

Terapia insulinica: bisogni clinici e prospettive future



Sandro Gentile

s.gentile1949@gmail.com

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli

Parole chiave: Insulin, Terapia iniettiva, Diabete mellito, Nuove insuline

Key words: Insulin, Injection therapy, Diabetes mellitus, New insulins

Il Giornale di AMD, 2014;17; 3S:3-4

Al congresso annuale dell'American Physiological Society, tenutosi durante le vacanze natalizie del 1921 a New Haven, nel Connecticut (USA), un giovane medico canadese riferì di aver isolato, insieme a un collaboratore, una secrezione interna del pancreas che induceva la diminuzione, fino a valori normali, del livello di **glicemia** di cani sottoposti ad asportazione del pancreas, e di aver mantenuto gli animali liberi da diabete per diverse settimane, con iniezioni periodiche della sostanza e misure dietetiche speciali⁽¹⁻⁴⁾.

La scoperta dell'insulina da parte del di Frederick Grant Banting e del suo studente e assistente, Charles Herbert Best, ebbe una grande risonanza nel campo della scienza medica del tempo.

Il loro lavoro dimostrava in modo decisivo che il pancreas, mediante le sue secrezioni interne, svolge una funzione diretta nel metabolismo dei carboidrati, e concludeva 30 anni di ricerche internazionali tese a individuare questo ipotetico ed esclusivo ormone.

Iniziava così una delle più affascinanti rivoluzioni nel campo della medicina destinata a cambiare radicalmente la storia naturale del diabete mellito, malattia tristemente nota fino dall'antichità e per i suoi effetti devastanti in termini di mortalità precoce e comorbidità esasperata. Ma le aspettative di cura furono rapidamente turbate da un fenomeno noto solo in parte e che invece cominciava ad affacciarsi sulla scena clinica in modo prepotente: l'ipoglicemia. I primi casi erano realmente seri, tanto che lo stesso Banting nel corso di una conferenza scientifica definì l'opera del medico nel controllo del diabete e dell'ipoglicemia come un compito "diabolico"^(5,6).

A distanza di 90 anni circa il progresso tecnologico ha compiuto enormi passi in avanti. Nuove tecnologie hanno consentito di disporre di preparazioni insuliniche, prima purificate - rispetto ai prodotti estrattivi originali -, poi umane o umanizzate con le tecniche ricombinanti, con farmacocinetica modificata grazie all'utilizzo di zinco, protamina ed ancora in forma cristallina, sono state mescolate varie preparazioni per ottenute forme bifasiche, è venuto poi il tempo delle forme monometriche, con inversioni di aminoacidi, aggiunta di molecole per modificarne la farmacocinetica o modifiche del pH.

Tutti questi tentativi sono stati fatti per realizzare l'insulina "perfetta" o, almeno, un insieme di molecole in grado di riprodurre il meglio possibile la fisiologia della secrezione insulinica. Certamente sono stati raggiunti traguardi impensabili un tempo ma i problemi non sono stati superati completamente.

Abbiamo ancora un grave problema legato al timore all'ipoglicemia, causa di un calo significativo dell'aderenza anche in pazienti tipo 1^(7,8), oltre che di inerzia degli stessi medici⁽⁹⁾. Non abbiamo ancora risolto il problema dell'incremento del peso legato alla terapia insulinica⁽¹⁰⁾ e ci confrontiamo ancora con un problema molto più diffuso di quanto si creda, rappresentato dalle alterazioni della farmacocinetica dell'insulina legata ad errori di tecnica iniettiva, causa di spiccata variabilità glicemica e di cattivo compenso metabolico⁽¹¹⁾.

L'Associazione Medici Diabetologi ha da sempre nella propria ragion d'essere il miglioramento delle cure attraverso la realizzazione di percorsi formativi, la ricerca scientifica e la descrizione di percorsi clinici ottimizzati e si muove simultaneamente su questi campi: ha prodotto e sta producendo dati importanti sul tema dell'ipoglicemia⁽¹²⁾, diffonde documenti e iniziative sulle tecniche iniettive^(13,14), affronta per la seconda volta un supplemento proprio sulle tematiche della terapia insulinica e dell'ipoglicemia. Questo supplemento al numero 3 del volume 17 del Giornale di AMD⁽¹⁵⁾ è il risultato dell'esperienza di colleghi esperti che mettono a disposizione dei lettori il proprio background culturale e i più recenti risultati della ricerca.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Banting FG. The history of insulin. *Edinburgh Med J* 36:1-18, 1929.
2. Banting FG. Unpublished memoir, [from the Banting Papers]. Toronto, Canada: University of Toronto Archives, 1940.
3. Bliss M. The discovery of insulin. Chicago: University of Chicago Press, 45-58, 1982.
4. Louis Rosenfeld. Insulin: Discovery and Controversy *Clinical Chemistry* 48(12); 2270-2288, 2002.

5. Banting FG, Best CH, Collip JB, Campbell WR, Fletcher AA. Pancreatic Extracts in the Treatment of Diabetes Mellitus. *Can Med Assoc J* 12(3):141-6, 1922.
6. Banting FG, Campbell WR, Fletcher AA. Further Clinical Experience with Insulin (Pancreatic Extracts) in the Treatment of Diabetes Mellitus. *Br Med J* 6;1(3236):8-12, 1923.
7. Lopez JM, Annunziata K, Bailey RA, Rupnow MF, Morisky DE. Impact of hypoglycemia on patients with type 2 diabetes mellitus and their quality of life, work productivity, and medication adherence. *Patient Prefer Adherence* 8:683-92, 2014.
8. Peyrot M, Burns KK, Davies M, Forbes A, Hermanns N, Holt R, Kalra S, Nicolucci A, Pouwer F, Wens J, Willaing I, Skovlund SE. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs 2 (DAWN2): a multinational, multi-stakeholder study of psychosocial issues in diabetes and person-centred diabetes care. *Diabetes Res Clin Pract* 99(2):174-84, 2013.
9. Strain WD, Cos X, Hirst M, Vencio S, Mohan V, Vokó Z, Yabe D, Blüher M, Paldánus PM. Time to do more: Addressing clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. May 27. pii: S0168-8227(14)00219-8. doi: 10.1016/j.diabres.2014.05.005, 2014.
10. Russell-Jones D¹, Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes: causes, effects and coping strategies. *Diabetes Obes Metab* 9(6):799-812, 2007.
11. Gentile S, Agrusta M, Guarino G, Carbone L, Cavallaro V, Carucci I, Strollo F. Metabolic consequences of incorrect insulin administration techniques in aging subjects with diabetes. *Acta Diabetol* 48(2):121-5, 2011.
12. Giorda CB, Rossi MC, Nicolucci A and Study Group HYPOS-1 of AMD. Incidence and factors associated with severe and symptomatic hypoglycemia in type 2 diabetes, Results of HYPOS-1 Study. Submitted JAMA.
13. Standard di Cura AMD-SID 2014. www.aemmedi.it.
14. Ceriello A, Gallo M, Candido R, De Micheli A, Esposito K, Gentile S, Medea G. Personalized therapy algorithms for type 2 diabetes: a phenotype-based approach. *Pharmacogenomics Pers Med* 7:129-36, 2014.
15. Ipoglicemia e diabete: tra temi tradizionali e approcci innovativi. *Il Giornale di AMD* 16 (Suppl 2): 2-20, 2013.