Il Giornale di AMD 2012;15:92

Position statement ADA-EASD 2012 per la gestione dell'iperglicemia nel diabete di tipo 2

mgallo4@molinette.piemonte.it

*Gruppo di Lavoro Terapia Personalizzata AMD**

Parole chiave: terapia personalizzata, diabete mellito, diabete tipo 2
Key words: tailored therapy, diabetes, type 2 diabetes

Il Giornale di AMD, 2012;15:92

Il 19 aprile 2012, l'American Diabetes Association (ADA) e la European Association for the Study of Diabetes (EASD) hanno emanato un position statement congiunto di aggiornamento sulla gestione dell'iperglicemia nel diabete di tipo 2 (non in gravidanza); questo documento, pubblicato in contemporanea su Diabetes Care[1] e su Diabetologia[2], costituisce non solamente una revisione dell'algoritmo precedente, risalente al 2009[3], ma anche un cambiamento paradigmatico nel modo di concepire l'assistenza diabetologica: l'aspetto ripetutamente enfatizzato nel documento è infatti la "patient-centred care", concetto già espresso nell'algoritmo sulla terapia personalizzata di AMD[4].

Le indicazioni fornite tengono in forte considerazione le opinioni e le esperienze degli estensori e dei revisori coinvolti, esistendo scarsi studi di confronto tra le varie opzioni attualmente disponibili. Il nuovo documento ADA-EASD differisce in maniera sostanziale dal precedente per essere meno "prescrittivo e algoritmico", e più attento alle esigenze, alle preferenze e alla tolleranza di ciascun soggetto rispetto alle scelte possibili.

Nell'introduzione al documento vengono riassunte le indicazioni per la popolazione target sulla quale concentrare gli sforzi più intensivi di riduzione della glicemia: individui con durata più breve di malattia diabetica, valori basali inferiori di HbA1c e senza precedenti cardiovascolari noti. Pur ribadendo un target generale di HbA1c <7,0% per la maggior parte degli individui (corrispondenti a valori medi di glicemia basale <130 mg/dl, e di glicemia post-prandiale <180 mg/dl), viene consigliato il perseguimento di obiettivi più stringenti (per es., 6,0-6,5%) in soggetti selezionati, e di target più rilassati (per es., 7,5-8,0%) per gli individui con pregresse ipoglicemie severe, limitata aspettativa di vita, complicanze in stadio avanzato, comorbilità gravi e scarsamente motivati (o con una fragile rete assistenziale).

Nelle premesse alla sezione dedicata alle raccomandazioni terapeutiche, vengono ripresi gli elementi patogenetici attualmente ritenuti di maggior rilievo nella genesi del diabete: oltre alla disfunzione secretoria beta-cellulare e all'insulino-resistenza, si sottolinea l'aumentata produzione endogena di glucosio (favorita dal glucagone), l'alterazione della biologia adipocitaria e la riduzione dell'effetto incretinico. Tali fattori, insieme ad altri, contribuiscono all'espressione di una patologia eterogenea in termini patogenetici e clinici.

Per tutti i soggetti, vale la raccomandazione a intervenire sullo stile di vita (ottimizzazione del peso, alimentazione sana, attività fisica), con interventi individuali o di gruppo da implementare non solamente alla diagnosi, ma anche attraverso rinforzi periodici. I "tradizionali" 150 minuti/settimana di attività moderata sono riportati quale obiettivo di minima, raccomandando piuttosto la massima quantità di esercizio tollerata a livello individuale, soprattutto dal punto di vista cardiovascolare. Nel nuovo position statement viene ammessa la possibilità, per i soggetti altamente motivati e vicini al target (HbA1c <7,5%), di tentare con la "sola" modifica dello stile di vita, per un periodo di 3-6 mesi; in tutti gli altri casi viene proposto di partire con la terapia farmacologica, preferendo la metformina come farmaco di prima linea. Vengono poi passate in rassegna le caratteristiche fondamentali delle altre opzioni terapeutiche, insuliniche e non. La scelta tra le varie possibilità deve basarsi sulle caratteristiche della molecola, del paziente da trattare, della praticità di somministrazione, del profilo di sicurezza e dei costi. L'avvio della terapia insulinica dovrebbe invariabilmente prevedere (nell'opinione degli autori) di partire con un'insulina basale, riservando a una minoranza dei casi l'aggiunta di insulina ai pasti. Soluzioni più flessibili e complesse, con due insuline pre-miscelate o una schema basal-bolus, sono proposte per i pazienti "disponibili" a praticare schemi multiniettivi.

Per i pazienti con livelli basali di HbA1c > 9%, il documento prevede d'iniziare direttamente con l'associazione di due antidiabetici orali, oppure con insulina. Alternativamente alla metformina, se questa non può essere utilizzata, vengono proposti come prima scelta una sulfonilurea/glinide, il pioglitazone o un inibitore del DPP-4. In caso di compenso glicemico inadeguato alla rivalutazione dopo ~3 mesi, viene aggiunto un secondo farmaco orale, un analogo del GLP-1 oppure insulina basale, tenendo in considerazione il peso del soggetto e i costi della terapia. In caso d'inefficacia di un farmaco, è indicata la sostituzione con un altro con meccanismo d'azione differente. Lo step successivo ammette l'eventualità di una tripla associazione (di farmaci con meccanismi d'azione complementari), ma consiglia il passaggio alla terapia insulinica, eventualmente mantenendo alcuni dei farmaci orali.

Alcuni fattori sono considerati a parte, potendo influenzare la definizione degli obiettivi di compenso e le strategie terapeutiche atte a raggiungerli: l'età, il sesso, le differenze genetiche o etnico-razziali, le comorbilità, il peso, il rischio di ipoglicemie e i costi (a questi ultimi aspetti sono dedicati diagrammi applicativi specifici).

BIBLIOGRAFIA

1. Diabetes Care. 2012 Apr 19. [Epub ahead of print].
2. Diabetologia. 2012 Jun; 55(6): 1577-96. Epub 2012 Apr 20.
3. Diabetologia. 2009;52(1):17-30.
4. Diab Technol Therap. April 2012, 14(4): 373-378. doi:10.1089/dia.2011.0233.

* A. Ceriello, A. De Micheli, S. Gentile, G. Perriello, V. Armentano, M. Gallo