Insulina-glargine alla sera migliora controllo glicemico

Data 23 settembre 2008
Categoria metabolismo

La somminiatrazione di insulina-glargine alla sera migliora il controllo glicemico rispetto alla somministrazione ai soli pasti.

È il primo studio di confronto di regimi terapeutici con due analoghi di insulina (Prandial Premixed Therapy, PPT versus Basal/Bolus Thearapy, BBT) progettato per ottimizzare il controllo glicemico in pazienti con diabete di tipo 2 già trattati con insulina glargina + antidiabetici orali.
Lo studio ha una durata di 24 settimane, è randomizzato, in aperto, di non inferiorità, con un comparatore attivo, ed ha coinvolto 58 centri in USA e Porto Rico da maggio 2004 a giugno 2006.

Sono stati inclusi pazienti con diabete di tipo 2 ed inadeguato controllo glicemico (valori di emoglobina glicosilata compresi tra 7,5 e 12%) in trattamento per almeno 90 giorni con insulina glargina (=30 UI/die), in associazione ad antidiabetici orali (sulfaniluree, glinidi, metformina, tiazolidindioni: monoterapia o combinazione di due o tre antidiabetici orali). Criteri di esclusione sono stati: un precedente uso di insulina al momento del pasto; più di un episodio di ipoglicemia severa negli ultimi 6 mesi; un indice di massa corporea >45 kg/m2; un'eccessiva resistenza all'insulina (dose di insulina giornaliera >2,0 UI/kg); insufficienza cardiaca congestizia (classe III o IV New York Heart Association) che richiedeva trattamento farmacologico; una storia di insufficienza renale (livelli di creatina =1,5 md/dl per gli uomini, e = 1,2 mg/dl per le donne); epatopatia.
Sono stati arruolati 374 pazienti, il 55% di razza caucasica, di ambo i sessi, età tra i 30-75 anni, con una durata media di diabete pari a 11 anni e peso medio all'inizio dello studio di circa 99 kg.

I partecipanti allo studio sono stati suddivisi in due gruppi: PPT (Humalog Mix 50/50: 50% di una sospensione insulina lispro-protamina e 50% insulina lispro; n=187) somministrata 3 volte/die con il pasto; BBT, insulina glargina somministrata prima di andare a letto e insulina lispro con i pasti (n=187). Per i pazienti con PPT il dosaggio è stato aggiustato a 75/25 (75% di una sospensione insulina lispro-protamina e 25% insulina lispro) in presenza di valori di glicemia a digiuno >110 mg/dl. I pazienti hanno continuato il trattamento con gli antidiabetici orali assunti in precedenza, ad eccezione di sulfaniluree e glinidi che venivano interrotte in seguito alla randomizzazione.
Misura primaria di efficacia è stata la variazione, in percentuale, dell'HgA1c; valutazioni secondarie hanno riguardato l'incidenza di episodi ipoglicemici, il confronto dei valori di glicemia valutata in autoanalisi, dosi di insulina, peso corporeo.

Hanno completato lo studio 158 pazienti (84%) in ciascun gruppo di trattamento. I valori basali dell'HgA1c erano simili nei due gruppi (PTT 8,8%, BBT 8,9%; p=0,598).

Entrambi i trattamenti hanno determinato una riduzione significativa dell'HgA1c già a 6 settimane (p<0,001), con un decremento progressivo per tutta la durata dello studio.
Alla settimana 24, i valori dell'HgA1c sono risultati ridotti dell'1,87% nel gruppo PPT (HgA1c=6,95%) e del 2,09% nel gruppo BBT (HgA1c=6,78%); la differenza nelle variazioni di HgA1c (BBT meno PTT) è stata di - 0,22% (CI 90%; -0,38, -0,07), quindi la non inferiorità di PTT rispetto a BBT non è stata dimostrata sulla base del margine di non inferiorità prefissato a 0,3%. La percentuale di pazienti che hanno raggiunto valori dell'HgA1c <7,0% è stata del 54% per il gruppo PTT e del 69% per il gruppo BBT (p=0,009); mentre valori dell'HgA1c ?6,5% sono stati ottenuti nel 35% del gruppo PTT e nel 50% di quello BBT (p=0,01).
Alla fine dello studio, 87 pazienti nel gruppo PTT (55%) erano passati da un dosaggio al momento del pasto serale di lispro mix 50/50 al dosaggio di lispro mix 75/25.
L'aumento di peso è stato simile nei due gruppi (PPT 4,0 ± 4,2 kg, BBT 4,5 ± 4,4 kg; p=0,224).
L'incidenza di eventi ipoglicemici è stata simile con entrambi i trattamenti. Sono state registrate 9 reazioni avverse serie nel gruppo PTT e 13 in quello BBT.
Nessuna seria reazione avversa è stata considerata potenzialmente associata al trattamento farmacologico ad eccezionedell'ipoglicemia.

I limiti dello studio sono stati: il disegno in aperto, la possibilità che la dose di glargina utilizzata prima dell'arruolamento non fosse ottimizzata e la possibilità che il trattamento con insulina nel gruppo BBT fosse più aggressivo di quello nel gruppoPTT.

La non inferiorità di PTT rispetto a BTT non è stata dimostrata. BTT, infatti, ha indotto una maggiore riduzione dell'HgA1c rispetto al basale, ed un maggior numero di pazienti ha raggiunto livelli dell'HgA1c <7,0% e ?6,5%, rispetto a PTT. Tuttavia, la decisione di adottare uno schema terapeutico PTT rispetto ad uno BBT va implementata su base individuale, in funzione dell'efficacia della terapia PTT alla luce di tutte le variabili considerate dallo studio.

Fonte: Diabetes Care 2008; 31: 20-5

Dottoressa Arianna Carolina Rosa

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]