

Conduzione della terapia insulinica nel paziente con insufficienza renale

Olga Eugenia Disoteo
SSD Diabetologia
A.O. Ospedale Niguarda Milano
Cuneo, 25 gennaio 2014

Diabete Mellito e IRC



Obiettivi della relazione

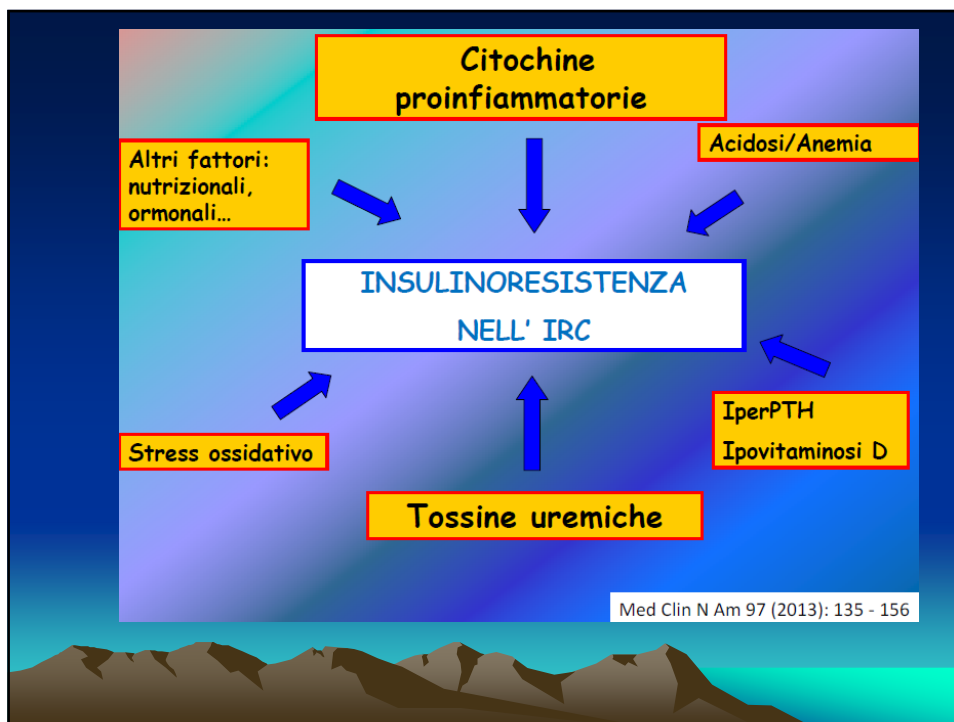
- Cosa cambia nel paziente diabetico con IRC?
- Qual è la terapia più appropriata?

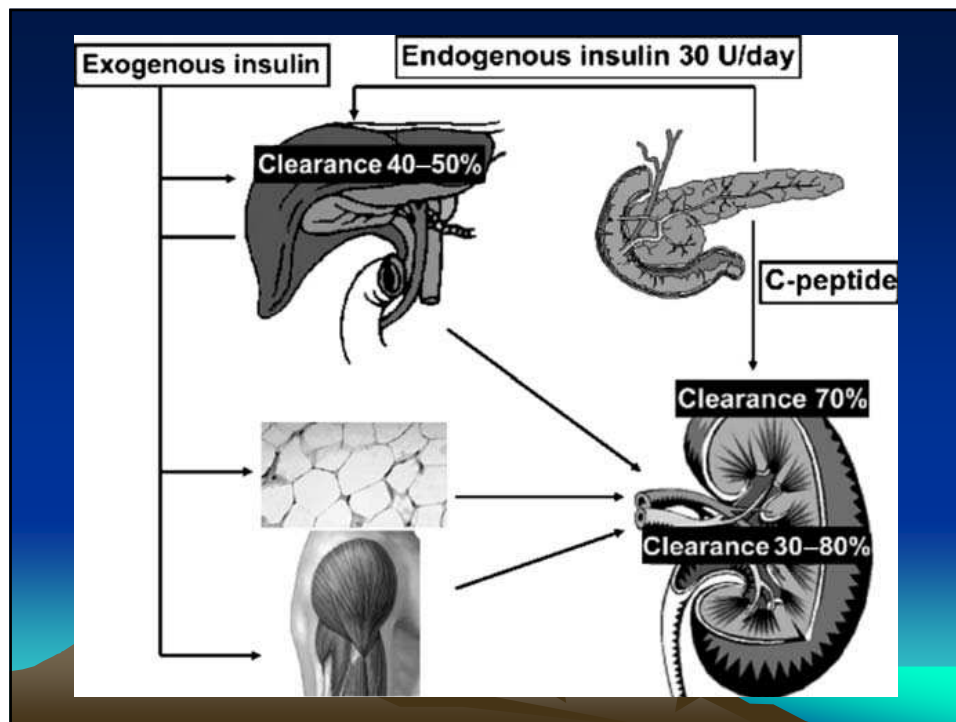
Perché terapia insulinica?

- Limitate opzioni farmacologiche in presenza di IRC
- La riduzione del filtrato si accompagna a accumulo della maggior parte degli ipoglicemizzanti orale e dei loro metaboliti
- Con cautela gliquidone, repaglinide, pioglitazone, acarbosio, gliclazide, glimepiride, glipizide
- Inibitori del DPP-IV a dosaggio pieno o ridotto (incretine?)

L'insufficienza renale determina

- Alterazioni multiple nel metabolismo dei carboidrati e dell'insulina che debbono essere considerati quando scegliamo una terapia per il paziente con diabete mellito e alterata funzione renale, (insulino resistenza, insulino deficienza)
- Alterazioni del metabolismo endogeno dell'insulina





Effetti dell'insulina sul rene

- L'insulina aumenta il riassorbimento tubulare del sodio cio' spiega l'insorgenza di fenomeni edematosi che talvolta si verificano in corso di insulino terapia, inoltre determina un incremento nel riassorbimento tubulare di glucosio e fosfato
- Per contro l'insulina incrementa del 10% la perfusione renale attraverso fenomeni vasodilatatori in parte mediati dalla sintesi di ossido nitrico a livello delle cellule endoteliali
- I podociti sono responsivi all'azione dell'insulina, questa osservazione renderebbe ragione dello sviluppo di microalbuminuria nel DM

Obiettivi glicemici predialitici

- Mantenere un buon controllo glicemico durante la fase predialitica al fine di migliorare la prognosi del paziente diabetico in dialisi.
- Il controllo glicemico prima dell'ingresso in dialisi correla fortemente con l'insorgenza di complicanze e con la mortalità indipendentemente dalla metodica dialitica
- E' quindi auspicabile ottenere dei livelli glicemici simili a quelli raccomandati nei pazienti senza insufficienza renale, in particolare il raggiungimento di una HbA1c <7,5% con massima attenzione alla variabilità glicemica e agli episodi ipoglicemici sembra essere in grado di migliorare gli outcome a lungo termine durante il periodo dialitico.

Problemi durante la fase dialitica

- I pazienti diabetici in dialisi mostrano una più elevata morbilità e mortalità rispetto ai dializzati non diabetici. Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di mortalità.
- Il controllo glicemico correla con la mortalità un buon controllo glicemico nei primi 6 mesi dopo l'inizio del trattamento dialitico correla con la sopravvivenza a lungo termine.
- Fattori che influenzano negativamente il controllo glicemico sono l'anoressia correlata con l'uremia, lo scarso e irregolare introito alimentare, le alterazioni del metabolismo insulinemico (ridotta clearance e insulino resistenza)
- Sia l'emodialisi che la dialisi peritoneale migliorano l'insulinoresistenza collegata all'uremia già dopo 5 -10 settimane di trattamento. Alterazioni dell'assorbimento intestinale del glucosio, terapia multiple e fattori dipendenti dalla dialisi sono gli altri fattori che influenzano l'andamento glucidico

Obiettivi in dialisi

- HbA1c <7.5–8.0%, FPG <140 mg/dl and 2-h, PPG <200 mg/dl.
- Massima attenzione va posta ad eventuali episodi ipoglicemici, anche inavvertiti
- L'impiego del CGM in questi pazienti può rivelarsi particolarmente utile.
- Programma educazionali intensivi hanno dimostrato efficacia nel migliorare gli outcome e la qualità della vita in questi pazienti.

Il diabete mellito nel Tx renale

- La presenza di DM precedentemente al TX renale è associato a eventi cardiovascolari e a maggior probabilità di morte del ricevente.
- Lo sviluppo di diabete nel post TX si associa anch'esso a minor sopravvivenza del graft e del ricevente.
- Fattori di rischio per l'insorgenza di diabete nel ricevente sono la presenza di insulino resistenza, età avanzata, incremento del BMI, fumo e infezione da virus C al momento del trapianto.
- E' consigliato il monitoraggio dell'HbA1c nei paziente sottoposti a Tx di rene indipendentemente dal valore di glicemia plasmatica a digiuno
- Il trattamento del DM deve essere intensivo in quanto un buon controllo è in grado di ridurre l'incremento di mortalità ad esso connesso e ridurre l'influenza negativa sulla sopravvivenza del graft e del ricevente.

Fabbisogno insulinico in corso di emodialisi

- Rispetto al periodo pre dialitico, la necessità insulinica si riduce per la diminuzione dell'insulino resistenza.
- Il trattamento emodialitico a lungo termine non sembra avere effetti sul controllo glicemico.
- Si incrementano però gli episodi ipoglicemici, e la necessità insulinica si riduce parallelamente alla riduzione della diuresi (diuresi < 500 ml riduzione del fabbisogno insulinico del 29%).
- L'impiego di soluzioni ad elevata concentrazione di glucosio sembrano utili a prevenire episodi ipoglicemici durante la seduta dialitica senza avere effetti significativi sull'HbA1c, bagni di dialisi a bassa concentrazione di glucosio sembrano invece favorirle

Fabbisogno insulinico in corso di dialisi peritoneale

- L'insulino resistenza diminuisce come pure il fabbisogno insulinico
- Il liquido dialitico può però determinare incrementi della glicemia per riassorbimento del glucosio in esso contenuto per tale motivo sono stati proposti fluidi dialitici alternativi per il paziente con diabete e anche la somministrazione insulinica intraperitoneale che però presenta costi elevati e eventi avversi importanti che ne sconsigliano l'uso quando il paziente è ben controllato con la terapia insulinica sottocute.

Terapia insulinica: quale?

Analoghi rapidi

- Le proprietà farmacocinetiche dell'insulina glulisina vengono di solito mantenute nei pazienti che presentano una ridotta funzione renale.
- La risposta glucodinamica all'insulina lispro non è influenzata da una ridotta funzionalità renale. Lispro mantiene un più rapido assorbimento in confronto alla insulina umana in pazienti con insufficienza renale. In pazienti con diabete di tipo 2, attraverso un largo spettro di funzione renale, le differenze farmacocinetiche sono mantenute tra insulina lispro e insulina umana solubile, e si dimostrano indipendenti dalla funzione renale.
- Le proprietà farmacocinetiche dell'insulina aspart sono generalmente mantenute in pazienti con IRC. Non è stato rilevato alcun apparente effetto dei valori di clearance della creatinina sui principali parametri di farmacocinetica dell'insulina aspart. I dati nei soggetti con insufficienza renale moderata e grave sono limitati. Non sono stati studiati soggetti con insufficienza renale che necessitano di trattamento di dialisi.

Position Paper AMD SID SIEDP

Glargine e Detemir

- Glargine: limitata esperienza, l'efficacia e la sicurezza non possono essere stabilite nei pazienti con una insufficienza renale media/grave. In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa della ridotta eliminazione insulinica.
- Non è stata rilevata alcuna differenza clinicamente significativa tra le farmacocinetiche dell'insulina detemir relative a soggetti affetti da insufficienza renale rispetto a soggetti sani. In base alle sperimentazioni condotte, non si prevedono differenze clinicamente rilevanti nella farmacocinetica dell'insulina detemir tra soggetti sani e soggetti con insufficienza renale. Dato che la farmacocinetica dell'insulina detemir non è stata ampiamente studiata in queste popolazioni di pazienti, è consigliabile intensificare il monitoraggio di queste popolazioni.

Come comportarsi con la dose di insulina in presenza di IRC

<u>GFR</u>	<u>Total Insulin Dose</u>
>50	No variazione
30-50	Riduzione del 20%
15-29	Riduzione del 30%
<15 or Dialisi	Riduzione del 50%

- Grazie per l'attenzione

