Confronto fra tre regimi di insulina nel diabete tipo 2

Data 04 novembre 2009
Categoria metabolismo

Secondo lo studio 4-T, durato tre anni, regimi insulinici a base di insulina aspart prandiale o di insulina detemir basale ottengono un miglior controllo glciemico rispetto ad un regime a base di insulina aspart bifasica.

In questo trial multicentrico, in aperto, durato 3 anni, sono stati reclutati 708 pazienti con diabete tipo 2 che avevano valori non ottimali di emoglobina glicata nonostante trattamento con metformina e sulfonilurea. I pazienti sono stati randomizzati a insulina aspart bifasica due volte al giorno, insulina aspart tre volte al giorno ai pasti oppure insulina detemir una volta al giorno (due volte al giorno se necessario). La sulfonilurea veniva sostituita da un secondo tipo di insulina se l'iperglicemia restava non accettabile durante il primo anno di terapia oppure se, in seguito, l'emoglobina glicata rimaneva superiore a 6,5%.
Gli outcomes valutati erano i livelli di glicoemoglobina, la percentuale di pazienti con emoglobina glicata inferiore o uguale a 6,5%, la frequenza degli episodi ipoglicemici e l'aumento del peso corporeo.
I livelli medi di glicoemoglobina risultarono simili con i tre regimi: 7,1% con l'insulina aspart bifasica, 6,8% con l'insulina aspart prandiale e 6,9% con l'insulina detemir.
Tuttavia la percentuale di pazienti con glicoemoglobina inferiore o uguale a 6,5% fu del 31,9% nel gruppo aspart bifasica, del 44,7% nel gruppo aspart prandiale e del 43,2% nel gruppo determir.
La percentuale di pazienti che dovette ricevere un secondo tipo di insulina fu rispettivamente del 67,7%, del 73,6% e del 81,6%.
Gli episodi ipoglicemici furono meno frequenti nel gruppo detemir e più frequenti nel gruppo bifasica e prandiale. L'aumento del peso fu maggiore nel gruppo prandiale.
Gli autori concludono che i regimi con insulina detemir basale o con insulina aspart prandiale ottengono un miglior controllo dell'emoglobina glicata rispetto al regime con insulina aspart bifasica. Il regime a base di insulina detemir basale comporta anche un minor rischio di episodi ipoglicemici e di aumento del peso corporeo.

Fonte:

Holman RR et al. for 4-T Study Group. Three-Year Efficacy of Complex Insulin Regimens in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2009 Oct 29; 361: 1736-1747.

Commento di Renato Rossi

Perchè il regime a base di insulina aspart bifasica è risultato meno efficace degli altri due regimi? Un editoriale suggerisce che questo potrebbe dipendere dalla dose di insulina aspart bifasica usata (meno di 1 Unità per Kg di peso corporeo), probabilmente non adeguata a controllare l'iperglicemia. Tuttavia l'editoriale nota che la maggior parte dei pazienti, nel corso dello studio, indipendentemente dal gruppo a cui era stato randomizzato, ricevette un regime insulinico complesso che prevedeva tipi di insulina diversi. In pratica i regimi che usavano insulina aspart prandiale e insulina detemir basale finirono per diventare un regime unico in cui si usava l'insulina detemir basale associata a boli prandiali di insulina aspart.
Secondo l'editoriale il messaggio take away dello stduio 4 - T dovrebbe essere questo: all'inizio è preferibile iniziare con un regime basale per passare poi, eventualmente, all'aggiunta di boli prandiali (regime che va sotto il nome di basale-boli). Tuttavia va notato che la percentuale di pazienti che si ritirò dallo studio fu il doppio con quest'ultimo regime rispetto al regime bifasico, probabilmete a causa della complessità e del numero delle somministrazioni insuliniche.
Un altro dato che dovrebbe far preferire il regime basale è che la mortalità cardiovascolare fu minore rispetto agli altri regimi, tuttavia va notato che lo studio non aveva un potere statistico adeguato per valutare questo endpoint.
L'editoriale evidenzia un altro punto critico dello studio: dal 18% al 32% dei pazienti ha continuato a ricevere sulfonilurea anche dopo il primo anno del folow up, mentre è noto che l'associazione di questa classe di farmaci con l'insulina è poco razionale e protrebbe aggravare l'ipoglicemia.
Infine ricorda che l'insulina di prima scelta viene considerata l'insulina umana regolare e non gli analoghi dell'insulina e che non ci sono dati per dire se questi ultimi siano superiori all'insulina umana su endpoint clinicamente rilevanti.
Di nostro aggiungiamo un'altra osservazione: lo studio 4-T ha valutato degli endpoint surrogati mentre per decidere quale sia il regime insulinico migliore avremmo bisogno di un RCT di adeguata potenza statistica e con follow up prolugato che valutasse outcomes "hard".
Fino a quel momento la scelta del regime insulinico per il singolo paziente dovrà tener conto del costo, degli effetti collaterali, della tollerabilità. Sembra ancora attuale quanto scrisse anni addietro un commentatore: non sembra tanto importante quale regime insulinico sis ceglie, quanto che controlli in maniera accettabile l'iperglicemia e sia accettato dal paziente.

Referenze

1. Roden M. Optimal Insulin Treatment in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2009 oct 29; 361:1801-1803.