

Ruolo dell'ipoglicemia sulla Qualità della Vita (QoL) del paziente con diabete tipo 2 in terapia con insulina basale

Role of hypoglycemia on the Quality of Life (QoL) of T2DM patients on basal insulin therapy

P. Leporati¹

¹SOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche, AON Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria.

L'ipoglicemia nel diabete mellito (DM) rappresenta una problematica clinica e sociale particolarmente importante, specie nel paziente (soprattutto quello anziano) insulinotrattato. Nel diabete tipo 2 di nuova diagnosi l'ipoglicemia è poco comune a causa della resistenza insulinica, di un sistema di contro-regolazione efficiente e di una riserva beta-cellulare valida. Al contrario, con il passare del tempo, i pazienti con diabete tipo 2 in terapia insulinica, sviluppano disturbi della contro-regolazione glicemica simili a quelli dei soggetti con DMT1. L'ipoglicemia rappresenta la barriera più difficoltosa al raggiungimento di un profilo glicemico che rispetti il più possibile la normale fisiologia, mette a rischio la vita del paziente e può innescare un meccanismo di paura, impattando in maniera negativa sulla qualità di vita.

Il verificarsi di episodi di ipoglicemia ha un'influenza negativa su molti aspetti della vita quotidiana, quali l'attività lavorativa, la vita sociale, la guida, la pratica sportiva, le attività del tempo libero, il sonno. È noto che le persone che hanno avuto esperienza di ipoglicemie, specie se gravi, tendono a diminuire l'adesione alla terapia e agli stili di vita raccomandati, riportando una peggiore qualità di vita e maggiori preoccupazioni legate alla malattia. L'evento ipoglicemico comporta costi importanti, che in alcuni casi possono essere addirittura uguali o superiori a quelli necessari per la correzione dell'ipoglicemia e il controllo delle complicanze.

Nel disegnare il percorso terapeutico personalizzato di ciascun paziente non si può quindi prescindere dalle problematiche legate all'ipoglicemia e, proprio per questo, quando si

imposta una terapia insulinica nel Paziente affetto da diabete tipo 2, non bisogna trascurare i vantaggi offerti da quelle strategie terapeutiche che minimizzano il rischio di ipoglicemia. Nel paziente affetto da diabete tipo 2, a differenza del paziente con diabete tipo 1, spesso la terapia insulinica viene prescritta a step, iniziando generalmente con la prescrizione di insulina basale e passando solo in un secondo momento ad una terapia insulinica multi-iniettiva. Ne segue che la terapia con insulina basale rappresenta il primo impatto del paziente con il mondo dell'insulina. Appare quindi fondamentale rendere questo passaggio il più "soft" possibile, optando per una tipologia di insulina che riduca il rischio di ipoglicemia da cui scaturirà un miglioramento della qualità della vita del paziente e una diminuzione dei costi economici sia diretti che indiretti.

Analizzando alcuni aspetti delle insuline basali di ultima generazione l'insulina degludec presenta un profilo farmacocinetico piatto e stabile che permette flessibilità nell'orario di somministrazione, mantenendo la stessa efficacia e garantendo lo stesso profilo di sicurezza di glargine ma riducendo il rischio di ipoglicemia⁽¹⁾. Nel corso degli anni sono stati condotti numerosi altri studi di confronto tra glargine e degludec in relazione alla qualità di vita nei pazienti diabetici di tipo 2. Freemantle e coll. hanno dimostrato in una metanalisi del 2012 che la terapia con insulina degludec, se confrontata a glargine, porta ad un miglioramento della qualità di vita, indagate mediante questionario SF-36 nei pazienti con diabete tipo 2 che iniziano una terapia insulinica. In particolare, i pazienti in terapia con degludec riferivano minor dolore fisico [+1.10 (95% CI 0.22-1.98)], più energia [+0.81 (95% CI 0.01-1.59)] e, in generale, un benessere fisico migliore [+0.66 (95% CI 0.04-1.28)] rispetto ai pazienti in terapia con glargine. Una spiegazione a queste differenze che toccano aspetti diversi della vita quotidiana potrebbe essere legata alla minore incidenza di ipoglicemie nei pazienti in terapia con degludec rispetto ai pazienti in terapia con glargine⁽²⁾. Diversi studi successivi hanno confermato quanto riportato da Freemantle e coll.⁽³⁾, dimostrando un mantenimento degli effetti positivi di degludec anche dopo due anni di terapia⁽⁴⁾. Inoltre, in un recente studio di Weatherall e coll.⁽⁵⁾, è stato riportato che

pazienti con età >60 anni in precedente terapia con glargine riferivano beneficio in termini di miglioramento della qualità di vita dopo passaggio a terapia con degludec. In particolare: 1) diabete non più considerato come patologia gravosa e richiedente costante attenzione; 2) maggiore sensazione di libertà e migliore adattabilità; 3) maggiore senso di sicurezza soprattutto in merito all'ipoglicemia; 4) maggiore sensazione di benessere.

È indubbio che l'ipoglicemia tuttora rappresenti una complicanza diabetologica grave, invalidante e con un impatto negativo sulla qualità di vita, tuttavia, alla luce dei risultati di questi studi, appare evidente come l'utilizzo di insuline di ultima generazione porti ad un progressivo miglioramento della qualità della vita attraverso un più basso rischio di incidenza di ipoglicemie.

Bibliografia

1. Garber AJ, King AB, Del Prato S, Sreenan S, Balci MK, Mu~noz-Torres M et al; NN1250-3582 (BEGIN BB T2D) Trial Investigators. Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 2 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 2): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet* 379:1498-507, 2012.
2. Freemantle N, Meneghini L, Christensen T, Wolden ML, Jendle J, Ratner R. Insulin degludec improves health-related quality of life (SF-36®) compared with insulin glargine in people with type 2 diabetes starting on basal insulin: a meta-analysis of phase 3a trials. *Diabet Med* 30:226-32, 2013.
3. Freemantle N, Evans M, Christensen T, Wolden ML, Bjorner JB. A comparison of health-related quality of life (health utility) between insulin degludec and insulin glargine: a meta-analysis of phase 3 trials. *Diabetes Obes Metab* 15:564-71, 2013.
4. Rodbard HW, Cariou B, Zinman B, Handelsman Y, Wolden ML, Rana A, Mathieu C. Health status and hypoglycaemia with insulin degludec versus insulin glargine: a 2-year trial in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 16:869-72, 2014.
5. Weatherall J, Polonsky WH, Lanar S, Knoble N, Håkan-Bloch J, Constam E, Philis-Tsimikas A, Marrel A. When insulin degludec enhances quality of life in patients with type 2 diabetes: a qualitative investigation. *Health Qual Life Outcomes* 16:87, 2018.