



"COSÌ È SE VI PARE"

NUMERO 20

NOVEMBRE 2010

TRATTAMENTO DEL DIABETE

La terapia del diabete deve innanzitutto fondarsi sui corretti stili di vita e su un'alimentazione appropriata

All'interno:

pag.2
Stili di vita e prevenzione del diabete

pag.3
Terapia del diabete mellito insulinodipendente (DMT1) e terapia insulinica del diabete mellito non insulinodipendente (DMT2)

pag.3
Insuline ad azione rapida

pag.3
Insuline ad azione ritardata

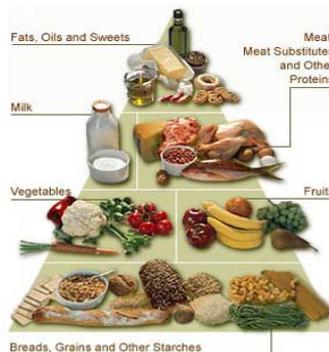
pag.5
Insuline bifasiche

Lo scopo del documento, frutto di un lavoro di gruppo, è di fornire una serie di raccomandazioni, ad alto valore pratico, in merito a :

1. terapia del diabete mellito insulinodipendente (DMT 1) e terapia insulinica del diabete mellito non insulinodipendente (DMT2).
2. terapia del diabete mellito non insulinodipendente (DMT 2)(*Così è se vi pare n.21*).
3. terapia delle complicanze croniche della malattia.
4. terapia del diabete nel grande anziano.

In particolare, sono individuati i farmaci da inserire nel prontuario terapeutico di area vasta, ad uso quindi sia dei medici specialisti che generalisti, secondo una logica di continuità terapeutica nel percorso assistenziale del diabetico.

Per ogni categoria di farmaci è stata individuata la migliore scelta, in base alle evidenze scientifiche correnti e all'esperienza clinica maturata dai partecipanti al gruppo di lavoro.



Non si tratta di linee guida, né di vincoli amministrativi, ma di un insieme di suggerimenti terapeutici volti a ridurre le variabilità e migliorare la qualità dell'assistenza medica della persona diabetica; in definitiva la sua qualità di vita.

La terapia del diabete deve innanzitutto fon-

darsi sui corretti stili di vita e sulla appropriata alimentazione. Si sottolinea che questi provvedimenti sono di estrema rilevanza nel raggiungimento dell'equilibrio metabolico e contribuiscono altresì al controllo delle alterazioni associate (in primis, l'ipertensione arteriosa, le dislipidemie ed altro ancora).

Va sempre ricordato che la corretta alimentazione e ogni provvedimento dietetico devono associarsi ad una attività fisica regolare, ovviamente tarata sulle possibilità del paziente.



Gruppo di lavoro per la stesura del Prontuario Terapeutico di Area Vasta Giuliano- Isontina Diabete:

Chairman-Prof. Luigi Cattin, dr. Anna Arbo, dr. Marco Bertoli, dr. Pietro Broussard, dr. Barbara Brunato, dr. Giampaolo Canciani, dr. Riccardo Candido, dr. Alessandro Cosenzi, dr. Paolo Da Col, dr. Francesco Dapas, dr. Federico Farneti, dr. Adele Maggiore, dr. Stefano Palcic, dr. Rossella Paparazzo, dr. Aba Pettinelli, dr. Paolo Schincariol, dr. Giorgio Tonini, dr. Carla Tortul, dr. Stefano Visintin.

Stili di vita e prevenzione del diabete

Una percentuale variabile dall'83 al 95% dei casi di diabete potrebbero essere prevenuti con adeguati cambiamenti dello stile di vita (consistenti in calo di peso, modificazioni della dieta, aumento dell'attività fisica e abolizione del fumo).

Hu FB et al: NEJM 345, 2001 sept; 790-97

La riduzione del peso corporeo (da 3,5 a 5,5 Kg) dell'introito di grassi saturi, unito ad un aumento nel consumo di fibre (da 15 a 40 g/die) e ad un incremento dell'attività fisica (in media 4 ore/settimana), riducono l'incidenza del diabete dal 11 al 23% in un gruppo di soggetti obesi. E' sufficiente seguire con questo schema 22 soggetti per un anno o 5 soggetti per 5 anni per prevenire un nuovo caso di diabete.

Tuomilehto J: NEJM 344, 2001 may; 1343-50

Per la terapia del diabete allo stato attuale sono disponibili insuline ad azione rapida (insulina umana regolare ed analoghi rapidi), insuline ad azione ritardata (insulina umana protaminata, analogo dell'insulina lispro protaminato ed analoghi lenti) ed insuline premiscelate.

Terapia Medica Nutrizionale

- *Un calo ponderale è raccomandato per tutti i soggetti in sovrappeso (BMI 25-29.9) od obesi (BMI ≥30) (I A)*
- *Sia una dieta ricca in fibre vegetali, sia una dieta a basso contenuto di grassi, sia una dieta a basso contenuto di carboidrati sono efficaci nel determinare un calo ponderale (I A)*
- *L'attività fisica e la terapia comportamentale sono componenti fondamentali per un programma di calo ponderale (III B)*
- *I dolcificanti acalorici (saccarina, aspartame, acesulfame K) non nutritivi, sono sicuri quando consumati in quantità giornaliere moderate (I A)*

AMD-SID Standard Italiani per la Cura del Diabete 2010

I parametri presi in considerazione per l'analisi delle varie insuline sono stati i seguenti:

- Efficacia (effetto su emoglobina glicata)
- Rischio di ipoglicemie e copertura del picco post-prandiale
- Uso endovenoso
- Uso in pompa di infusione sottocutanea (microinfusore)
- Uso in pediatria e gravidanza
- Adesione alla terapia e praticità uso devices e costi

Le insuline disponibili

INSULINE AD AZIONE RAPIDA

INSULINA UMANA RICOMBINANTE: insulina regolare

ANALOGHI DELL'INSULINA

- Insulina Lispro
- Insulina Aspart
- Insulina Glulisina

INSULINE AD AZIONE RITARDATA

INSULINA UMANA RICOMBINANTE

- Insulina NPH

ANALOGO DELL'INSULINA PROTAMINATO

- Insulina Lispro protaminata

ANALOGHI DELL'INSULINA

- Insulina Glargine
- Insulina Detemir

INSULINE AD AZIONE BIFASICA

INSULINA UMANA RICOMBINANTE

- Insulina regolare solubile/insulina regolare protaminata 30/70

ANALOGHI DELL'INSULINA

- Insulina lispro solubile/insulina lispro protaminata 25/75
- Insulina lispro solubile/insulina lispro protaminata 50/50
- Insulina aspart solubile/insulina aspart protaminata 50/50
- Insulina aspart solubile/insulina aspart protaminata 30/70
- Insulina aspart solubile/insulina aspart protaminata 70/30

TERAPIA DEL DIABETE MELLITO INSULINODIPENDENTE

Insuline ad azione rapida

Nonostante la metanalisi della Cochrane Library del 2006, **non abbia rilevato differenze significative sul controllo glicemico tra analoghi rapidi ed insulina umana regolare**, diversi trial hanno dimostrato una maggiore flessibilità nell'uso degli analoghi rapidi:

- possibilità di somministrazione pochi minuti prima del pasto o anche, in situazioni particolari, subito dopo il pasto
- breve durata di azione con minor rischio di ipoglicemia
- possibilità del loro utilizzo per boli correttivi in caso di iperglicemia

- una loro maggior efficacia sul controllo del picco glicemico post-prandiale.

In aggiunta, gli analoghi rapidi presentano indubbi vantaggi negli schemi terapeutici ospedalieri se si eccettua l'uso per infusione endovenosa dove è raccomandata l'insulina umana regolare, che in queste situazioni è da preferirsi per i suoi costi contenuti.

L'insulina umana regolare può presentare anche vantaggi in alcuni schemi terapeutici di uso pediatrico.

A tal proposito c'è da rilevare che per due analoghi rapidi

sono riportate delle limitazioni al loro uso in ambito pediatrico, poiché non vi sono sufficienti informazioni cliniche sul loro impiego in bambini al di sotto di 2 anni per l'analogo aspart e di 6 anni per l'analogo glulisina.

Inoltre, per l'analogo glulisina, non vi sono sufficienti dati sull'impiego in gravidanza, mentre per tutte le altre insuline ad azione rapida non vi sono limitazioni per l'uso in gravidanza.

Infine l'uso degli analoghi rapidi è da preferirsi rispetto a quello dell'insulina umana regolare nei microinfusori.

Per un confronto riassuntivo tra le insuline vedi tabella.

CONFRONTO TRA LE INSULINE RAPIDE

Insulina	Efficacia	Rischio ipoglicemie	Picco post-prandiale	Microinfusore	Bambini	Gravidanza	Adesione	Uso e.v.	Costo
Umana regolare	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Lispro	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Aspart	✓	✓	✓	✓	✓ < 2 anni	✓	✓	✓	✓
Glulisina	✓	✓	✓	✓	✓ < 6 anni	✓	✓	✓	✓

Alla luce di tali parametri si propone l'introduzione in PTAV di insulina glulisina, insulina lispro, insulina aspart e dell'insulina umana che viene mantenuta per uso pediatrico ed e.v. in ospedale.

Insuline ad azione ritardata

Gli studi di confronto tra le varie insuline ad azione ritardata e le metanalisi hanno dimostrato che:

- Non vi è nessuna differenza nel controllo glicemico tra le varie insuline
- Vi è un minor rischio d'ipoglicemia notturna con gli analoghi lenti glargine e detemir
- Vi è un minore aumento di peso nel diabete di tipo 2 con l'analogo lento detemir

Allo stato attuale non vi sono studi sull'uso degli analoghi lenti glargine e detemir in bambini di età inferiore ai 6 anni, mentre le recenti modifiche del Riassunto del Prodotto dell'insulina glargine indicano come tale analogo lento possa essere preso in considerazione durante la gravidanza. Possono essere invece usate in gravidanza sia l'insulina NPH che l'analogo lispro protaminato.

L'insulina lispro protaminata è indicata come prima scelta nel DM2 in fallimento secondario, a meno di un elevato rischio di ipoglicemia.

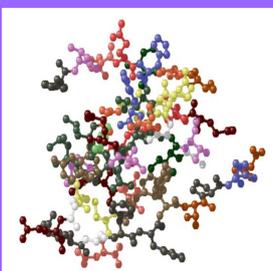
CONFRONTO TRA INSULINE INTERMEDIE E LENTE

Insulina	Efficacia	Rischio ipoglicemie	Bambini	Gravidanza	Aderenza	Costo
NPH	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Lispro protaminata	✓**	✓	✓	✓	✓	✓
Glargine	✓	✓	✓ < 6 anni	✓*	✓	✓
Detemir	✓	✓	✓ < 6 anni	✓	✓	✓

*se necessario nel Diabete Gestazionale e nel DM tipo 1 già in trattamento

** di prima scelta nel DM tipo 2 in fallimento secondario, a meno di un elevato rischio ipoglicemia

L'insulina lispro protaminata presenta un favorevole rapporto efficacia/costo e rappresenta la prima scelta nel DM2.



Lo schema di terapia di prima scelta per il diabete di tipo 1 è il cosiddetto “basal-bolus”, preferibilmente utilizzando analoghi rapidi e analoghi lenti. Sebbene il costo degli analoghi sia superiore rispetto alla NPH, un sia pur modesto miglioramento del controllo della glicemia, ma soprattutto il calcolo del rapporto costo/beneficio (che includa anche la riduzione delle ipoglicemie e il conseguente miglioramento della qualità della vita) depone a favore del loro utilizzo nel diabete tipo 1.

Lo schema di terapia insulinica di scelta per il diabete di tipo 2 in fallimento secondario prevede l’inserimento di una insulina basale ed, in questo senso, viene indicata di prima scelta l’insulina lispro protaminata a meno di un elevato rischio di ipoglicemia.

Sulla base anche di quanto riportato dalle linee Guida del NICE vi è l’indicazione a passare dalla lispro protaminata agli analoghi lenti nei seguenti casi:

- impossibilità a raggiungere il target di Hb glicata, causa la comparsa di ipoglicemie o la comparsa di ipoglicemie indipendentemente dal valore di Hb glicata in corso di trattamento con lispro protaminata;
- impossibilità di utilizzare i devices disponibili per la lispro protaminata con possibilità di autogestione sicura ed accurata della terapia passando ad un analogo lento;
- persone che necessitano del supporto di un “caregiver” per la somministrazione della terapia insulinica e per le quali il passaggio ad un analogo lento ridurrebbe il numero delle somministrazioni giornaliere.

Alla luce di tali parametri si propone l’introduzione in PTAV di insulina lispro protaminata che viene indicata come prima scelta e in alternativa insulina glargine, insulina detemir e NPH che viene mantenuta per uso pediatrico, in quanto è l’unica insulina ad azione intermedia in flacone.

Il gruppo di lavoro avendo individuato **forti limitazioni nell'uso delle insuline bifasiche:**

1. no utilizzo in ospedale;
2. uso solo in presenza di gravi ed evidenti problemi di aderenza alla terapia e quando, in presenza di iperglicemia a digiuno e durante l'arco della giornata, lo schema basal-bolus non è applicabile

concorda infine di **non inserirle nella lista positiva costituente il Prontuario Terapeutico di Area Vasta Giuliano-Isontina, considerato il loro limitato uso e la loro scarsa flessibilità.**

Il gruppo di lavoro ha infine rilevato l'importanza degli strumenti per la somministrazione di insulina in ambiente ospedaliero, raccomandando l'uso delle penne in Ospedale, poiché garantiscono:

1. Riduzione dell'errore di terapia
2. Eliminazione delle punture accidentali da siringa di insulina
3. Aumento della sicurezza per i pazienti ed il personale sanitario
4. Riduzione dei rischi associati allo smaltimento degli aghi usati
5. Precisione nel dosaggio dell'insulina
6. Facile educazione intra ospedaliera del paziente e dei familiari
7. Monitoraggio della terapia somministrata durante la degenza
8. Considerevole risparmio di tempo



Insuline Quadro riassuntivo

FARMACO	DIABETE TIPO 1	DIABETE TIPO 2	MICROINFUSORI	GRAVIDANZA	USO IN PEDIATRIA
Lispro protaminata	●	●	●	●	●
NPH	●	●	●	●	●
Umana regolare	●	●	●	●	●
Glulisina	●	●	●	●	●
Glargine	●	●	●	●	●
Detemir	●	●	●	●	●
Lispro	●	●	●	●	●
Aspart	●	●	●	●	●

Il presente numero è stato redatto dal gruppo di lavoro per la stesura del Prontuario Terapeutico di area vasta giuliano-isontina (PTAV).

Il medico prescrittore dovrebbe tenere in considerazione la presente nota informativa nella gestione dei propri assistiti, ma ad ogni modo il documento non vuole sovrapporsi alla responsabilità del singolo professionista nel prendere le giuste decisioni cliniche alla luce delle condizioni dei diversi pazienti.



Referente per il "Così è se vi pare":
dr. Stefano Palcic

S.C. Assistenza Farmaceutica- S.S. Servizio Farmaceutico
Direzione Sanitaria - ASS1



Per segnalazioni, integrazioni, contributi culturali:

Strada della Rosandra 24 - Tel. 0403995978 - Email: stefano.palcic@ass1.sanita.fvg.it

-Bibliografia disponibile a richiesta-