

P86

## LISPRO VERSUS INSULINA REGOLARE IN DIABETICI TIPO 2 E CIRROSI EPATICA NON ALCOLICA COMPENSATA

Strollo F<sup>2</sup>, Guarino G<sup>1</sup>, Genovese S<sup>2</sup>, Ceriello A<sup>3</sup>, Gentile S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> University of Naples, <sup>2</sup>INRCA, Rome, Italy, <sup>3</sup>IDIBAPS and CIBERDEM, Barcelona, Spain, IRCCS Multimedica, <sup>4</sup>Sesto San Giovanni, Italy

**Premessa.** L'associazione di cirrosi epatica (CLD con alterazioni metaboliche varia dall'aumento progressivo da iperglicemia post-prandiale al diabete mellito tipo 2 (DMT2) non chetosico, il cui trattamento di scelta, in caso di inefficacia di sola dieta, è l'uso di insulina prandiale regolare (IR) o di un suo analogo rapido (AR). Contribuiscono infatti a determinare la dose due condizioni opposte: aumentata persistenza in circolo dell'insulina per sua ridotta clearance epatica e una ridotta efficacia ormonale per resistenza parenchimale. In assenza di un protocollo validato, i due tipi di insulina sono utilizzati indifferentemente nonostante gli AR, per la loro rapida azione e breve emivita hanno maggiore probabilità di fornire al fegato un segnale efficace e di prevenire il rischio ipoglicemico tardivo.

**Scopo del Lavoro** è stato valutare se il controllo glicemico sia migliore con l'AR lispro in pazienti che presentino sia CLD compensata, sia DMT2 scompensato non più responsivo alla sola dieta.

**Descrizione Sintetica della Casistica e dei Metodi.** 108 pazienti con le caratteristiche suddescritte sono stati randomizzati a un trattamento con IR o lispro in base a un protocollo di cross-over di 12 + 12 settimane che prevedeva per ogni braccio un monitoraggio glicemico continuo sottocutaneo (CGM) nell'ultima settimana, seguito da una valutazione della risposta di glucosio, insulina e C-peptide (CP) a un pasto standard preceduto da 12 UI di lispro or IR.

**Risultati** Il CGM ha dimostrato una più ampia escursione glicemica con IR ( $p < 0.01$ ) associata anche a livelli di glicemia inferiori nella fase post-assorbitiva tardiva ( $p < 0.05$ ) e ancor più di notte ( $p < 0.01$ ). Il pasto standard ha evidenziato una sostanziale omogeneità dell'area della curva di riposta incrementale ( $\Delta$  AUC) insulinica fra i due gruppi ma un picco insulinico più elevato ( $p < 0.01$ ) e precoce ( $p < 0.05$ ) e escursioni e  $\Delta$  AUC glicemiche minori ( $p < 0.001$ ) con lispro rispetto a quanto rilevato con IR.

**Conclusioni.** Nei pazienti con CLD e DMT2 scompensato lispro ha consentito un miglior controllo metabolico caratterizzato sia da minori picchi glicemici postprandiali sia da una marcata riduzione delle crisi ipoglicemiche tardive, forse anche per una ridotta produzione di glucosio da parte del fegato che, sia pur funzionalmente alterato, dall'analogo rapido viene esposto massivamente e rapidamente al segnale insulinico. Lispro potrebbe quindi rappresentare il trattamento di scelta in tale patologia.

