

## News tematiche



A cura di Roberta Manti

leonardimanti@virgilio.it

### Valutazione della variabilità glicemica tramite CGM (Continuous Glucose Monitoring) in pazienti diabetici in emodialisi: risultati da uno studio italiano

2 febbraio 2015 (Congresso Medico) – I pazienti affetti da diabete di tipo 2 sottoposti a trattamento emodialitico cronico mostrano una più alta morbilità e mortalità rispetto ai pazienti non diabetici principalmente per maggiore incidenza di complicanze cardiovascolari che, secondo diversi autori, potrebbe essere messa in relazione a repentine fluttuazioni della glicemia (variabilità glicemica). È noto infatti che l'insufficienza renale terminale è caratterizzata da un lato da una minore sensibilità all'insulina (dovuta principalmente allo stato uremico), dall'altro da una maggiore predisposizione all'ipoglicemia (anche asintomatica) correlata all'alterazione del metabolismo dell'insulina.

Attualmente, nella maggior parte dei soggetti diabetici, il controllo glicemico viene effettuato tramite il dosaggio della emoglobina glicata e l'automonitoraggio glicemico capillare; è tuttavia risaputo che l'HbA<sub>1c</sub> non può essere considerata marker affidabile per il controllo glicemico in pazienti sottoposti a trattamento dialitico in considerazione della frequente concomitanza di anemia con necessità di emotrasfusioni o terapia con fattori stimolanti l'emoiesi, come già commentato in una news pubblicata su questo sito<sup>(1)</sup>, mentre l'automonitoraggio (con metodo HGT), produce dei valori puntiformi della glicemia in momenti specifici della giornata e – anche se può dare qualche informazione in più rispetto all'HbA<sub>1c</sub> sulla variabilità glicemica – è limitato dal numero di determinazioni effettuate al giorno.

I sistemi di monitoraggio glicemico continuo (CGM, *Continuous Glucose Monitoring*), dispositivi capaci di monitorare in modo continuativo i livelli interstiziali di glucosio, potrebbero rappresentare un valido strumento per stimare il controllo glicemico in pazienti sottoposti a emodialisi (HD), ma le esperienze a riguardo sono ancora limitate. Al fine di chiarire l'andamento del controllo glicemico tramite CGM in pazienti dializzati il Dott. M. Gai (Torino) e coll. hanno condotto uno studio recentemente pubblicato sulla rivista *Blood Purification*<sup>(2)</sup>.

Sono stati arruolati nello studio 12 pazienti diabetici (9 maschi) in trattamento emodialitico trisettimanale (età media  $61,8 \pm 13,9$  anni; durata media del trattamento emodialitico  $42,7 \pm 37,6$  mesi) a cui veniva posizionato un sistema di CGM (iPro™ 2 Professional CGM Medtronic Mini Med, Northridge, CA; USA) per la durata di 6 giorni. I pazienti partecipanti allo studio utilizzavano come schema terapeutico per il controllo della glicemia un trattamento insulinico sostitutivo di tipo basal bolus (analoghi dell'insulina ai pasti e insulina glargine prima di coricarsi).

Lo studio ha dimostrato, attraverso il grande numero di rilevazioni fornite dal CGM, che in fase intradialitica si registra un picco glicemico minimo, che nel 50% dei casi si manifesta a 200 minuti dall'inizio della seduta dialitica con una riduzione del 50% della glicemia. Il picco glicemico minimo, descritto attraverso la mediana dei valori dei singoli pazienti è risultato di 79 mg/dl (min 45 mg/dl, max 138 mg/dl). È stato inoltre possibile rilevare 2 casi di ipoglicemia asintomatica intradialitica che non era stata identificata dalla routinaria misurazione della glicemia ad inizio e fine seduta. In fase postdialitica, preprandiale, il CGM ha evidenziato un picco iperglicemico, che si manifesta nel 50% dei casi intorno ai 150 minuti (2.30 ore) dalla fine della seduta emodialitica, con un aumento glicemico in media del 29% rispetto alla glicemia iniziale. L'osservazione del periodo notturno non ha individuato differenze statisticamente significative tra il giorno di dialisi e il giorno di non dialisi.

In conclusione, lo studio ha documentato che nei pazienti diabetici sottoposti a trattamento dialitico sostitutivo il CGM si è dimostrato uno strumento appropriato per valutare la variabilità glicemica intra- e interdialitica, suggerendo l'opportunità dell'elaborazione di sistemi di monitoraggio glicemico continuo in HD, collegati eventualmente ai monitor di dialisi. Si tratta peraltro di uno studio pilota, che potrebbe tuttavia aprire la strada a studi successivi, con campioni di numerosità maggiore, capaci di porre in correlazione la mortalità dei pazienti diabetici sottoposti a trattamento dialitico sostitutivo con il controllo della variabilità glicemica in emodialisi.

Infodiabetes, news del 24 giugno 2013

- 1) <http://www.infodiabetes.it/news/single/1/stabilita%25C3%25A0-dei-livelli-di-emoglobina-in-pazienti-diabetici-affetti-da-insufficienza-renale%253A-analisi-del-gruppo-placebo-dello-studio-treat/>
- 2) *Blood Purif* 2014;38(1):68-73. doi: 10.1159/000362863. Epub 2014 Oct 7  
<http://www.karger.com/Article/Abstract/362863>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25300368>

### Sicurezza ed efficacia degli agonisti del GLP-1 nei pazienti con diabete tipo 2 ed insufficienza renale terminale in trattamento dialitico

2 marzo 2015 (Congresso Medico) – I GLP-1 agonisti sono una classe di farmaci ampiamente utilizzati nel trattamento del diabete di tipo 2, nel quale si sono dimostrati uno dei presidi terapeutici più efficaci e sicuri. Tuttavia, il loro uso nei pazienti con insufficienza renale risulta limitato a pochi studi e, attualmente, non hanno indicazione all'utilizzo nei pazienti con diabete e insufficienza renale avanzata o in dialisi. A tal fine è stato condotto uno studio pilota<sup>(1)</sup> che ha valutato l'efficacia nel controllo glicemico e il rischio di ipoglicemie del GLP-1 analogo liraglutide nei pazienti con diabete tipo 2 e malattia renale allo stadio terminale. In aggiunta, è stato valutato l'effetto dell'emodialisi sui livelli plasmatici di liraglutide.

In questo studio giapponese, recentemente pubblicato sulla rivista *PLoS One* (1), sono stati inclusi 10 pazienti con diabete

di tipo 2 e malattia renale all'ultimo stadio. Liraglutide è stata somministrata alla dose giornaliera di 0,6 mg o 0,9 mg al dì per via sottocutanea. Per valutare l'efficacia del farmaco sono state analizzate le concentrazioni plasmatiche medie di glucosio misurate mediante monitoraggio in continuo, la deviazione standard, l'ampiezza media delle escursioni glicemiche (MAGE), l'area sotto la curva e la durata dei periodi di iperglicemia (>180 mg/dl) e ipoglicemia (<70 mg/dl). Per valutare gli effetti del trattamento dialitico sulla liraglutide sono state valutate le concentrazioni plasmatiche del farmaco e alcuni parametri di farmacocinetica (concentrazione plasmatica massima,  $t_{max}$ , area sotto la curva concentrazione-tempo).

L'emodialisi non ha avuto alcun effetto sui parametri farmacocinetici di liraglutide. Allo stesso modo, liraglutide si è dimostrata efficace e sicura anche nei pazienti con insufficienza renale terminale in trattamento dialitico, non avendo la dialisi influenzato i livelli medi di glucosio, l'area sotto la curva, la durata dei periodi trascorsi in iperglicemia (>180 mg/dl) o in ipoglicemia (<70 mg/dl) e la frequenza degli episodi ipoglicemici. Tuttavia, si sono osservate in corso di dialisi variazioni significative della variabilità glicemica come dimostrato dagli aumenti del MAGE e della deviazione standard dopo somministrazione di liraglutide.

Lo studio suggerisce che liraglutide è efficace, sicura e ben tollerata anche nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale allo stato terminale sottoposti a dialisi. L'emodialisi non sembra influenzare il profilo farmacocinetico del farmaco e non è stato richiesto alcun aggiustamento della dose. Se ulteriori studi confermassero queste evidenze i GLP-1 agonisti potrebbero nel prossimo futuro trovare indicazione anche nei pazienti con diabete, insufficienza renale terminale e trattamento dialitico.

PLoS One 2014 Dec 19;9(12):e113468.

- 1) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25526642>
- 2) <http://www.plosone.org/article/abstract?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0113468&representation=PDF>

## Utilizzo di pompa insulinica di ultima generazione con sistema CGM integrato e grado di soddisfazione per il trattamento in pazienti affetti da diabete tipo 1

A cura del Gruppo AMD Psicologia e Diabete

4 maggio 2015 (Congresso Medico) - È noto in letteratura che la soddisfazione per il trattamento si associa ad un miglior controllo glicemico. Pochi studi hanno indagato il

grado di soddisfazione per il trattamento e gli aspetti psicosociali in soggetti affetti da diabete tipo 1 nel passaggio da una terapia insulinica multiniettiva (MDI) o con microinfusore di vecchia generazione, a microinfusori di ultima generazione con integrato monitoraggio continuo della glicemia (CGM).

**La Dott.ssa Katharine D. Barnard** (Southampton, United Kingdom) e coll. hanno condotto un sondaggio per valutare il grado di soddisfazione in diabetici tipo 1 che facevano uso di pompa insulinica di ultima generazione (LGPI) con sistema CGM integrato, afferenti a 141 centri di cinque paesi (Inghilterra, Francia, Germania, Olanda e Svizzera), che avevano effettuato in precedenza terapia insulinica o di tipo multiniettivo o con microinfusore di vecchia generazione. Sono stati inclusi nello studio 356 persone, reclutate con metodo random, di età compresa fra 12 e 79 anni, età media 38.4 anni (DS:16.1), durata del diabete 19.1 anni (DS: 13.3), 59% di sesso femminile, 58% con precedente trattamento MDI, rispondenti a specifici criteri di eleggibilità (diabete tipo 1, età > 12 anni, uso di LGIP da almeno tre mesi). Il grado di soddisfazione alla terapia è stato misurato analizzando le risposte ad un questionario inviato on line a ciascun paziente, previo consenso informato, composto dal questionario sul grado di soddisfazione alla terapia insulinica (ITQS) integrato da item specifici all'uso di LGIP. La maggior parte degli intervistati (83%) ha risposto che LGIP è migliore della precedente modalità di erogazione di insulina: "molto meglio" (65%), "un po' meglio" (18%) indipendentemente dall'età, ed il 95% avrebbe raccomandato l'uso di LGIP ad altri. La complessità della terapia con microinfusore era percepita, specialmente nei pazienti più anziani, come una naturale difficoltà del periodo di transizione dalla MDI. In merito al controllo metabolico il 47% riportava una glicemia a digiuno < 7.0 mmol/L (126 mg/dL) ed il 30% compresa tra 7.0-9.0 mmol/L (126-162 mg/dL).

I risultati dello studio suggeriscono che l'utilizzo di pompa insulinica di ultima generazione (LGPI) con sistema CGM integrato in pazienti affetti da diabete tipo 1 è percepito come miglior metodo di erogazione dell'insulina indipendentemente dall'età e si associa ad ampia soddisfazione per il tipo di trattamento; gli autori riconoscono tuttavia alcuni limiti dello studio, quali l'impossibilità di verificare l'accuratezza del dato metabolico, di conoscere la reale frequenza all'uso di CGM (che influenza, secondo i dati della letteratura, il compenso metabolico) e la valutazione del grado di soddisfazione prima e dopo terapia con microinfusore.

J Diabetes Sci Technol 2015 Mar;9(2):231-6. doi: 10.1177/1932296814567893. Epub 2015 Jan

- 1) <http://dst.sagepub.com/content/9/2/231.abstract>
- 2) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25591855>