



Diabete tipo 2: linee guida 2018 sul trattamento ipoglicemizzante

Data 21 ottobre 2018
Categoria metabolismo

Le nuove linee guida sul trattamento ipoglicemizzante del diabete tipo 2 enfatizzano la personalizzazione del trattamento sulla base di alcune caratteristiche cliniche e di alcune variabili.

Sono state pubblicate le **linee guida 2018** sul trattamento ipoglicemizzante del diabete tipo 2 ad opera dell'American Diabetes Association (ADA) e dell'European Association for the Study of Diabetes (EASD).

Di seguito diamo uno schema riassuntivo delle principali raccomandazioni, ma prima si ritiene utile richiamare il significato di alcune sigle:

- GLP-1 RA (glucagon like peptide 1 receptor agonist): liraglutide, semaglutide, exenatide
- SGLT2i (inibitori del trasportatore sodio-glucosio tipo 2): empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin
- DPP 4i (inibitori della dipeptidil-peptidasi 4): sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, vildagliptin

Ricordiamo anche che le linee guida, per evitare quella che definiscono "inerzia clinica", consigliano di rivalutare ed eventualmente modificare il trattamento ogni 3-6 mesi.

Metformina farmaco di prima scelta per tutti i diabetici tipo 2

Le linee guida confermano che la monoterapia iniziale dovrebbe essere intrapresa con la metformina a meno di controindicazioni o intolleranze.

Nel caso l'HbA1c fosse maggiore di 1,5% rispetto al target desiderato si può iniziare con la metformina associata ad un altro farmaco.

Pazienti con malattia aterosclerotica, scompenso cardiaco o nefropatia cronica

Quando la metformina non è sufficiente si consiglia di aggiungere un GLP-1 RA oppure un SGLT2i (quest'ultima scelta da preferire nel caso di scompenso cardiaco o nefropatia cronica).

Qualora non si raggiunga il target desiderato di HbA1c si consiglia di aggiungere un GLP-1 RA o un SGLT2i se non già prescritti, oppure un DPP 4i (da non associare a un GLP-1 RA), oppure insulina basale, sulfonilurea o glitazone (da evitare nei pazienti con scompenso cardiaco)

Pazienti senza malattia aterosclerotica, scompenso cardiaco o nefropatia cronica

Se è necessario **ridurre il peso corporeo** qualora la metformina non sia sufficiente si consiglia di aggiungere un GLP-1 RA e/o un SGLT2i. Qualora non si raggiunga ancora il target desiderato o se vi è intolleranza o controindicazione a GLP-1 RA o a SGLT2i la preferenza dovrebbe andare a un DPP-4i (da non associare a un GLP-1 RA). Qualora il DPP-4i sia controindicato, non tollerato o il paziente sia già in terapia con un GLP-1 RA si possono aggiungere (con cautela) una sulfonilurea, un glitazone o l'insulina basale.

Oltre alla terapia ipoglicemizzante nei pazienti obesi o sovrappeso vanno prescritte le misure idonee a ottenere la perdita di peso (dieta, attività fisica, farmaci) e, in casi selezionati, la chirurgia bariatrica.

Se è necessario **minimizzare il rischio di ipoglicemia** (pazienti con storia di episodi ipoglicemici, anziani con pluripatologie etc.) qualora la metformina non sia sufficiente si può aggiungere un DPP-4i, un GLP-1 RA, un SGLT2i oppure un glitazone. Qualora si rendesse necessaria una intensificazione della terapia si può associare la metformina a due dei farmaci di seconda linea suddetti (evitando l'associazione GLP-1 RA e DPP 4i). Nel caso neppure la triplice terapia fosse sufficiente si consiglia di aggiungere una sulfonilurea o insulina basale.

Nei pazienti a rischio di ipoglicemia le linee guida consigliano, infine, di determinare un target di HbA1c adeguato a ridurre il rischio.

Terapia iniettiva

Anzitutto si consiglia di ricorrere preferibilmente ad un GLP-1 RA. Nel caso non si raggiungano i target di HbA1c desiderata si può aggiungere insulina basale e, con step successivi, insulina rapida pre-prandiale fino ad arrivare allo schema basal-bolus (insulina basale associata ad insulina rapida prima dei tre pasti principali)



Si consiglia di considerare l'insulina come prima scelta di farmaco iniettabile in specifici casi: HbA1c > 11%, presenza di sintomi di catabolismo (perdita di peso, poliuria, polidipsia) o qualora si sospetti la presenza di diabete tipo 1.

Da ultimo le linee guida forniscono un'utile tabella in cui si evidenzia **il comportamento da tenere nel paziente quando si inizia un farmaco ipoglicemizzante iniettivo** :

- metformina: va continuata
- glitazoni: ridurre la dose o sospendere quando si inizia l'insulina
- sulfonilurea: sospendere o ridurre la dose quando si inizia l'insulina basale, sospendere quando si inizia insulina prandiale o insuline premiscelate
- SGLT: continuare
- DPP 4i: sospendere se si inizia un GLP-1 RA

In **conclusione** ci sembra che queste linee guida contengano conferme e novità.

La conferma maggiore è data dalla metformina come farmaco di prima scelta valido in tutti i diabetici tipo 2 a meno che non sia controindicata o non tollerata.

La novità principale riguarda soprattutto le raccomandazioni circa l'uso dei GLP-1 RA e dei SGLT 2i, basate essenzialmente sugli ultimi studi pubblicati, come per esempio l'EMPA-REG, il LEADER e il CANVAS .

Renato Rossi

Bibliografia

1. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association For the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care e Diabetologia. Pubblicato online il 4 ottobre 2018.
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6408>
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6575>
4. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6906>