

Il controllo della glicemia rimane il tema principale nella gestione del paziente affetto da diabete mellito tipo 2. Diversi studi hanno dimostrato che il controllo dell'iperglicemia riduce la progressione delle complicazioni micro vascolari ([BMJ 2000; 321: 405-412](#) ; [Lancet 1998; 352: 837-853](#)).

L'impatto sulle complicazioni cardiovascolari è sicuramente presente, ma emerge dopo diversi anni di controllo dell'iperglicemia ([NEJM 2008; 359: 1577-1589](#))

). I risultati di grandi studi hanno dimostrato che un controllo aggressivo della glicemia nei pazienti anziani, affetti da polipatologie e con politerapie, non evidenzia significativi benefici, ma può comportare dei rischi (

[NEJM 2008; 358: 2545-2559](#)

). È importante sottolineare le diverse opzioni farmacologiche che sono a disposizione per il controllo del diabete.

Inibitori del cotrasportatore 2 di sodio-glucosio (sodium-glucose cotransporter 2 - SGLT2) ([Ann Intern Med 2013; 159: 262-274](#)

): questa classe di farmaci riduce l'Hb glicata del 0.5-1.0% vs il placebo (

[Ann Intern Med 2013; 159: 262-274](#)

;

[Diabetes Obes Metab 2013; 15: 372-382](#)

). Il meccanismo di azione degli SGLT2 è a livello del nefrone prossimale, riducendo il riassorbimento del glucosio e aumentando l'escrezione urinaria di glucosio fino a 80 g/die (

[Kidney Int 2009; 75: 1272-1277](#)

;

[Nat Rev Endocrinol 2012; 8: 495-502](#)

). Poiché quest'azione è indipendente dall'azione dell'insulina, questa classe di farmaci può essere introdotta in terapia in qualsiasi momento nella gestione terapeutica del diabete. Altri effetti positivi nell'utilizzo degli SGLT 2 sono un abbassamento dei livelli di pressione arteriosa e modesta perdita di peso (

[Ann Intern Med 2013; 159: 262-274](#)

;

[Diabetes Obes Metab 2013; 15: 372-382](#)

;

[Diabetes Obes Metab 2013; 15: 1154-1160](#)

). Si rileva anche una diminuzione dei livelli plasmatici di acido urico e di albuminuria ([Biopharm Drug Dispos 2014; 35: 391-404](#)

). Come effetti collaterali si possono registrare infezioni micotiche a livello dei genitali ([Curr Med Res Opin 2014; 30: 1109-1119](#)

), infezioni del tratto urinario (

[Ann Intern Med 2013; 159: 262-274](#)

;

[Diabetes Care 2013; 36: 2508-2515](#)

;
;
[Lancet 2013; 382: 941-950;](#)
[Curr Med Res Opin 2014; 30: 1109-1119](#)
;
;
[J Diabetes Complications 2013; 27: 479-484](#)
) ed effetto diuretico; dunque è possibile la comparsa di sintomi legati alla deplezione di volume
(
[Ann Intern Med 2013; 159: 262-274](#)
;
;
[Diabetes Obes Metab 2014; 16: 457-466](#)
) e piccoli incrementi di creatininemia (
[Nat Rev Endocrinol 2012; 8: 495-502](#)
;
;
[Diabetes Obes Metab 2014; 16: 457-466](#)
).

Tiazolidinedioni (TZD): questa classe di farmaci tende a provocare un incremento di peso, edema periferico e aumento di incidenza di scompenso cardiaco ([Lancet 2005; 366: 1279-1289](#)). Inoltre si registra un incremento di rischio di frattura ossea, specialmente nelle femmine ([Diabetologia 2012; 55: 2929-2937](#)).

Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors - DPP 4): un grande trial clinico non ha evidenziato un incremento di rischio cardiovascolare nell'utilizzo di questa classe di farmaci ([NEJM 2013; 369: 1317-1326](#)), ma nel gruppo che è stato trattato si sono registrate un maggior numero di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco (3.5% vs 2.8%) ([NEJM 2013; 369: 1317-1326](#)).

Il farmaco di prima scelta rimane la **metformina**. Se sussistono delle controindicazioni all'utilizzo della metformina oppure è presente intolleranza, si utilizza la glibenclamide. Gli SGLT2 sono principalmente utilizzati con metformina o altri farmaci ([Diabetes Obes Metab 2014; 16: 457-466](#)), sono considerati farmaci in ionoterapia non di prima scelta ([Diabetes Obes Metab 2014; 16: 410-417](#));
;
[Ann Med 2012; 44: 375-393](#)
;

[Diabetes Obes Metab 2014; 16: 433-4429](#)

).

Se la terapia con antidiabetici orali non è sufficiente a ottenere un livello di Hb glicata < 10 - 12%, si introduce la terapia insulinica, con un dosaggio di 10U/die oppure 0.1 - 0.2 U/kg/die. Se anche questa aggiunta alla terapia dovesse essere insufficiente, è introdotta la somministrazione di insulina rapida prima dei pasti, oppure un mix di insulina rapida e intermedia ([NEJM 2007; 357: 1716-1730](#)).

In alcuni pazienti si può ridurre il dosaggio di insulina, introducendo gli inibitori SGLT2 ([Diabetes Care 2014; 37: 1815-1823](#)

). Un'altra opzione è quella di inserire un TZD, generalmente pioglitazone, con il rischio però di incremento di peso, ritenzione idrica e scompenso cardiaco (

[J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 2163-2171](#)

;

[Diabetes Obes Metab 2011; 13: 505-510](#)

). In alcuni casi è utilizzata insulina concentrata (U-500 Regular) (

[Diabetes Care 2010; 33: 281-283](#)

).

Quando non si può raggiungere il target terapeutico, specialmente nei grandi obesi, si deve prendere in considerazione la chirurgia bariatrica.

Quando si parla di gestione del paziente diabetico, non si possono tralasciare le comorbidità: scompenso cardiaco, malattie coronariche, patologie renali o epatiche, deterioramento cognitivo, rischio di ipoglicemia.

[Diabetes Care 2015; 38: 140-149](#)

da [Cardiometabolica](#)