QUIZ 118

Diabete e Acromegalia una coppia che "SCOPPIA"…

Giunge alla nostra attenzione per scompenso glicemico una paziente di 65 anni affetta da acromegalia causata da un macroadenoma ipofisario GH secernente, precedentemente operata e trattata con radiochirurgia con persistenza di malattia ed attualmente in terapia con pasireotide 60 mg 1 iniezione ed ogni 28 giorni. Fuma 40 sigarette/die), conduce vita sedentaria, ha familiarità per cardiopatia ischemica.

Ipertensione arteriosa in terapia con ramipril 5 mg/die, ipercolesterolemia LDL in terapia con atorvastatina 20 mg, poliposi del sigma in follow up gastroenterologico.

Da tre mesi riscontrata emoglobina glicosilata pari a 9% e prescritta terapia con metformina 2000 mg/die e insulina Glargine 8 UI, interrotta dopo qualche settimana per comparsa di episodi di ipoglicemia moderata a digiuno e difficoltà nella gestione della terapia iniettiva.

Gli esami di laboratorio mostravano scompenso glicemico, IRC lieve, profilo lipidico adeguato e IGF-1 nel range per età

HbA1c: 8,6%
Glicemia a digiuno: 175 mg/dl
Col totale: 160 mg/dl
Col HDL: 38 mg/dl
Trigliceridi: 123 mg/dl LDL: 97,4 mg/dl
Microalbuminuria: 2,5 mg/dl eGFR (CKD-EPI): 65,7 mL/min
GH: 1,3 pcg/ml IGF-1: 202 U/ml (125-229)

Lo screening delle complicanze cardiovascolari mostrava assenza di retinopatia in entrambi gli occhi, ecocardiogramma nella norma con prova da sforzo negativa.

Rifiutando la paziente terapia con iniezioni quotidiane sc di pegvisomant e non volendo modificare la sua terapia medica per l'acromegalia quale tra i seguenti approcci terapeutici vi sembra indicato per la gestione dello scompenso glicemico in questa paziente?

1) *Terapia insulinica con degludec 7 UI mantenendo metformina al dosaggio di 2000 mg/die*
2) *Terapia insulinica con glargine 7 UI da associare a inibitore SGLT2 +/- metformina*
3) *Dulaglutide + metformina 2000 mg/die*
4) *Sitagliptin 100 mg + metformina 2000 mg/die, scalando progressivamente il dosaggio di insulina glargine*

La Risposta corretta è la n°3

Dulaglutide + metformina 2000 mg/die.

Perché:

Come noto, fino al 56% dei pazienti con acromegalia sviluppa alterazioni del metabolismo glucidico. L'esposizione cronica ad un eccesso di GH riduce la sensibilità insulinica, aumenta la gluconeogenesi, riduce la captazione di glucosio nel tessuto adiposo e nel muscolo e può alterare la funzione della beta cellula pancreatica [1]. Gli analoghi della somatostatina (SSA), se da un lato consentono una normalizzazione dell'IGF-1 ed un controllo delle dimensioni dell'adenoma, dall'altro possono causare un peggioramento del controllo glicemico. In particolare, pasireotide, rispetto alla prima generazione di SSA (octreotide e lanreotide), causa una maggiore compromissione dell'omeostasi glucidica, determinata dall' effetto inibitorio sulla produzione di GLP-1 e dalla differente affinità per i recettori della somatostatina (SSTR) sulle isole pancreatiche (maggiore per SSTR5, più espresso sulle beta cellule e minore per SSTR2, più espresso sulle alfa-cellule) [2]. Nonostante ad oggi non siano disponibili indicazioni specifiche relative alla gestione dell'iperglicemia indotta da pasireotide[3] , la terapia con un analogo del GLP-1 offre la possibilità di agire sui meccanismi fisiopatologici alla base del peggioramento del controllo glicemico determinato dall'utilizzo di pasireotide [4]; inoltre, come suggerito dall'ultima consensus ADA-EASD [5]la terapia con dulaglutide, analogo del GLP-1 a somministrazione settimanale, si associa ad un comprovato effetto di protezione cardiovascolare. L'inserimento di questa molecola alla terapia garantisce a questo paziente, a rischio molto alto per malattia CV , una terapia efficace, sicura e di facile gestione[6].

Biliografia di riferimento

1. Ferraù F, Albani A, Ciresi A, Giordano C, Cannavò S. Diabetes secondary to acromegaly: Physiopathology, clinical features and effects of treatment. Front Endocrinol (Lausanne). 2018. doi:10.3389/fendo.2018.00358
2. Vergès B. Effects of anti-somatostatin agents on glucose metabolism. Diabetes Metab. 2017. doi:10.1016/j.diabet.2017.05.003
3. Silverstein JM. Hyperglycemia induced by pasireotide in patients with Cushing's disease or acromegaly. Pituitary. 2016. doi:10.1007/s11102-016-0734-1
4. Henry RR, Ciaraldi TP, Armstrong D, Burke P, Ligueros-Saylan M, Mudaliar S. Hyperglycemia associated with pasireotide: Results from a mechanistic study in healthy volunteers. J Clin Endocrinol Metab. 2013. doi:10.1210/jc.2013-1771
5. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the european association for the study of diabetes (EASD). Diabetes Care. 2018. doi:10.2337/dci18-0033
6. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2019. doi:10.1016/S0140-6736(19)31149-3

Autore
Sara Coluzzi
Scuola di specializzazione di Endocrinologia e Malattie del ricambio, Università di Chieti G. D'Annunzio
sara.coluzzi@yahoo.com

Gloria Formoso
Ricercatrice MED13, Università di Chieti G. D'Annunzio
gloria.formoso@unich.it