



Diabete di tipo 2 e insulina, un binomio da ripensare

Intorno alla prescrizione dell'insulina, la più potente fra le armi a disposizione del diabetologo, e soprattutto al suo inserimento nella terapia della persona con il diabete di tipo 2, è in corso da tempo un'importante riflessione scientifica. «Siamo in una fase in cui i diabetologi e forse anche i pazienti devono modificare il loro atteggiamento nei confronti della terapia insulinica», afferma Francesco Giorgino, professore ordinario di Endocrinologia e Malattie del metabolismo presso l'Università degli Studi di Bari e Direttore dell'U.O. di Endocrinologia dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari.

Perché proprio ora, professore?

Prima di tutto perché gli obiettivi glicemici sono divenuti più ambiziosi. Oggi viviamo più a lungo e il diabete insorge, o viene diagnosticato, prima. Un diabetologo vorrebbe garantire al paziente non uno o due, ma diversi decenni di vita priva di complicanze serie. E questo obiettivo – è da tempo certo – lo possiamo raggiungere con più sicurezza se il pa-

Nella visione del paziente, e spesso anche del medico, l'insulina è 'l'ultima spiaggia': la terapia alla quale si ricorre in extrema ratio quando tutte le alternative si sono dimostrate inefficaci. Ma è davvero corretto questo approccio?

Un gran numero di studi, ampi e controllati, fa pensare il contrario.

ziente riesce a restare sotto il 7% di emoglobina glicata, qualcuno dice sotto il 6,5%. E non è facile raggiungere e mantenere a lungo questi obiettivi con i farmaci orali.

Con l'insulina invece...

L'insulina è il farmaco più efficace a disposizione del medico. Una terapia insulinica può portare a un miglior equilibrio glicemico, specialmente da quando – e anche questo spiega

perché oggi questi discorsi sono di particolare attualità – esistono nuovi analoghi rapidi e lenti dell'insulina. La terapia insulinica è divenuta più flessibile, segue più da vicino la fisiologica produzione del pancreas.

Lei quindi consiglia di iniziare prima con l'insulina...

La logica conseguenza di grandi studi svolti negli ultimi dieci anni è, a dire il vero, più ampia: l'insulina non deve essere l'ultimo farmaco ma non deve nemmeno per forza sostituirsi agli altri. Al paziente con diabete di tipo 2 non più in buon controllo con i farmaci orali, oggi il medico spesso dice: "Basta con le pillole, prendi l'insulina". Non sempre questa è la soluzione ottimale. Si possono pensare terapie che associano un analogo lento a repaglinide ai pasti, o glimepiride. Viceversa si può migliorare l'efficacia dell'insulina basale prodotta dal paziente con della metformina e usare un analogo rapido dell'insulina per evitare i picchi iperglicemici dopo i pasti... Le combinazioni sono diverse e alcune relativamente semplici: ricordo uno studio che si intitolava 'One pill, one shot' e prevedeva una iniezione di insulina lenta e una sola pillola al giorno.

Insomma il diabetologo ha infinite possibilità.

Quasi infinite. In Italia è proibita l'associazione di insulina e glitazonici. Soprattutto ritengo consigliabile nel paziente sovrappeso in terapia insulinica mantenere, anche dopo i 65 anni e fino agli 80 in assenza di insufficienza renale o scompenso cardiaco acuto, l'associazione con la metformina che consente di ridurre le dosi di insulina assunta e contrasta anche quel moderato aumento di peso che l'insulina indubitabilmente comporta.

Ma perché assumere insulina dall'esterno quando il pancreas ne produce ancora?

Innanzitutto perché la funzione di produrre insulina è comunque compromessa. Vede, il diabete di tipo 2 è stato considerato a lungo una malattia caratterizzata soprattutto dal cattivo funzionamento dell'insulina o insulinoresistenza; negli ultimi anni abbiamo anche fatto scoperte entusiasmanti sul ruolo dell'accumulo del grasso addominale nel produrre

questa insulinoresistenza... E i farmaci che agiscono migliorando l'insulinoresistenza sono giustamente prescritti molto precocemente nella terapia del diabete di tipo 2. Resta il fatto che la persona con diabete di tipo 2 ha in media la metà delle β -cellule rispetto a una persona non diabetica o forse anche meno della metà. E questo, badi bene, indipendentemente dal fatto che sia magro o grasso.

Le β -cellule sono deputate alla produzione di insulina. Cosa gli succede?

Per esempio, si 'suicidano'. Muoiono in misura molto maggiore di quanto non nascano. Noi non sappiamo precisamente perché questo accada, ma sappiamo che questo processo è favorito dall'iperglicemia e dall'aumento degli acidi grassi nel sangue e potrebbe essere invece attenuato dalla presenza di insulina.

Quindi l'idea che l'insulina sia una 'strada senza uscita' non ha ragione di essere?

Se si intende per strada senza uscita l'idea di malattia progressivamente più grave senza possibilità di ritorno, credo che questa idea andrebbe rivista. L'impiego dell'insulina potrebbe al contrario ritardare la progressione del diabete proteggendo la β -cellula.

L'insulina è abitualmente prescritta quando ormai il pancreas si è completamente 'esau-

“ La persona diagnosticata con diabete di tipo 2 potrebbe seguire per alcune settimane una terapia insulinica multi-iniettiva o con microinfusore con lo scopo di ristabilire l'equilibrio glicemico e di migliorare la funzionalità del pancreas. ”



“ L'insulina non deve essere l'ultimo farmaco e non deve per forza sostituirsi agli altri. Al paziente con diabete di tipo 2 non più in buon controllo con i farmaci orali, oggi il medico spesso dice: “Basta con le pillole, prendi l'insulina”. Non sempre questa è la soluzione ottimale. ”

Francesco Giorgino, professore ordinario di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo presso l'Università degli Studi di Bari e Direttore dell'U.O. di Endocrinologia dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari.

Da quando esistono nuovi analoghi rapidi e lenti dell'insulina la terapia insulinica è divenuta più flessibile, segue più da vicino la fisiologica produzione del pancreas.

rito, mentre potrebbe essere considerata molto prima. Per riassumere quello che intendo dire: una terapia appropriata potrebbe far ricorso all'insulina per ridurre l'iperglicemia causata dal deficit di funzione del pancreas e a farmaci insulinosensibilizzanti orali per ridurre gli effetti causati dall'insulinoresistenza e dal grasso addominale.

Ma allora perché non prescrivere insulina fin dall'esordio della malattia?

Per tutta la vita? Beh questo forse risulterebbe un po' 'pesante' per il paziente. Si può pensare però a un utilizzo 'temporaneo' dell'insulina in fasi precoci della malattia diabetica. Già oggi l'insulina è spesso usata per migliorare il controllo della glicemia nelle donne con diabete di tipo 2 che vogliono programmare e portare a termine una gravidanza o in alcuni casi di diabete gestazionale. Nella nostra Unità Operativa ricoveriamo spesso persone con grave scompenso diabetico e complicanze serie o con altre patologie concomitanti ed è prassi trattarli anche con insulina, per iniezione o con microinfusore anche solo per brevi periodi. Ci sono anche degli studi recenti molto più interessanti secondo i quali una breve terapia insulinica potrebbe essere utile all'esordio del diabete di tipo 2.

Insulina alla diagnosi? E con quali effetti?

La persona che viene diagnosticata per la prima volta con diabete di tipo 2 potrebbe seguire

per alcune settimane una terapia insulinica multi-iniettiva o con microinfusore con lo scopo di ristabilire l'equilibrio glicemico e di migliorare la funzionalità del pancreas. Si tratta di quattro studi condotti su piccoli numeri di pazienti e non sempre ben controllati, la prudenza quindi è d'obbligo. Ma i risultati sono suggestivi. Terminata questa 'terapia insulinica temporanea', il numero di pazienti che ha potuto controllare la sua glicemia senza farmaci è stato superiore a quello che ci si poteva aspettare. Il trattamento insulinico precoce potrebbe insomma condizionare favorevolmente l'evoluzione dell'intera malattia diabetica.

Sono esperienze che si possono estendere?

Non sono certezze, ma possono essere un suggerimento. Si può anche pensare che un paziente trattato con insulina per breve tempo in una fase precoce del diabete avrà meno ansie e incertezze quando e qualora un domani gli si proporrà di utilizzare l'ormone per tempi più lunghi.

Già, perché la paura del 'passaggio all'insulina' resta.

Purtroppo sì, anche in pazienti che già conoscono il problema delle ipoglicemie, hanno una buona educazione sanitaria e hanno la motivazione per metterla in pratica. Ma sono solo paure. Ricordo un paziente che resistette a lungo all'idea di utilizzare l'insulina e che, una volta superato l'ostacolo, mi disse: "Ma se avessi saputo prima che era così semplice...".

In effetti la tecnologia ci ha aiutato: oggi i presidi usati per la somministrazione di insulina e peraltro anche per l'autocontrollo sono più pratici, danno molto meno fastidio, sono perfino 'belli'.

E questo si aggiunge al miglioramento delle tecniche educative e alla flessibilità della terapia. Dobbiamo aggiornare la nostra cultura anche per questo.

IN SINTESI

- L'insulina è l'arma più precisa e più potente a disposizione della persona con diabete. In molti casi solo con l'insulina è possibile restare sotto il 7% di emoglobina glicata.
- Nel diabete di tipo 2 l'insulina è spesso prescritta al posto dei farmaci orali quando questi hanno perso la loro efficacia. Potrebbe invece essere consigliata prima e in affiancamento a ipoglicemizzanti orali. Una terapia insulinica si giova in particolare dell'affiancamento alla metformina.
- La tecnologia rende sempre più facile effettuare iniezioni e controlli della glicemia.
- Evidenze sperimentali fanno pensare che l'insulina possa essere usata per brevi periodi, anche con microinfusore, alla diagnosi del diabete di tipo 2.