

# Gestione terapeutica del diabete di tipo 2

V. Rigalleau, B. Cherifi, L. Blanco, L. Alexandre, K. Mohammedi

*Il trattamento del diabete di tipo 2 (DT2) deve essere basato su una diagnosi positiva solida, acquisita in alcuni minuti di intervista: l'età, le circostanze di scoperta, la storia familiare e la storia ponderale sono caratteristiche. Esso inizia con una modificazione terapeutica dello stile di vita, che coinvolge la dieta e l'attività fisica e il cui obiettivo primario è il controllo dell'eccesso ponderale, che può far discutere una chirurgia bariatrica, in caso di obesità patologica. La prima prescrizione farmacologica è la metformina, nel rispetto delle sue controindicazioni e ponendo attenzione agli effetti indesiderati gastrointestinali. Gli antidiabetici orali di seconda intenzione possono essere scelti secondo il loro bersaglio glicemico, a digiuno (sulfaniluree) o postprandiale (glinidi, gliptine, acarbosio), e secondo il rischio ipoglicemico (con le prime due classi), attribuendo tutto l'interesse all'automonitoraggio glicemico. Le iniezioni divengono, in seguito, necessarie, con gli analoghi del glucagon-like peptide-1 (GLP-1) per le glicemie postprandiali e per il loro effetto favorevole sul peso senza rischio ipoglicemico e/o l'insulina "bed-time", efficace sull'iperglicemia a digiuno. L'intensificazione verso gli schemi di multi-iniezioni di insulina è una progressione logica, sviluppata gradualmente ("basal-plus" e, poi, "basal-bolus") o immediatamente, in caso di iperglicemia accelerata da una patologia intercorrente. Essa può arrivare fino all'uso di una pompa esterna da insulina in caso di fenomeno dell'alba, di elevata insulinoresistenza o di gravidanza. In ogni caso, la strategia è multifattoriale, associata al controllo dell'ipertensione arteriosa (HTA) e della dislipidemia e a un orientamento dietetico mediterraneo, per ridurre il rischio cardiovascolare. L'educazione terapeutica dei pazienti è essenziale in ogni fase, per autonomizzarli nell'acquisizione di uno stile di vita favorevole, dell'automonitoraggio glicemico, delle iniezioni e degli aggiustamenti delle dosi e nella prevenzione delle lesioni dei piedi, quando la loro sensibilità è alterata.*

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

**Parole chiave:** Diabete di tipo 2; Dieta; Attività fisica; Antidiabetici orali; Analoghi del GLP-1; Insulina; Educazione terapeutica; Automonitoraggio glicemico

## Struttura dell'articolo

■ <b>Introduzione</b>	1
■ <b>Diagnosi di diabete di tipo 2</b>	1
Diagnosi positiva	2
Diagnosi differenziali	2
■ <b>Modificazione terapeutica dello stile di vita</b>	2
In prima intenzione	2
Controllo dell'eccesso ponderale	3
In pratica	3
Limiti delle regole igienicodietetiche	3
■ <b>Antidiabetici orali</b>	3
Metformina (glucophage, Stagid®)	4
Insulinosecretori convenzionali: sulfoniluree e glinidi	4
Gliptine	5
Acarbosio (Glucor®)	5
Gliflozine	5
■ <b>Trattamenti iniettabili: analoghi del "glucagon-like peptide-1" e insulina</b>	5
Analoghi del "glucagon-like peptide-1"	5
Insuline e analoghi	5
Terapia insulinica "bed-time"	6
Iniezioni multiple di insulina	6
Limiti della terapia insulinica	6

■ <b>Conclusioni: la strategia terapeutica</b>	6
Obiettivo di HbA1C personalizzato	6
Gestione multifattoriale	6

## ■ Introduzione

Il diabete di tipo 2 (DT2) interessa il 4,5% dei francesi. Problema di salute pubblica, il trattamento del DT2 è stato oggetto di raccomandazioni della Haute Autorité de Santé (HAS) [1]. Qui, si propone un approccio pragmatico, centrato sulla visita medica: una base diagnostica, degli strumenti terapeutici che non sono solo farmaci e una strategia terapeutica.

## ■ Diagnosi di diabete di tipo 2

Il diabete mellito è uno stato di iperglicemia cronica secondaria a una carenza di insulina, a una produzione eccessiva di glucosio da parte del fegato e a un insufficiente utilizzo dell'insulina da parte dei tessuti sensibili: muscolo e tessuto adiposo. La sua diagnosi è stabilita su uno dei tre criteri seguenti:

- glicemia venosa a digiuno superiore o uguale a 1,26 g/l;
- glicemia superiore a 2 g/l, in qualsiasi momento della giornata, associata a segni cardinali;

**Tabella 1.**

Due tipi principali di diabete.

	Tipo 1 (10%)	Tipo 2 (90%)
Età di scoperta	Prima dei 35 anni	Dopo i 35 anni
Circostanze di scoperta	Poliuria, sete Chetoacidosi (bambino)	Screening (90%) Complicanza vascolare fin dall'inizio (10%)
Eredità	DT1 possibile (3-5% dei genitori colpiti)	DT2 abituale (20% dei genitori colpiti)
Storia ponderale	Perdita di peso	Sovrappeso androide
Patologie associate	Malattie autoimmuni	Iperensione, dislipidemia

DT1, 2: diabete di tipo 1, 2.

**Figura 1.** Acanthosis nigricans.

- glicemia superiore a 2 g/l dopo due ore di iperglicemia provocata per via orale. Il diabete espone a un rischio più elevato di diverse complicanze acute, metaboliche e croniche, in particolare vascolari.

## Diagnosi positiva

L'American Diabetes Association definisce il DT2 come l'associazione di un'insulinoreistenza e di una carenza relativa di insulina, al contrario del DT1, che deriva da una carenza assoluta di insulina [2]. La differenza con il DT1 ha un grande valore pratico. L'insieme degli elementi che consente questa distinzione è riassunto nella **Tabella 1**:

- il DT2 è una patologia della maturità, che compare dopo i 35 anni. Con l'epidemia di obesità, è, ora, possibile la sua comparsa fin dall'infanzia o dalla giovane età adulta. La fissazione dell'insulina in eccesso sui recettori dei cheratinociti si manifesta, allora, con un aspetto ispessito e bruno della cute a livello delle pliche: l'acanthosis nigricans (**Fig. 1**);
- il DT2 è una patologia cronica, lenta e insidiosa. L'iperglicemia ha una traduzione clinica solo al di là della soglia renale di riassorbimento del glucosio (~1,80 g/l), con una glicosuria, una poliuria osmotica e una sete. Durante gli anni che precedono il raggiungimento di questa soglia, solo uno screening in un soggetto a rischio (obeso, iperteso, dislipidemico, con una storia familiare di diabete) permette la diagnosi. Il 90% dei pazienti con DT2 riceve, così, la diagnosi dal medico curante, ma il 10% è diagnosticato da uno specialista d'organo in occasione di un accidente vascolare inaugurale: infarto del miocardio (IM) o accidente vascolare cerebrale (AVC). Nelle donne, l'antichità del dismetabolismo si riflette anche nei precedenti ostetrici: macrosomie neonatali e/o diabete gestazionali anni prima;
- il DT2 è una patologia ereditaria. Dei precedenti familiari di primo grado sono presenti nella maggior parte dei casi. Anche in pazienti DT1 tipici, un precedente tra i genitori di DT2 altera la presentazione, con più sovrappeso e sindrome metabolica [3]. Nessun esame di laboratorio sostituisce, oggi, l'analisi della storia familiare con l'interrogatorio, che porta, talvolta, a ipotizzare i diabete monogenici: trasmissione materna del diabete mitocondriale, eredità autosomica dominante dei *maturity onset diabetes of the young* (MODY), che può essere confermata mediante analisi biologiche genetiche. Anche l'origine

etnica dei pazienti presenta un interesse. Il DT2 è frequente nelle minoranze etniche, predisposte a una forma particolare, soprattutto tra i soggetti neri africani: il *ketosis-prone diabetes*, caratterizzato da chetoacidosi ricorrenti, senza patologia intercorrente, seguite da remissioni che permettono di sospendere l'insulina;

- il DT2 è una complicanza dell'obesità. Occorre chiedere al paziente il peso massimo raggiunto durante la sua vita: l'indice di massa corporea (BMI) ha superato 25 kg/m<sup>2</sup>. È l'obesità androide che causa l'insulinoreistenza della sindrome metabolica. La circonferenza della vita supera, allora, gli 80 cm nelle donne e i 94 cm negli uomini e l'associazione all'ipertensione arteriosa (HTA) e a una dislipidemia (ipertrigliceridemia, *high density lipoprotein* [HDL]-colesterolo basso) è caratteristica.

Due minuti di interrogatorio sono sufficienti per raccogliere queste informazioni e porre una diagnosi positiva di DT2. Tuttavia, dal momento che circa il 90% dei diabeti è di tipo 2, la tentazione di una diagnosi diretta, per "argomento di frequenza", è grande. Ora, i casi che non corrispondono a un quadro tipico devono far ipotizzare un altro tipo di diabete. Piuttosto che la prescrizione di esami diagnostici costosi (ricerca di mutazioni) o di difficile interpretazione (dosaggio dell'insulinemia), è meglio indirizzare i pazienti portatori di diabete atipici a uno specialista in diabetologia.

## Diagnosi differenziali

Diverse insidie diagnostiche meritano di essere menzionate:

- alla maturità, il DT1 si sviluppa in modo graduale, "a lenta progressione". L'assenza di obesità e di sindrome metabolica e di precedenti familiari e, talvolta, un cetoacido autoimmune (tiroidite, vitiligine) portano a sospettare questa diagnosi, confermata dalla presenza di autoanticorpi antigliadinico acido decarbossilasi (GAD). Più che una modificazione terapeutica dello stile di vita e una perdita di peso, questi soggetti a termine richiedono una terapia insulinica;
- l'iperglicemia può essere la modalità di rivelazione di qualche diabete secondario: pancreatite cronica, emocromatosi e assunzione di farmaci antipsicotici atipici possono richiedere misure specifiche. Le malattie endocrine che comportano un'ipersecrezione di ormone della controregolazione, glugagonoma, feocromocitoma, sindrome di Cushing e acromegalia, sono cause rare, di cui il diabete è raramente rivelatore;
- la controregolazione glicemica è mobilitata, più banalmente, in risposta all'aggressione di una patologia intercorrente infettiva, infiammatoria o, anche, psicologica. La presentazione cronica del DT2 è, allora, accelerata, con una notevole iperglicemia e i suoi segni clinici. Queste patologie possono essere in primo piano (IM, AVC, sepsi), ma sono, a volte, mascherate (cancro profondo). Occorre cercarle nei pazienti fortemente iperglicemici senza spiegazione evidente, con un esame clinico approfondito e indagini paracliniche;
- il cancro del pancreas è, peraltro, il terrore della diabetologia. Due volte più frequente in caso di diabete rispetto alla popolazione generale e cinque volte più frequente in caso di diabete recente, resta, fortunatamente, un'eccezione: l'epidemiologia valuta il suo rischio allo 0,85% nei tre anni che seguono la scoperta di un diabete dopo i 50 anni [4]. Nessun marcatore consente, al giorno d'oggi, uno screening sistematico, ma le presentazioni cliniche inquietanti (perdita di peso, dolori addominali) devono spingere a pensarvi.

In tutti questi casi, la modificazione terapeutica dello stile di vita, base del trattamento del DT2, che sarà ora considerata, non è la priorità.

## ■ Modificazione terapeutica dello stile di vita

### In prima intenzione

Porre in prima intenzione nel trattamento le regole igienico-dietetiche è consensuale e non riflette un pensiero di fondo

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8757734>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8757734>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)