



## Novità nel trattamento dei diabetici insulino-dipendenti: l' insulina "glargine"

Data 30 giugno 2002  
Categoria metabolismo

### Novità nel trattamento dei diabetici insulino-dipendenti: l' insulina "glargine"

Per l'anno 2000 sono attese le registrazioni della commercializzazione negli USA e in Europa dell'analogo dell'insulina a lunga durata d'azione "glargine". Ciò porterà notevoli cambiamenti nella gestione del diabetico insulino-dipendente.

Siccome la sola somministrazione delle insuline rapide non copre interamente nella giornata ed espone quindi i soggetti a oscillazioni della glicemia che devono essere regolate da un livello basale d'insulina costante nel tempo, era uso finora, nel trattamento di tali soggetti, associare la somministrazione di insuline a rapida attività (insuline pronte o lispro) a insuline lente o NPH, forme ritardo che avrebbero dovuto mantenere un livello di insulinemia costante nelle 24 ore mimando il livello basale di insulina del soggetto normale e non diabetico. Nel 1946 Hagerdon introdusse insulina NPH; nel 1951 Hallas Moller introdusse l'insulina lenta. A distanza di 50 anni queste derivazioni insuliniche rappresentano ancora il cardine della terapia dell'insulina basale.

Si tratta di preparazioni insuliniche nelle quali l'insulina ad azione rapida e precipitata con additivi che formano cristalli insolubili nel tessuto sottocutaneo e quindi ritardano l'assorbimento del principio attivo. Per NPH l'additivo è la protamina; per la lenta il fattore di cristallizzazione è l'eccesso di zinco. L'insulina lenta a sua volta può esistere in forma cristallina, amorfa o microcristallina; la forma cristallina è la più insolubile e quindi di più lunga durata, ed è conosciuta col nome di "ultralenta". La forma amorfa è quella assorbita più rapidamente ed è chiamata "semilenta". L'insulina commercializzata come "lenta" è costituita in realtà da una miscela del 70% della forma ultralenta ed del 30% della forma semilenta. L'attività biologica dell'insulina NPH e della lenta è caratterizzata da un picco alla V-VI ora dall'iniezione e un decremento importante di attività dopo la VI-VIII ora.

I problemi che nascono dall'uso di queste insuline sono di due tipi:

facilità di iperglicemia mattutina a digiuno rispetto alla dose di insulina serale; variabilità di assorbimento sottocute e quindi del livello di insulinemia nelle ore seguenti di iniezioni (e conseguentemente della glicemia a digiuno). Esiste una notevole variabilità di assorbimento e questa variabilità aumenta con l'aumentare della durata d'azione del preparato insulinico. L'insulina "glargine", che dovrebbe venir registrata nell'anno 2000, è prodotta con tecnologia del DNA ricombinante. La sua particolare composizione rende la molecola più solubile a un PH acido e meno solubile al PH fisiologico neutro del tessuto sottocutaneo. Di conseguenza l'insulina glargine ha un assorbimento ritardato e prolungato dal suo sito di iniezione. Non può essere mescolata ad altre insuline essendo a PH acido mentre l'insulina umana regolare o la lispro sono a PH neutro. Studiata in soggetti umani si è dimostrato che, dopo l'iniezione sottocutanea,

l'inizio d'azione della glargine è più ritardato rispetto all'NBH (1,3 ore contro 0,8),

la durata d'azione è molto più lunga (21 ore contro 14),

la fine dell'azione è più tardiva (22 ore contro 14).

La cosa più importante di tutte è che con l'insulina glargine il profilo d'azione è stato piatto e costante senza picchi e discese, molto più simile a quella della secrezione fisiologica basale umana. Gli studi finora disponibili hanno dimostrato che l'uso combinato di "glargine" associata con l'insulina pronta (una iniezione di glargine al giorno più insulina umana regolare ad ogni pasto) produce un favorevole effetto con un miglior controllo metabolico rispetto agli schemi precedentemente usati. Dal momento che la glargine dura praticamente 24 ore dovrebbe essere indifferente l'ora di somministrazione. Potrebbe essere necessaria una iniezione ogni 12 ore solo in soggetti che possiedono particolari meccanismi di insulino-resistenza.

È stata proposta, come preferenziale, una iniezione di glargine la sera, per migliorare la glicemia mattutina a digiuno e minimizzare il rischio di ipoglicemia notturna.

La glargine è stata pure proposta nel trattamento insulinico precoce del diabete mellito di tipo 2 che mostri resistenza agli ipoglicemizanti.

Lo schema attualmente previsto, in ogni caso, dovrebbe essere quello già detto: una iniezione di glargine la sera associata a una iniezione prima dei pasti in insulina pronta; le insuline, lo ribadiamo, devono essere iniettate separatamente. Tale schema sembra il migliore e destinato a diffondersi con grande successo.

Daniele Zamperini.

Fonte: G.B. Bolli, Il Diabete vol.12 n.1 Marzo 2000