

## **Ipoglicemia e aderenza alla terapia con insulina basale nel diabete tipo 2**

### **Hypoglycemia and adherence to basal insulin therapy in T2DM patients**

**F. Caraffa<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>SSD Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL TO4, PO Ciriè, Lanzo Torinese (TO).

Il confronto tra i risultati dei trials clinici in Diabetologia e i dati clinici che si rilevano quotidianamente in ambulatorio, mostra spesso differenze macroscopiche.

I fattori che determinano questa discrepanza sono molteplici e sono da riferire, fra l'altro, alle differenze fra il paziente ideale, arruolato negli studi, e il paziente reale che afferisce ai nostri ambulatori.

Il fattore che più direttamente determina il risultato effettivo rispetto a quello atteso di un farmaco, come ci saremmo aspettati dalla lettura dei trials clinici, è la ridotta o mancata aderenza del paziente alla terapia prescritta. Questo risulta ancora più evidente nella cura di una malattia cronica come il Diabete Mellito, che prevede una routinaria assunzione di farmaci talvolta con cronologia e vie di somministrazione differenti.

Su questa stessa rivista Da Porto *et al.*<sup>(1)</sup> nel 2018 osservavano che solo il 50,7% dei soggetti trattati con ipoglicemizzanti orali era perfettamente aderente alla prescrizione, e la mancata o parziale osservanza dell'assunzione dei farmaci correlava con compenso glicemico peggiore, scarso autocontrollo glicemico e solitudine a domicilio. La terapia insulinica, comportando inevitabilmente un rischio di ipoglicemia maggiore rispetto agli altri farmaci ipoglicemizzanti, è più spesso causa di un'imperfetta aderenza terapeutica del paziente alla prescrizione.

Nei pazienti diabetici insulinottrattati subire gli effetti di un'ipoglicemia è senza dubbio il fattore che maggiormente influenza l'aderenza del paziente alla cura. Lo dimostra l'osservazione di Li *et al.*<sup>(2)</sup> che, analizzando un database di oltre 14000 pazienti che iniziavano la terapia insulinica (con analogo basale dell'insulina), rilevava come i Pazienti che avevano sperimentato i sintomi di un'ipoglicemia nei primi sei mesi di terapia erano significativamente più propensi a discontinuarla (O.R. = 1.33) o a non rispettare i tempi e/o le dosi prescritte (O.R. = 0.81), rispetto a coloro che non avevano avuto ipoglicemie nello stesso periodo.

Tra i lavori che inducono a un cauto ottimismo su questo tema, restano fondamentali quelli di Peyrot *et al.*<sup>(3,4)</sup>. Questo autore, pur confermando che l'aderenza alla terapia insulinica è bassa fra i soggetti osservati nelle sue analisi, rileva come i fattori che la influenzano o la determinano (soprattutto difficoltà manuali all'iniezione, stile di vita inappropriato, inflessibilità dei regimi terapeutici e altre barriere fisiche) siano tutti aspetti MODIFICABILI con una buona educazione terapeutica e con una scelta attenta dell'insulina somministrata.

Sulla scorta di queste evidenze, per cercare di confrontare quanto emerge dalla letteratura scientifica su questo argomento con i casi reali osservabili in un *setting* di *real life* ambulatoriale, ho cercato di definire una mia esperienza sul tema dell'aderenza alla terapia insulinica nelle persone con Diabete Mellito di tipo 2, mediante un questionario autoprodotta e ispirato alla scala di Morisky, che comprendeva le seguenti domande:

Nelle ultime due settimane ci sono stati dei giorni in cui non ha fatto l'insulina?
Quando esce di casa o viaggia, qualche volta si dimentica di portare con sé l'insulina?
Ieri ha iniettato la dose prescritta di insulina?
Per Lei, è difficile ricordarsi di assumere l'Insulina?
Dovere iniettare l'Insulina tutti i giorni influenza le sue abitudini nella vita quotidiana?
si sente infastidito o ha difficoltà nell'attenersi al piano di iniezioni di insulina?
ha mai ridotto la dose di insulina perché si sentiva male quando l'assumeva?
Le è capitato di ridurre le dosi di insulina perché il suo Diabete era ben controllato?

Benché la mia osservazione sia stata effettuata su pazienti non particolarmente anziani (età media 57,3 anni) e che riportavano una situazione di scompenso glicemico non drammatica (HbA<sub>1c</sub> media di 7,9% e FPG media 159 mg/dl) utilizzando un analogo basale dell'insulina con una dose media di 29,8 U/die, a fronte di una dichiarata aderenza alla prescrizione (nelle risposte alle prime quattro domande), la maggioranza dei pazienti, nelle risposte alle ultime domande, confermava che almeno "qualche volta" riduceva la dose consigliata, prevalentemente perché "si sentiva male dopo l'assunzione" (ipoglicemia). La mia esperienza conferma quindi, in un *setting* di *real life*, quanto pubblicato in letteratura. Pertanto, in considerazione sia di letture che osservazioni, sembra evidente che ottenere dai pazienti una corretta aderenza alla terapia insulinica sia determinante per il raggiungimento di un buon controllo del DMT2. Nonostante l'impegno sia tutt'altro che trascurabile, la continua e instancabile educazione terapeutica del paziente e la scelta dell'analogo basale dell'insulina, fra quelli disponibili, sulla base di caratteristiche di riproducibilità e profilo farmacocinetico ottimale, possono permettere una maggiore flessibilità degli schemi terapeutici<sup>(5)</sup>. Nel momento in cui lo schema si adatta alla vita quotidiana del paziente, e non il contrario, l'aderenza alla terapia è facilitata e il circolo vizioso fra alterata qualità di vita, effetti psicologici delle ipoglicemie e non aderenza alla prescrizione viene spezzato.

## Bibliografia

1. Da Porto A et al. Aderenza terapeutica in pazienti ambulatoriali con DM tipo 2: l'esperienza dell'Alto Friuli. *J AMD* 21:21-26, 2018.
2. Pengxiang Li et al. Early hypoglycaemia and adherence after basal insulin initiation in a nationally representative sample of Medicare beneficiaries with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 21:2486-2495, 2019.
3. Kovacs Burns K. et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2™): cross-national benchmarking indicators for family members living with people with diabetes. *Diabetic Medicine* Jul 30:778-88, 2013.
4. Peyrot M et al. Factors associated with injection omission/non-adherence in the Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. *Diabetes Obes Metab.* 14:1081-7, 2012.
5. Meneghini L et al. The efficacy and safety of insulin degludec given in variable once-daily dosing intervals compared with insulin glargine and insulin degludec dosed at the same time daily: a 26-week, randomized, open-label, parallel-group, treat-to-target trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 36:858-64, 2013.