

TERAPIA IPOGLICEMIZZANTE NEL GRANDE OBESO

Dr.ssa A. Pissarelli
AME Torino, 19-21/3/2015

CLASSIFICAZIONE DELL'OBESITA'

BMI < 18.5

SOTTOPESO

BMI 18.5-25

NORMOPESO

BMI 25-30

SOVRAPPESO

BMI 30-35

OBESITA' LIEVE

BMI 35-40

OBESITA' MODERATA

BMI 40-50

OBESITA' PATOLOGICA

BMI 50-60

SUPER-OBESITA'

BMI > 60

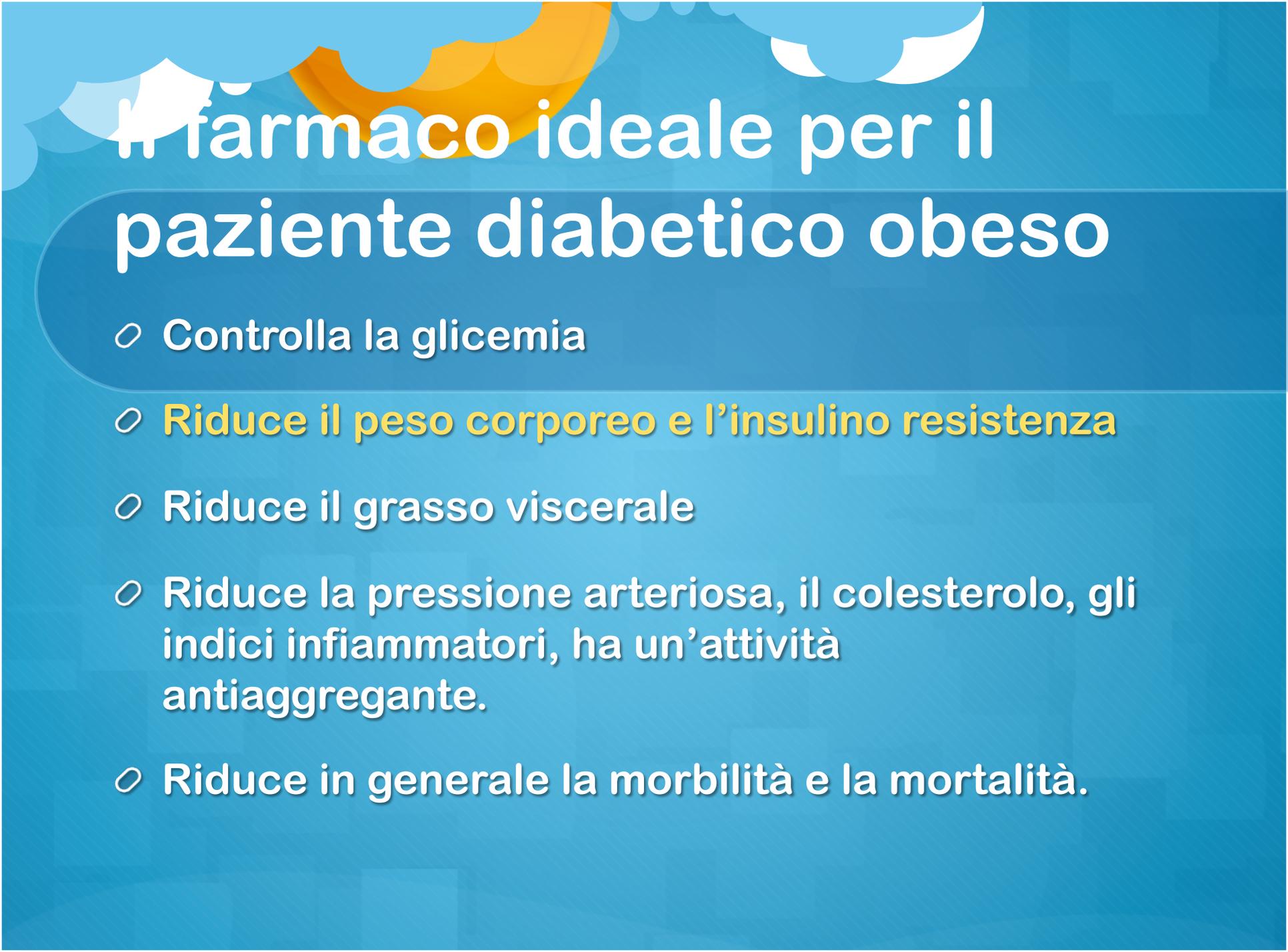
SUPER-SUPER-OBESITA'



Alterazioni glicemiche	FPG >100 mg/dl o diabete noto	FPG >100 mg/dl o diabete noto	FPG >100 mg/dl o diabete noto	FPG >100 mg/dl o IGT o diabete noto
Insulino- resistenza				M-clamp nel quartile inferiore della distribuzione
Obesità centrale	Circonferenza vita ≥102 cm nell'uomo e ≥88 cm nella donna	Circonferenza vita ≥94 cm nell'uomo e ≥80 cm nella donna (valori diversi sono indicati per i non caucasici)	Circonferenza vita ≥102 cm nell'uomo e ≥88 cm nella donna	Rapporto vita/fianchi >0,90 nell'uomo e >0,85 nella donna e/o IMC ≥30
Ipertensione arteriosa	Sistolica ≥130 e/o diastolica ≥85 mmHg o trattamento antipertensivo	Sistolica ≥130 e/o diastolica ≥85 mmHg o trattamento antipertensivo	Sistolica ≥130 e/o diastolica ≥85 mmHg	Sistolica ≥140 e/o diastolica ≥90 mmHg
Ipertrigliceridemia	≥150 mg/dl o trattamento ipolipidemizzante	≥150 mg/dl o trattamento ipolipidemizzante	≥150 mg/dl	
Basso C-HDL	<40 mg/dl nell'uomo e <50 mg/dl nella donna, o trattamento ipolipidemizzante	<40 mg/dl nell'uomo e <50 mg/dl nella donna, o trattamento ipolipidemizzante	<40 mg/dl nell'uomo e <50 mg/dl nella donna, o trattamento ipolipidemizzante	
Dislipidemia				Trigliceridi ≥150 mg/dl e/o C-HDL <35 mg/dl

Quali caratteristiche deve avere il farmaco ideale per curare il diabete?





Il farmaco ideale per il paziente diabetico obeso

- Controlla la glicemia
- **Riduce il peso corporeo e l'insulino resistenza**
- Riduce il grasso viscerale
- Riduce la pressione arteriosa, il colesterolo, gli indici infiammatori, ha un'attività antiaggregante.
- Riduce in generale la morbilità e la mortalità.

A stylized illustration of a bright yellow sun with rays, partially obscured by light blue and white clouds, set against a blue background.

FARMACI NON DI 1° SCELTA NEL PAZIENTE OBESO E DIABETICO

Sulfaniluree e glinidi

- Aumentano il peso corporeo
- Aumentano il rischio di ipoglicemie e il RCV

NON DI PRIMA SCELTA NEL PAZIENTE OBESO



INSULINA



- lispro, aspart, glulisina, glargine, detemir comportano un aumento ponderale medio da 2 a 4 kg.
- Degludec in scheda tecnica non ha ancora studi a riguardo dell'effetto sul peso corporeo.
- Il paziente obeso è un paziente con produzione di insulina in eccesso e con un problema di insulino resistenza.

NON DI PRIMA SCELTA NEL PAZIENTE OBESO

A stylized illustration of a bright orange sun with rays, partially obscured by white and light blue clouds, set against a blue background.

FARMACI UTILI MA NON DI 1° SCELTA NEL DIABETICO OBESO

ACARBOSIO

- Riduce l'assorbimento intestinale del glucosio.
- Riduce la HbA1c da solo, a dosaggi massimali (100 mg x 3), di circa l'1,1%, come la metformina
- Non agisce negativamente sul peso corporeo
- Non causa ipoglicemie.

POSSIBILE OPZIONE NELLA TERAPIA DEL PAZIENTE OBESO

DPP-IV

- Agiscono inibendo l'azione dell'enzima DPP-IV, determinando così l'aumento di GLP-1 e GIP.
- Riducono da soli la glicata di circa l'1 %.
- Non hanno alcun effetto sul peso corporeo.
- **POSSIBILE OPZIONE NELLA TERAPIA DEL PAZIENTE OBESO**

A stylized illustration of a bright orange sun with a blue circle in the center, partially obscured by white and light blue clouds. The background is a gradient of blue with a pattern of light blue squares.

FARMACI DI 1° SCELTA NEL PAZIENTE DIABETICO OBESO



METFORMINA

Agisce:

↑ Sensibilità insulinica nel muscolo, migliorando la captazione e l'utilizzo di glucosio periferico.

↓ al gluconeogenesi e la glicogenolisi a livello epatico

↑ Sintesi del glicogeno intracellulare.

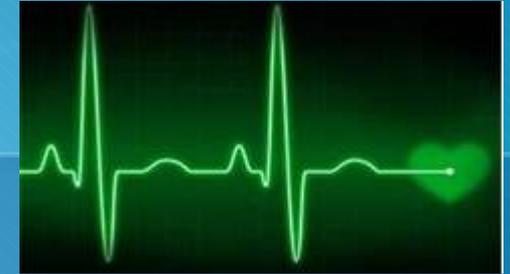
↓ riassorbimento di glucosio a livello intestinale

↑ La capacità di tutti i trasportatori di glucosio

EFFETTO SUL PESO: INDIFFERENTE O LIEVE

CALO PONDERALE

↓ Colesterolo tot, LDL e TG



UKPDS (metformina in pazienti sovrappeso):

Metformina riduce le complicanze del diabete, la mortalità correlata a diabete, la mortalità complessiva, il rischio assoluto di IMA. Se associata a sulfalinurea perde effetto positivo.

**PER IL SUO EFFETTO
INSULINOSENSIBILIZZANTE, PER LA SICUREZZA
E I BASSI COSTI, LA METFORMINA E' IL FARMACO
DI 1° SCELTA NEL PAZIENTE DIABETICO E OBESO**

GLITAZONI

2°-3° scelta rispetto a metformina o in associazione con essa; agisce:

↑ Sensibilità all'insulina nel fegato, nel muscolo, nell'adipe.

↓ Produzione di glucosio epatico

↓ Sia i livelli di glucosio sia l'insulinemia a digiuno e post-prandiali

↓ TG e acidi grassi liberi, ↑HDL

Protegge la funzione beta cellulare

Effetti sfavorevoli

- Aumento peso corporeo (sia adipe che ritenzione idrica), dose correlato: 2-3 kg (come sulfalinurea).
- Se associato a metformina: pc + 1,5 kg
- Se associato a sulfa: + 2,8 kg
- Importanti limitazioni nei cardiopatici

ANALOGHI DEL GLP-1

GLP-1 è secreto in seguito all'ingestione di cibo

↓ Lavoro β -cellule

Promuove la sazietà e riduce l'appetito

↑ Risposta β -cellule

Cellule alfa:
↓ secrezione postprandiale di glucagone

Fegato: ←
↓ Glucagone riduce la produzione epatica di glucosio

Stomaco:
aiuta a regolare lo svuotamento gastrico

Beta-cellule:
Potenzia la secrezione di insulina glucosio-dipendente



Calo ponderale significativo (- 4 kg)

Riduzione della glicata dall' 1,5 al 2 %

glicosurici

- > riduce sia la glicemia a digiuno sia la post-prandiale riducendo il riassorbimento di glucosio a livello renale.
- > L'escrezione urinaria di glucosio è associata a riduzione calorica e calo ponderale (- 2,5 kg in monosomministrazione, - 4,65 kg se associato a metformina).
- > Inoltre blando effetto diuretico e riduce la PA (3,5 mmHg)

In sintesi

- 1° scelta: METFORMINA
- 2° scelta: ANALOGHI DEL GLP-1
- 3° scelta: PIOGLITAZONE

DA CONSIDERARE: GLICOSURICI

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

