U/L	gGT: 18 U/L	Ac urico: 6,2 mg/dl
GB: 6680/uL	Hb: 10.9 g/dl	Ht: 33 %	Ptl: 212000/uL

Cambio di terapia

Peggior controllo glicemico, aumento di peso e rischio d'ipoglicemia

eGFR fino a (ml/min*1.73 m ²)	90	80	70	60	50	40	30	20	15	Dialisi
GLP1 agonisti										
Exenatide	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Red	Red	Red
Exenatide LAR	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Red	Red	Red
Liraglutide ^b	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red
Lixisenatide	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red
Dulaglutide ^b	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red

SID 2018

S'inizia agonista GLP-1 (liraglutide) in associazione preconstituita con insulina basale

Associazioni precostituite insulina basale+agonista GLP-1

IDegLira: 50 unità/1,8 mg

IGlarLixi: 40 unità/20 mcg
60 unità/20 mcg

Potenziati vantaggi:


- 1) Migliore compliance alla terapia (1 vs 2 iniezioni)
- 2) Riduzione effetti collaterali (minimo dosaggio efficace di Lira)
- 3) Benefici sulla qualità di vita
- 4) Farmaco proattivo (inerzia terapeutica)
- 5) Minori costi



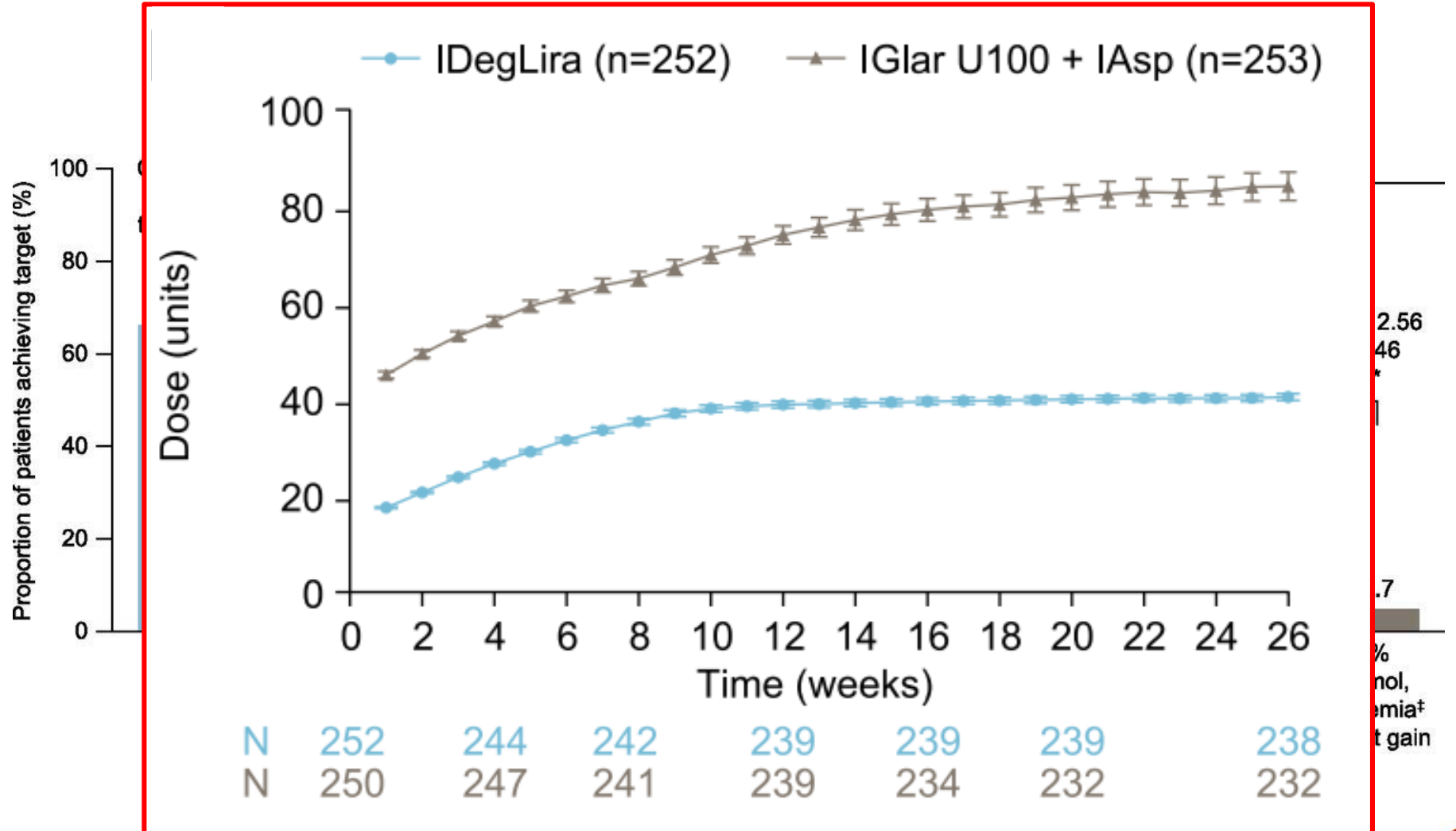


Domanda N.3

Quali sono i vantaggi di utilizzare un agonista recettoriale GLP-1 in associazione a terapia insulinica basale?

- 1) Minor rischio ipoglicemico
 - 2) Minor aumento di peso
 - 3) Minore variabilità glicemica
 - 4) Tutte le precedenti
- 

Dual VII: IDegLira vs MDI

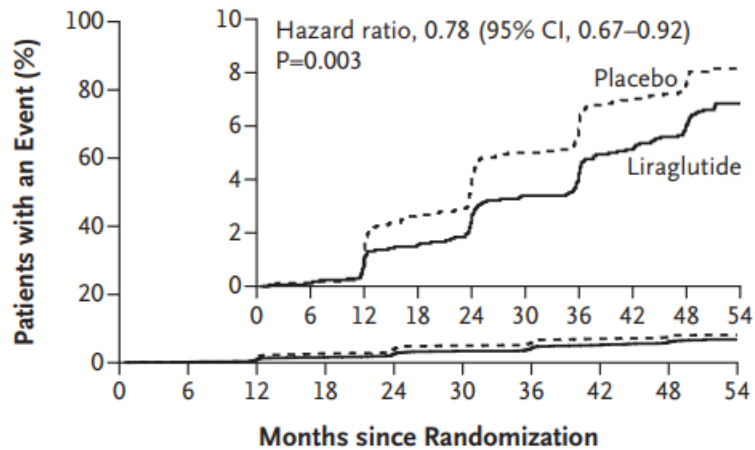


..6 mesi dopo IDegLira 45 U

PAO: 115/55 mmHg	Peso: 68,5 → 73 → 70 kg	Altezza: 156 cm	BMI: 28 → 30 → 28,7 Kg/m ²
FPG: 150 → 115 mg/dl	HbA1c: 7,6 → 8,2 → 6,8 %	SMBG: no ipoglicemie	
C-TOT: 180 mg/dl	C-HDL: 57 mg/dl	C-LDL: 97 mg/dl	TGL: 130 mg/dl
Creat: 1,99 mg/dl	Urea: 79 mg/dl	eGFR: 37 ml/min	Prot 24h: 3,66 → 3,10 g/24 h
AST: 25 U/L	ALT: 21 U/L	gGT: 18 U/L	Ac urico: 5,7 mg/dl
GB: 6680/uL	Hb: 11.1 g/dl	Ht: 35 %	Ptl: 212000/uL

Effetti renali della liraglutide

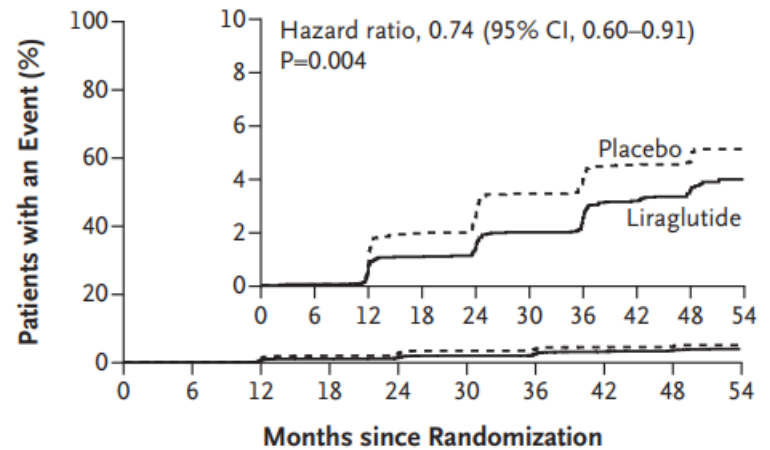
A Composite Renal Outcome



No. at Risk

Placebo	4672	4643	4540	4428	4316	4196	4094	3990	1613	433
Liraglutide	4668	4635	4561	4492	4400	4304	4210	4114	1632	454

B New Onset of Persistent Macroalbuminuria



No. at Risk

Placebo	4672	4646	4551	4455	4359	4252	4162	4073	1642	442
Liraglutide	4668	4638	4570	4508	4437	4353	4268	4182	1662	461



Conclusioni

- La terapia di associazione preconstituita insulina basale e agonista GLP-1 è indicata:
 - Nei pazienti tipo 2 con scarso controllo in terapia insulinica
 - Soprattutto nei pazienti, in cui l'intensificazione della terapia insulinica può aumentare il rischio d'ipoglicemia
 - Gli obiettivi glicemici possono essere raggiunti con:
 - Minor rischio ipoglicemico
 - Effetti positivi sul peso corporeo
 - Dosi insuliniche più basse
 - Migliore compliance del paziente al trattamento
- 