

Intensificazione con combinazione fissa insulina basale / GLP-1RA: un approccio paziente-centrico teso alla semplificazione del regime terapeutico

Intensification with fixed GLP-1RA/insulin combination: a patient-centric approach in a simplified therapeutic regimen

R. Guido¹

¹SSD Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Asl 3 "Genovese".

Corresponding author: roberta.guido@asl3.liguria.it



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation R. Guido (2019). Intensificazione con combinazione fissa insulina basale / GLP-1RA: un approccio paziente-centrico teso alla semplificazione del regime terapeutico. JAMD Vol. 22-4 Supplemento

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received October, 2019

Accepted October, 2019

Published November, 2019

Copyright © 2019 Guido. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

La compliance alla terapia farmacologica rappresenta una delle sfide più importanti della pratica clinica dal momento che il successo di qualsiasi intervento terapeutico dipende in parte dalla effettiva adesione del paziente alla terapia.

Nel 2003 l'WHO ha pubblicato una review⁽¹⁾ inerente l'adesione alla terapia a lungo termine individuando i problemi e le possibili soluzioni: in questo lavoro la compliance del paziente alla terapia farmacologica rappresenta uno dei problemi più importanti della pratica clinica, dal momento che il successo di qualsiasi intervento terapeutico dipende dalla effettiva adesione del paziente alla terapia.

La scarsa adesione al trattamento di malattie croniche è un problema mondiale di notevole dimensione e il livello di adesione alle terapie a lungo termine nei paesi sviluppati è in media del 50% mentre nei paesi in via di sviluppo è generalmente più basso.

In questa review vengono anche analizzati i fattori che riducono la compliance in relazione alle differenti patologie croniche e nella tabella sottostante vengono riportati di dati inerenti al diabete.

Una particolare attenzione deve essere rivolta ai fattori correlati alla terapia in cui tra i fattori che influenzano l'adesione alla stessa vi sono: complessità del trattamento, maggior frequenza delle dosi, politerapia e schemi terapeutici complessi (Tabella 1).

A tal proposito, tra le strategie d'intensificazione della terapia al fallimento della Basal Oral Therapy (BOT), la combinazione fissa di insulina basale e agonista recettoriale del GLP-1 (GLP-1 RA) si pone come una opzione efficace che semplifica la terapia⁽²⁾.

Attualmente esistono due associazioni precostituite di insulina basale e GLP-1 RA, IDegLira, insulina Deglutec/liraglutide e IGlarixi, insulina Glargine/lixisenatide. Esse permettono di somministrare, con un'unica iniezione giornaliera, due principi attivi con differente meccanismo d'azione semplificando la terapia per il paziente e favorendo l'adesione al trattamento.

Tabella 1 | Fattori correlati alla terapia, fattori che influenzano l'adesione ai trattamenti e interventi per il miglioramento dell'adesione.

Diabete	Fattori che influenzano l'adesione ai trattamenti	Interventi per il miglioramento dell'adesione
Fattori sociali ed economici	Costi delle cure, età superiori ai 25 anni per adesione attività fisica, adolescenti più grandi per somministrazione di insulina, adolescenti più grandi (SMBG), sesso maschile per adesione alla dieta, sesso femminile per adesione attività fisica	Mobilizzazione delle organizzazioni sul territorio, assessment dei bisogni sociali, preparazione adeguata delle famiglie
Fattori legati al sistema sanitario e al team di assistenza	Scarsa relazione tra medico e paziente.	Trattamento multidisciplinare, training su adesione per gli operatori sanitari identificazione degli obiettivi di trattamento, modelli assistenziali per patologie croniche
Fattori correlati alla patologia	Depressione durata di malattia	Educazione all'uso dei farmaci
Fattori correlati alla terapia	Complessità del trattamento, maggior frequenza delle dosi, politerapia e schemi terapeutici complessi, frequenza del comportamento del self-care	Self-management da parte del paziente, semplificazione del regime terapeutico, educazione all'uso dei farmaci
Fattori correlati al paziente	Depressione, stress e problemi emotivi, bassa autostima,	Interventi comportamentali e motivazionali

Queste associazioni non possono essere considerate sostitutive delle associazioni estemporanee di insulina basale e GLP-1 RA in quanto sono somministrabili a dosi fisse e non vi è la possibilità di dosare i due principi attivi separatamente. Per tale motivo IDegLira è stato classificato dall'EMA nella categoria farmaco-terapeutica "Insuline ed analoghi per iniezione ad azione prolungata" ed in Italia è rimborsata dal SSN in pazienti adulti con diabete tipo 2 inadeguatamente controllati dalla precedente linea di terapia con insulina basale.

IDegLira rappresenta una nuova opzione terapeutica in grado di minimizzare gli effetti negativi dell'insulina, semplificando la terapia e migliorando quindi l'accettazione e l'aderenza del paziente.

A tal proposito lo studio DUAL VII⁽³⁾, in cui la terapia con IDegLira è stata confrontata con la terapia Basal Bolus (BB), ha mostrato come l'associazione offra l'opportunità di semplificare la terapia con una sola iniezione giornaliera rispetto allo schema BB che ne prevede 4. Inoltre l'uso dell'associazione ha permesso di raggiungere i target glicemici con un dose di insulina inferiore rispetto allo schema BB, 40 dosi unitarie vs 84U con una riduzione dell'incidenza delle ipoglicemie ed una riduzione del peso corporeo di circa -1,4Kg. Questi risultati inevitabilmente ci aiutano nel migliorare la compliance del paziente.

Anche nello studio studio DUAL V⁽⁴⁾, che ha messo a confronto IDegLira con insulina Glargine adeguatamente titolata, sono stati registrati una minore inci-

denza di eventi ipoglicemici ed effetti favorevoli sul peso corporeo inoltre il dosaggio finale di insulina era notevolmente più basso con l'associazione, 41 dosi unitarie di IDegLira verso 66U di insulina basale.

In un'ottica di approccio paziente-centrico tesa alla semplificazione del regime terapeutico, i dati degli studi Dual V e Dual VII dimostrano come IDegLira sia un trattamento che offre una maggiore adesione alla terapia grazie alla riduzione del numero delle iniezioni giornaliere, sia sicuro perché grazie alla sua efficacia combinata, Insulina Basale e GLP-1, è necessario un minor fabbisogno giornaliero di insulina e sia flessibile in quanto non legato alla somministrazione dei pasti.

Inoltre, IDegLira riduce la necessità di comportamenti selfcare quali monitoraggio intensivo della glicemia capillare ciò sembra rispondere molto bene alle necessità individuate nel 2003 dall'OMS relativamente alla possibilità di migliorare la compliance del paziente alla terapia

La possibilità di semplificare la terapia del paziente diabetico Tipo2 ben sin inserisce nel progetto più ampio di approccio paziente-centrico. Secondo la definizione dell'Institute of Medicine, quando si parla di assistenza centrata sul paziente si intende parlare di "rispetto e attenzione ai bisogni, alle preferenze e ai valori del paziente" e "della garanzia che quei valori guideranno ogni decisione clinica".

Poter proporre al paziente IDegLira al posto di una terapia multi-iniettiva credo rientri appieno in

questo approccio paziente-centrico teso al superamento dell'inerzia terapeutica e delle barriere che ostacolano il raggiungimento dei target.

Bibliografia

1. World Health Organisation 2003. Adherence to long term therapies: evidence for action. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf>. (Accesso del 26 settembre 2019).
2. Liakopoulou P, Liakos A, Vasilakou D, Athanasiadou E, Bekiari E, Kazakos K, Tsapas A. Fixed ratio combinations of glucagon like peptide 1 receptor agonists with basal insulin: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 56:485-494, 2017.
3. Billings LK, Doshi A, Gouet D, Oviedo A, Rodbard HW, Tentolouris N, Grøn R, Halladin N, Jodar E. Efficacy and Safety of IDegLira Versus Basal-Bolus Insulin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin and Basal Insulin: The DUAL VII Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care* 41:1009-1016, 2018.
4. Lingvay I, Pérez Manghi F, García-Hernández P, Norwood P, Lehmann L, Tarp-Johansen MJ, Buse JB; DUAL V Investigators. Effect of Insulin Glargine Up-titration vs Insulin Degludec/Liraglutide on Glycated Hemoglobin Levels in Patients With Uncontrolled Type 2 Diabetes: The DUAL V Randomized Clinical Trial. *JAMA* 315:898-907, 2016.