

LISPRO ORE 5: UNA POSSIBILE STRATEGIA TERAPEUTICA PER L'IPERGLICEMIA AL RISVEGLIO

L. PAPPALARDO

Centro Antidiabete AID, Portici (NA) e Clinica Mediterranea, Napoli

Con la presente lettera vorrei proporre all'attenzione della ricerca diabetologica i dati preliminari di una personale osservazione clinica affinché possa essere verificata la reale fattibilità, efficacia e sicurezza di una possibile nuova strategia terapeutica per l'iperglicemia al risveglio.

Nella pratica clinica diabetologica quotidiana è infatti di frequente riscontro l'iperglicemia al risveglio mattutino difficilmente contrastabile con le misure terapeutiche tradizionali. È ben noto che anche l'utilizzo o l'aumento della dose di insulina (o di ipoglicemizzante orale) serale, sortisce spesso solo uno scarso effetto sul cosiddetto "fenomeno dell'alba". La possibilità offerta dalla insulina Lispro di poter usufruire di un effetto insulinico immediato e di breve durata consente di ipotizzare una nuova strategia terapeutica per contrastare l'iperglicemia al risveglio.

In questa osservazione clinica sono stati individuati 27 pazienti (17 maschi, 10 femmine) diabetici tipo 2 in trattamento con insulina o con terapia combinata (insulina e ipoglicemizzanti orali) caratterizzati dal presentare iperglicemia al risveglio (glicemia > 220 mg/dL) nonostante l'utilizzo di dosi elevate (> 25 UI) di insulina intermedia (o lenta) serale (a cena o in bed time). Questi 27 pazienti sono anche caratterizzati dalla capacità di riaddormentarsi rapidamente dopo una interruzione del sonno notturno (12 pazienti) oppure dalla abitudine di dormire solo per poche ore e comunque con risveglio entro le ore 5 (15 pazienti). È importante sottolineare che l'iperglicemia al risveglio in tutti questi casi è risultata preesistente all'inizio della terapia insulinica serale e non è associata a segni di ipoglicemia notturna. A tutti questi pazienti, ottenuto il consenso informato, è stata modificata la terapia insulinica sospendendo la somministrazione serale di insulina intermedia (o lenta) e prescrivendo inizialmente la somministrazione di 6 UI di insulina Lispro s.c. da praticare tra le ore 4,30 e le ore 5 (per il resto della giornata, colazione compresa,

la terapia antidiabete non è stata modificata). Numero e gravità di ipoglicemie, il profilo glicemico (almeno una volta alla settimana), il valore di HbA_{1c} e il peso corporeo (almeno ogni 2 mesi), sono stati monitorati per almeno 3 mesi durante il trattamento "convenzionale" con insulina intermedia/lenta e per almeno 3 mesi durante il trattamento con insulina Lispro alle ore 5. Dei 27 pazienti selezionati solo 2 (1 M, 1 F) hanno deciso di abbandonare il protocollo (dopo 2 mesi circa di trattamento) per difficoltà a praticare l'iniezione alle ore 5. La sospensione dell'insulina intermedia (o lenta) serale e la somministrazione media di circa 6,6 UI (in 2 pazienti 4 UI; in 5 pazienti 8 UI; in 2 pazienti 10 UI; in 16 pazienti 6 UI) di insulina Lispro ha consentito di ottenere (senza differenze apprezzabili nei due sessi) i seguenti risultati: A) riduzione della glicemia al risveglio in media di 73 mg/dL (da un valore medio di 231 mg/dL durante la terapia convenzionale, a un valore medio di 158 mg/dL durante la terapia con Lispro alle ore 5); B) riduzione del numero delle ipoglicemie lievi (52 e 21 crisi rilevate rispettivamente durante il trattamento tradizionale e quello con Lispro ore 5); nessuna crisi ipoglicemica grave è stata rilevata con ambedue i trattamenti; C) notevole riduzione (in media 22,5 UI) della dose totale di insulina giornaliera; D) calo ponderale medio 3,7 kg in 3 mesi circa; E) riduzione di 0,5% della HbA_{1c} (dopo circa 3 mesi di modifica terapeutica).

Questa osservazione clinica sembra indicare che nei pazienti diabetici tipo 2 che continuano a presentare iperglicemia al risveglio mattutino anche dopo l'utilizzo in terapia di un alto dosaggio di insulina intermedia (o lenta) serale (a cena o in bed time) e che siano disponibili a praticare una iniezione di insulina alle ore 5 (scambiandola con la iniezione serale!) sia possibile oggi contrastare efficacemente il problema della iperglicemia al risveglio sfruttando le caratteristiche cinetiche della insulina Lispro. La sostituzione delle alte dosi di insulina intermedia serale con poche

unità di insulina Lispro somministrata alle ore 5 può infatti consentire di ottenere non solo la riduzione della glicemia al risveglio ma anche, attraverso una significativa riduzione della dose totale giornaliera di insulina, la diminuzione del rischio ipoglicemico e un utile calo ponderale. Un'accurata selezione dei pazienti basata su un'attenta anamnesi e una adeguata motivazione del paziente legata anche al riscontro dei favorevoli risultati possono contribuire al

raggiungimento di una buona aderenza al trattamento.

*Corrispondenza a: Dott. Luigi Pappalardo, Centro Antidiabete AID, Portici (NA) e Clinica Mediterranea, Napoli
e-mail: luigipappalardo@octava.it*

Pervenuto in Redazione il 30/08/2002 - Accettato per la pubblicazione il 25/09/2002