

PUNTO DI VISTA

La titolazione dell'insulina basale nel diabete gestazionale: quale algoritmo? Basal insulin titration in gestational diabetes: which algorithm?

Angela Del Prete¹

¹ UOC Diabetologia, Ospedale Sandro Pertini, ASL Roma 2.

Corresponding author: delprete.a@gmail.com

Nella cura del diabete gestazionale quando i target glicemici non sono raggiungibili con le sole modifiche alla dieta e allo stile di vita è necessario avviare la terapia insulinica. Secondo gli Annali AMD 2022 la terapia insulinica viene prescritta a circa il 38% delle donne seguite per diabete gestazionale⁽¹⁾. La terapia insulinica più prescritta è quella con sola insulina basale (26% dei casi), seguita a lunga distanza dalla sola insulina rapida (6,5%) e dalla terapia basal-bolus e basal-plus (5,5%). L'insulina basale viene prescritta per correggere l'iperglicemia a digiuno, potendo scegliere a seconda dei casi tra detemir, glargine, glargine 300 e degludec. La dose di inizio è variabile e sulla base della letteratura per lo più pari a 0,2 u/kg⁽²⁾. Le linee guida non danno indicazioni su come realizzare lo step successivo cioè quello della titolazione della dose. Questo gap nelle linee guida sia nazionali (Standard di Cura AMD-SID) che internazionali (NICE, ADA) è verosimilmente giustificato dalla carenza di evidenze scientifiche sugli algoritmi di titolazione in gravidanza⁽³⁾. Infatti, mentre nel campo della terapia insulinica applicata al diabete tipo 2 sono stati effettuati vari studi che hanno portato alla validazione di algoritmi divenuti di comune utilizzo, nel campo del diabete gestazionale ad oggi è stato pubblicato un solo studio al riguardo⁽⁴⁾. In tale studio retrospettivo del 2022, l'insulina adottata era l'ormai desueta insulina isofano, la dose di inizio era standard di 14 unità e la modalità di autotitolazione consigliata alle donne era basata su un algoritmo piuttosto aggressivo di aumento della dose di 4 unità ogni giorno fino al raggiungimento della glicemia target. Tale tipo di algoritmo risulta inappropriato alla diversa cinetica e prolungata durata di azione delle insuline basali attualmente in commercio. In mancanza di specifici studi in gravidanza viene logico far riferimento agli algoritmi validati dai numerosi trials condotti nel diabete tipo 2. Nello studio Predictive 303 veniva proposto un aumento di 3 unità di detemir ogni 3 giorni fino al raggiungimento della glicemia media target. Nel trial Treat To Target, condotto con glargine 100, l'aumento consigliato era di 2 unità ogni 2 giorni. Gli studi condotti con glargine 300 e degludec hanno per lo più validato algoritmi con incremento di dose di 2 unità ogni 3-4 giorni fino al raggiungimento della glicemia target (studio Edition 1, studio Begin). Tuttavia mutuare gli algoritmi dal campo di applicazione del diabete tipo 2 a quello del diabete gestazionale potrebbe essere non del tut-



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Del Prete A. La titolazione dell'insulina basale nel diabete gestazionale: quale algoritmo? JAMD 27:136-137, 2024.

DOI 10.36171/jamd24.27.2.8

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received June, 2024

Accepted June, 2024

Published September, 2024

Copyright © 2024 A. Del Prete. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

to appropriato perché la condizione di gravidanza è portatrice di alcune peculiarità: 1) in gravidanza è necessario raggiungere in tempi rapidi gli obiettivi glicemici ottimizzando velocemente la terapia insulinica; 2) la gravidanza è una condizione dinamica ed evolutiva in cui la resistenza insulinica e il peso corporeo variano continuamente condizionando il fabbisogno insulinico che cresce progressivamente dalla 16^a settimana in poi fino a raggiungere un plateau intorno alla 36^a settimana talora seguito da un lieve decremento del fabbisogno; 3) i target da perseguire sono stringenti.

Queste valutazioni farebbero propendere per l'adozione di algoritmi serrati e più aggressivi; d'altro canto, c'è da considerare anche che le donne con diabete gestazionale sono nuove al diabete e alla terapia insulinica e di fronte ad algoritmi aggressivi potrebbero, seppur preventivamente educate, avere delle remore a mettere realmente in pratica la titolazione suggerita.

Algoritmi mirati alla gravidanza dovrebbero tener conto di tutti questi aspetti.

L'autotitolazione dell'insulina basale si è dimostrata nel diabete tipo 2 uno strumento efficace per ottimizzare la terapia. Il suo sottoutilizzo è uno degli aspetti dell'inerzia terapeutica ed è uno dei motivi per cui spesso i pazienti rimangono lontani dal target di glicemie e di HbA1c nonostante l'avvio della terapia insulinica. Anche se mancano sufficienti evidenze, appare logico pensare che tanto più in gravidanza dove l'inerzia terapeutica è ancor più temibile e il raggiungimento rapido dei target glicemici è interesse prioritario, sia opportuno consigliare uno schema di autotitolazione alle pazienti. L'autotitola-

zione consentirebbe anche un risparmio di risorse limitando i contatti con il team diabetologico (in presenza o in telemedicina) ai casi di effettiva necessità (strumento cost-effective). App per l'autotitolazione della dose di insulina basale basate su algoritmi validati in gravidanza potrebbero offrire un valido supporto in questo percorso, aiutando le donne anche a superare eventuali difficoltà all'autogestione della terapia insulinica.

In conclusione, sarebbe interessante valutare quali sia l'atteggiamento dei diabetologi che si occupano di gravidanza nei confronti dell'autotitolazione dell'insulina basale e quali siano gli algoritmi di titolazione più usati nella pratica clinica. Inoltre, sarebbe auspicabile che venissero condotti specifici studi su questo topic, possibilmente correlando gli algoritmi scelti agli outcome materno-fetali.

Bibliografia

1. Annali AMD 2022- Diabete gestazionale https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2023/10/Annali_2022_GDM-prot.pdf.
2. Jovanovic, L. Achieving Euglycaemia in Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Drugs* 64, 1401–1417. <https://doi.org/10.2165/00003495-200464130-00002>, 2004.
3. Mayne IK, Tyzack-Clark HM, McGovern AP. Studies are needed to support optimal insulin dose titration in gestational diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr* 17(4):102746. doi:10.1016/j.dsx.2023.102746, 2023.
4. McGovern AP, Hirwa KD, Wong AK, Holland CJE, Mayne I, Hashimi A, Thompson R, Creese V, Havill S, Sanders T, Blackman J, Vaidya B, Hattersley AT. Patient-led rapid titration of basal insulin in gestational diabetes is associated with improved glycaemic control and lower birthweight. *Diabet Med* 39(10):e14926. doi: 10.1111/dme.14926, 2022.