

# Insulina: il passato, il presente e il futuro della terapia del diabete

Accanto al suo impatto terapeutico immediato, l'insulina è stata il fulcro di incredibili progressi in tanti campi della medicina. Con la dottoressa Olga Eugenia Disoteco dell'ospedale Niguarda di Milano abbiamo fatto il punto sulla terapia insulinica del diabete, malattia ai vertici della classifica delle cause di morte con enormi costi per la società, l'economia e i sistemi sanitari

Elisabetta Torretta

## ► Introduzione

Il XX secolo è sinonimo di periodo storico importante e fondamentale per la medicina e una delle più significative scoperte del secolo scorso è senza dubbio quello dell'insulina, ormone che ha da poco compiuto i 100 anni.

La scoperta dell'insulina e la sua applicazione in ambito clinico ha aperto nuovi scenari nel trattamento del diabete, che rimane tuttavia una delle patologie ai primi posti per cause di morte, complicanze e costi sociali ed economici per i sistemi sanitari.

Abbiamo chiesto alla dottoressa

Olga Eugenia Disoteco (SC Diabetologia ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano) di illustrare i punti salienti della terapia insulinica.



**La terapia insulinica è essenziale: in quali pazienti e in quali forme di diabete?**

Presidio indispensabile nel diabete mellito tipo 1 e in tutte le situazioni di deficit assoluto di insulina, consente sia di ripristinare un adeguato controllo del metabolismo di glucosio, acidi grassi, trigliceridi e corpi chetonici, sia di arrestare il cata-

bolismo tissutale a cui i pazienti vanno incontro nelle situazioni indicate. L'insulina rappresenta quindi il trattamento fondamentale delle forme autoimmuni di diabete mellito (tipo 1 e Lada), del diabete di tipo 2 in fase avanzata e di alcune forme di diabete monogenico caratterizzate da deficit insulinico severo (Lisco G, et al, 2022).



**Gli schemi insulinici attualmente approvati sono 4. Ce li vorrebbe descrivere?**

Per oltre 70 anni il trattamento insulinico si è basato su uno schema che prevedeva 1-2 somministrazioni/die, fino a quando nel 2019 i dati emersi dal Diabetes Control and Complication Trial hanno cambiato le carte in tavola, dimostrando che un trattamento intensivo multi-iniettivo era in grado di influire in maniera più incisiva sul controllo glicemico e sulla riduzione del rischio di complicanze microvascolari (Cleary P, et al, 2006).

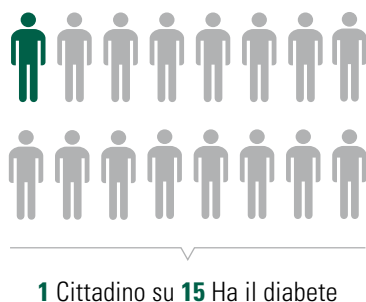
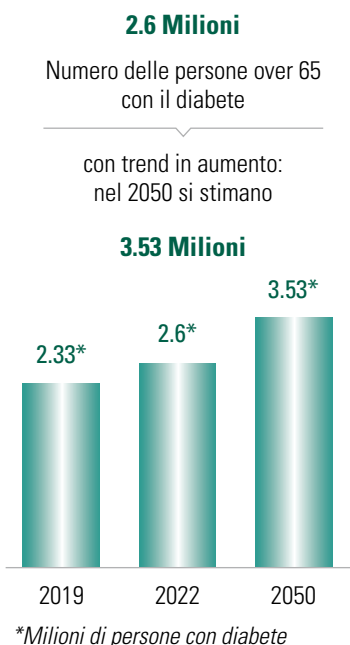
Gli schemi insulinici attualmente approvati per il trattamento del diabete comprendono:

**1.** insulina basale più farmaci ipoglicemizzanti orali o iniettivi nel diabete mellito tipo 2



FIGURA 1

**Diabete - Epidemiologia, impatto sociale e costi**

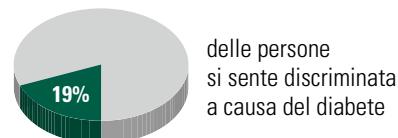
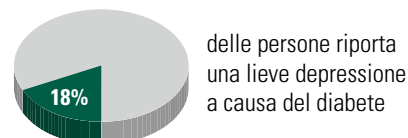
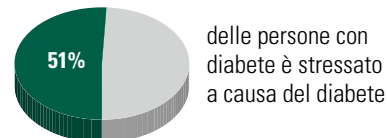


**Molti altri sono a rischio**

Per ogni **3 persone** con diabete noto ce n'è 1 che non sa di avere il diabete. Inoltre è possibile stimare che per **1 persona con diabete noto** ce n'è almeno **1 ad alto rischio** di svilupparlo (scarsa tolleranza al glucosio o elevata glicemia a digiuno). Ciò significa che almeno 3.27 milioni di persone sono ad alto rischio di sviluppare il diabete.

**Impatto psicosociale del diabete**

L'impatto psicosociale del diabete limita l'efficacia delle terapie per il diabete.

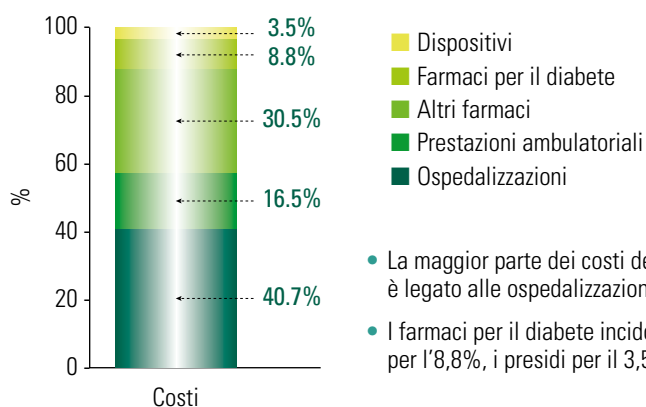


**L'impatto economico del diabete**



**Fattori che contribuiscono ai costi sanitari diretti per il diabete**

(Osservatorio ARNO 2019)



- La maggior parte dei costi del diabete è legato alle ospedalizzazioni.
- I farmaci per il diabete incidono per l'8,8%, i presidi per il 3,5%.

- insulina basale più insulina prandiale (basal-plus) soprattutto nel diabete tipo 2
- insulina basale più almeno due insuline prandiali (basal-bolus)
- infusione continua di analogo ad azione rapida e ultra-rapida mediante pompa insulinica.



**Insuline basali, prandiali... quali sono, come si differenziano, come agiscono?**

Nel diabete tipo 1 il regime insulinico ideale è quello che si avvicina al fisiologico ritmo di secrezione insulinica e in tal senso la funzione

dell'insulina basale in questi regimi è di mantenere il controllo del glucosio plasmatico per circa 24 ore (Bethel MA, Feinglos MN, 2005). Le insuline basali comprendono l'insulina glargine (IGlar 100 e 300), l'insulina detemir (IDet), l'insulina degludec (IDeg).

Le insuline prandiali comprendono l'insulina lispro (Lis), l'insulina Aspart (Asp), l'insulina glulisina (IGlu), l'insulina faster apart (Fiasp). A breve sarà disponibile in commercio anche un'altra formulazione, l'insulina Lispro ultra-rapida.

**Considerando il trend dell'invecchiamento della popolazione è ovvio che sarà sempre maggiore il numero di pazienti in là con gli anni che soffrono di diabete. Cambia qualcosa nella gestione di questi soggetti?**

La gestione del diabetico anziano differisce molto da quella dei giovani adulti. La terapia insulinica deve essere riservata a quegli anziani nei quali il compenso idoneo al loro stato di salute non può essere ottenuto con farmaci non insulinici. Tali farmaci consentono infatti di ridurre la glicemia in assenza di eventi ipoglicemici. La terapia insulinica deve quindi essere riservata a quei pazienti che presentano deficit assoluto di insulina o complicanze che controindicano l'impiego di altri farmaci o sono intolleranti al trattamento con farmaci non insulinici (Marouf E, Sinclair AJ, 2005).

**Un recente lavoro pubblicato sul New England Journal of Medicine ha documentato l'efficacia e la sicurezza dell'insulina icodex: di cosa si tratta? E ancora, sarà questo il futuro della gestione del diabete?**

I dati recentemente pubblicati sul NEJM sembrano indicare nuove opportunità per la terapia del diabete: lo studio ha infatti dimostrato che una nuova insulina basale a

somministrazione settimanale offre la stessa efficacia delle insuline già in uso a somministrazione quotidiana nei pazienti con diabete di tipo 2 che non hanno usato in precedenza insulina.

Tale opzione costituisce sicuramente una importante innovazione nella terapia insulinica oltre a una interessante semplificazione del regime terapeutico (Rosenstock J, et al, 2023).

**Le innovazioni aprono a nuove speranze ma le criticità sono sempre numerose...**

Nonostante le innovazioni terapeutiche e tecnologiche oggi disponibili, preoccupano ancora l'alta percentuale di pazienti non 'a target' e i dati poco soddisfacenti sull'utilizzo dei nuovi farmaci, a dimostrazione del difficile accesso ai nuovi trattamenti terapeutici per una parte consistente della popolazione e purtroppo talvolta anche a una scarsa aderenza alle terapie, prima fra tutte lo stile di vita. Il dia-

bete mellito richiede grande partecipazione alla cura da parte del paziente e purtroppo poche sono le possibilità di motivare a tale abitudine il paziente.

Una consistente parte della popolazione con diabete vive in una "cronica" difficoltà nel tenere sotto controllo i più importanti fattori di rischio, risultando così maggiormente esposta al rischio di sviluppare le complicanze del diabete.

Il ruolo attivo del paziente e della competenza del diabetologo sono due elementi chiave che possono spianare la strada a un controllo ottimale della malattia, cogliendo le opportunità che le innovazioni terapeutiche permettono di realizzare. Senza dimenticare che, nell'ambito delle cronicità, il successo della cura è legato al coinvolgimento attivo del paziente all'interno del percorso terapeutico-assistenziale, attraverso un approccio che tenga conto anche degli aspetti psicologici e sociali, oltre che clinici e terapeutici.

## BIBLIOGRAFIA

- Bethel MA, Feinglos MN. Basal Insulin Therapy in Type 2 Diabetes. J Am Board Fam Pract 2005; 18: 199-204.
- Cleary PA, et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Diabetes 2006; 55(12):3556-65.
- Jorgens V, et al. Unveiling Diabetes - Historical Milestones in Diabetology. Front Diabetes. Basel: Karger: 2020: 25-35
- Lisco G, et al. L'insulina 100 anni dopo: fisiopatologia e farmacologia, nella prospettiva delle nuove formulazioni. In S. Settembrini "Trattato di Cardio Nefro Diabetologia", Edizioni Minerva Medica 2022, pag. 389-406
- Marouf E, Sinclair AJ. Use of short-acting insulin aspart in managing older people with diabetes. Clinical Interventions in Aging 2009;4 187-190
- Rosenstock J, et al. Weekly Icodex versus Daily Glargine U100 in Type 2 Diabetes without Previous Insulin. N Engl J Med 2023 Jun 24. doi: 10.1056/NEJMoa2303208.
- Sims EK, et al. 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. Nat Med. 2021 July ; 27: 1154-1164.