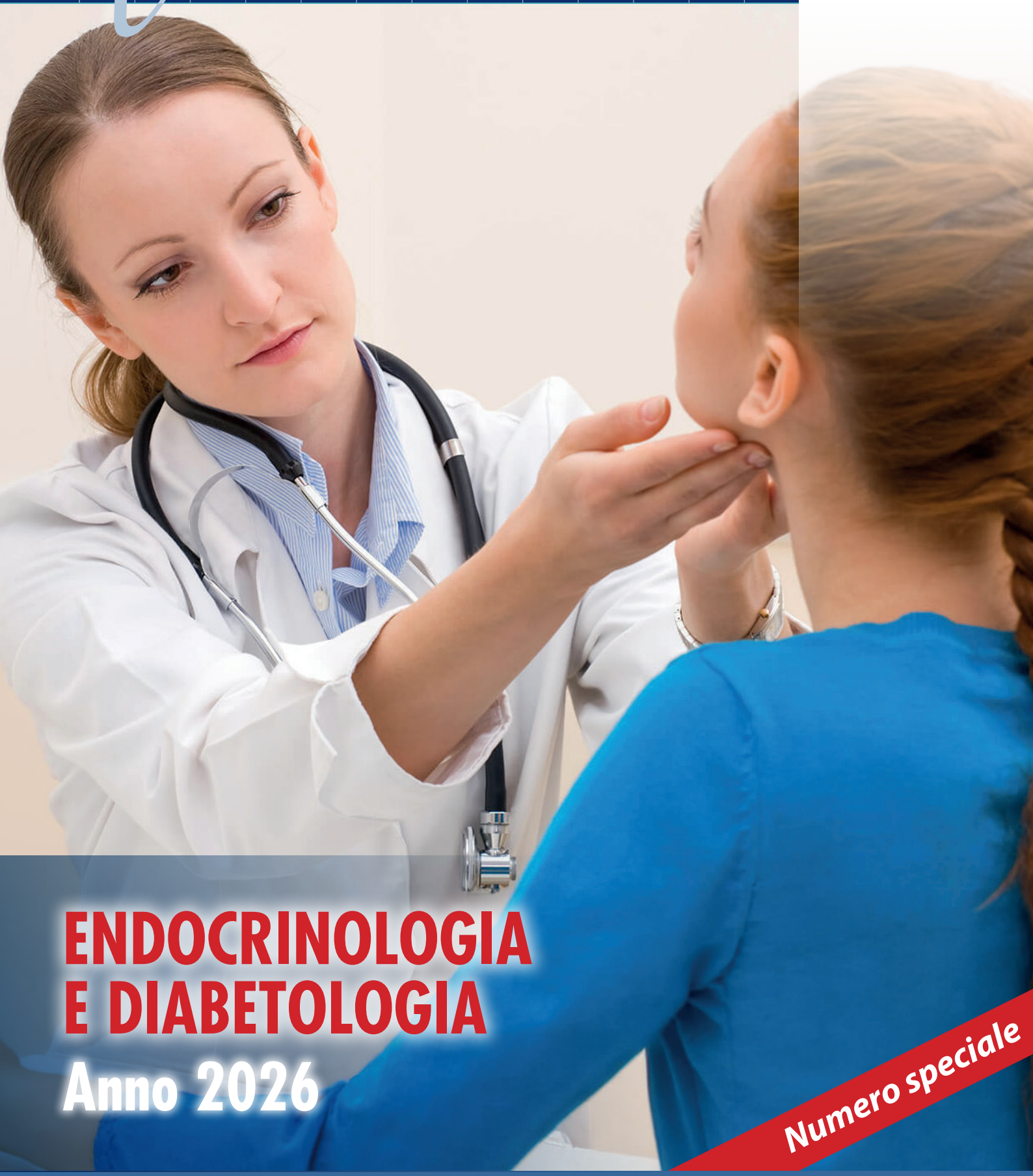
Valutare in Sanità
Una voce al servizio della Salute

RIVISTA
SCIENTIFICA

NUMERO SPECIALE



ENDOCRINOLOGIA E DIABETOLOGIA

Anno 2026

Numero speciale

VALUTARE IN SANITÀ
Rivista Scientifica
Registrazione presso il Tribunale di Bari
n.36 del 24/09/09

www.valutareinsanita.it

Direttore Responsabile
Maddalena Milone

Direzione, redazione e pubblicità
MP s.r.l.
Via Vincenzo Sassanelli, 56
70125 Bari - Italia
Tel.080 9905360
Fax 080 9905359
e-mail: info@meeting-planner.it
website: www.meeting-planner.it

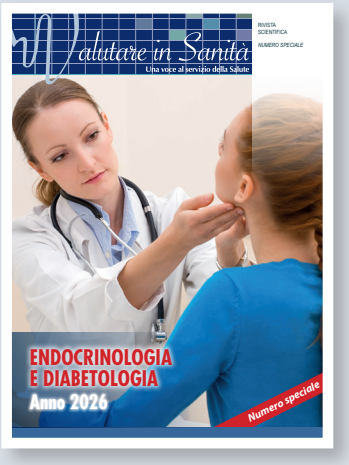
Editore
MP s.r.l.
Via Vincenzo Sassanelli, 56 - 70125 Bari

Stampa
Mediatipo s.r.l.
Via delle Margherite, 26
70026 - Modugno (BA)

La Direzione non si assume la responsabilità dei contenuti delle inserzioni pubblicitarie.
È vietata la riproduzione, anche parziale, dei testi.
Regolamento UE 679/2016 Tutela della Privacy – Informativa: Responsabile del trattamento MP S.r.l.
Tutte le richieste di consultazione, modifica, integrazione e cancellazione dei dati personali dovranno essere inviate a MP S.r.l.

Numero chiuso in redazione a aprile 2026

Sommario



04 TERAPIA CON TIRZEPATIDE IN UN PAZIENTE CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2 DI DIFFICILE COMPENSO E PLURICOMPLICATO

Dott.ssa Mariapaola Barbaro – Libero professionista, Casa di Cura Villa Verde, Taranto

06 VERBATIM CASO CLINICO

Dott.ssa Maria Antonietta Bellacicco – Medico specialista in Endocrinologia, Gioia del Colle (BA)

07 APPROCCIO TERAPEUTICO IN UN PAZIENTE OBESO CON DM2 E MALATTIA EPATICA METABOLICA

Dott.ssa Giuliana Cazzetta – Medico specialista in Endocrinologia e Malattie del ricambio, ASL Lecce

08 L'IMPORTANZA DI INIZIARE PRECOCEMENTE LA TERAPIA CON TIRZEPATIDE

Dott. Giovanni Dambrosio – Specialista ambulatoriale, ASL TA

09 ESPERIENZA CLINICA SULL'USO DELL'ASSOCIAZIONE TIRZEPATIDE/EMPAGLIFLOZIN (GIP/GLP1-RA/SGLT2-I) PER CURARE IL DIABETE E LE SUE COMPLICANZE, MA NON SOLO ....

Dott.ssa Stefania Fontanarosa – Specialista ambulatoriale, ASL LE

11 UNA TERAPIA (QUASI) PERFETTA

Dott. Rocco Laddaga – Dirigente Medico Medicina Interna, ASL BA, DSS N° 4

12 UN CASO "DIFFICILE"

Dott. Pasquale Lops – Specialista in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Corato (BA)

13 GESTIONE INTENSIVA DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 E DELL'OBESITÀ CON TIRZEPATIDE IN UN PAZIENTE AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE: CASE REPORT

Dott. Eugenio Mastromatteo – Responsabile ambulatorio di Diabetologia, ASL BAT DSS 3

14 TIRZEPATIDE E FERTILITÀ: UN CONCEPIMENTO INATTESO

Dott.ssa Angela Mazza – Specialista in Endocrinologia, ASP Cosenza

16 GESTIONE OLISTICA DI UN CASO CLINICO DI SINDROME CARDIO-NEFRO-METABOLICA

Dott. Nicola Morea – Medico endocrinologo, Ospedale "San Carlo", Potenza

18 EFFICACIA DELLA TIRZEPATIDE NEL CONTROLLO GLICOMETABOLICO DEL PAZIENTE CON DMT2 E OBESITÀ SEVERA

Dott. Giulio My – Dirigente Medico UO Endocrinologia, Ospedale "A. Perrino", Brindisi

20 EVOLUZIONE E GESTIONE DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2

Dott.ssa Sabrina Piemontese – Medico specialista in malattie metaboliche e diabetologia, ASL Foggia

21 GESTIONE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 SCOMPENSATO E COMORBILITÀ

Dott.ssa Azzurra Trapuzzano – Medico specialista endocrinologo, ASP Catanzaro

TERAPIA CON TIRZEPATIDE IN UN PAZIENTE CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2 DI DIFFICILE COMPENSO E PLURICOMPLICATO

Dott.ssa Mariapaola Barbaro – Libero professionista, Casa di Cura Villa Verde, Taranto

Abstract
Il diabete mellito (DM) è una malattia cronica caratterizzata da elevati livelli glicemici e associata allo sviluppo di varie complicanze micro a macrovascolari (Zheng et al. 2018). Il controllo precoce della malattia diabetica è di fondamentale importanza per ridurre il rischio di complicanze. In questo case report si presentano i dati relativi ad un paziente con diabete mellito di tipo 2 da oltre 20 anni, il cui diabete rimane scompensato nonostante molteplici terapie, fino alla terapia insulinica multi-iniettiva. Nel frattempo sviluppa diverse complicanze del diabete, micro e macroangiopatiche. L'introduzione di tirzepatide determina un rapido miglioramento del compenso glicometabolico, confermando la superiorità della tirzepatide sul controllo della glicemia e della emoglobina glicosilata rispetto alle altre terapie attualmente in uso.

Introduzione
Il diabete mellito (DM) è una malattia cronica caratterizzata da elevati livelli glicemici. La cronica iperglicemia comporta danno in molteplici organi, favorendo lo sviluppo di varie complicanze, come la retinopatia diabetica, la malattia renale cronica, la neuropatia, malattia epatica correlata a disfunzione metabolica e malattie cardiovascolari (1). Il controllo precoce della malattia diabetica è di fondamentale importanza per ridurre il rischio di complicanze. Nonostante nella persona con diabete sia di fondamentale importanza il controllo di tutti i fattori di rischio cardiometabolici per ridurre la mortalità (2), la emoglobina glicata rappresenta ancora oggi un obiettivo fondamentale. Un suo incremento si associa ad un aumento del rischio di complicanze. Ad esempio, all'aumentare della glicata aumenta il rischio di sviluppo della cardiomiopatia correlata al diabete. Molteplici sono i meccanismi correlati all'iperglicemia tra cui in particolare la formazione di prodotti di glicazione avanzata e l'accumulo di prodotti intermedi della glicolisi che danneggiano direttamente il cardiomiocita, oltre le cellule coronariche, alterando la funzione mitocondriale, l'omeostasi del calcio, la contrattilità cellulare e l'elasticità delle fibre collagene (3). In alcuni pazienti, nonostante la disponibilità di terapie innovative e tecnologie applicate al diabete, il controllo glicemico rappresenta ancora una sfida di difficile gestione.

Case report
Un paziente di 56 anni, con diabete da circa 15 anni, obesità di classe I, fumatore, iperteso e dislipidemico giunge alla mia osservazione nel 2016 con diabete mellito di tipo 2 in compenso non ottimale.
La sua terapia domiciliare è: Metformina 1000 mg 1 cp a pranzo, linagliptin /metformina 2.5/850 mg 1 cp a colazione e cena, bisoprololo 10 mg, delapril/indapamide 30/2.5 mg, acido acetilsalicilico 100 mg, omega 3 1000 mg x 2, doxazosina 4 mg, rosuvastatina 10 mg, I parametri glicometabolici sono: glicemia 201 mg/dl, HbA1c 8.7%, colesterolo totale 84 mg/dl, HDL 29 mg/dl, trigliceridi 251 mg/dl, funzione renale normale. Non porta in visione esami relativi al controllo delle complicanze del diabete. All'esame obiettivo nulla di rilevante a parte obesità con prevalenza viscerale: Peso 98 kg, altezza 1.7 m, CV 108 cm. Si decide di ridurre metformina a 1000 mg x 2, sospendere linagplitin e introdurre dulaglutide 1.5 mg 1 iniezione sc alla settimana. La glicata dopo 6 mesi rimane superiore al target. cioè pari all'8%. Si sostituisce pertanto la metformina con dapagliflozin/metformina 5/1000 x 2, con beneficio. La glicata si mantiene stabile tra 6.5 e 7.0% per alcuni anni.
Nel 2023 comparsa di difficoltà nella deambulazione, con riscontro di ernie discali multiple e stenosi del canale midollare per cui si sottopone ad intervento di laminectomia a settembre 2023. Due giorni dopo, mentre è ancora ricoverato, infarto miocardico acuto per cui è sottoposto a rivascolarizzazione mediante PTCA + stent. Successivi diversi ricoveri per edema polmonare e scompenso cardiaco. A causa dello scompenso cardiaco e della persistenza di danno neuronale di tipo misto meccanico e dismetabolico il paziente perde parte della autonomia e non riesce più a praticare sforzi se non di piccola entità. Anche il camminare è divenuto molto difficile. Da allora incremento ponderale (104 kg) e nuovo peggioramento del compenso glicemico per cui si modifica la terapia, passando da dulaglutide a semaglutide sottocutanea, sempre associata a metformina e dapagliflozin. Nel 2024 per riscontro di peggioramento della funzione renale sospende metformina e inizia terapia con Ideglira associata a dapagliflozin.
A gennaio 2025 nuova visita di controllo. La terapia in atto è pantoprazolo 20 mg, clopidrogel 75 mg, metoprololo 100 mg, sacubitril/valsartan, gabapentin 300 mg x 2, dapagliflozin 10 mg, amiodarone 200 mg ½ cp rivaroxaban, allopurinolo, omega 3, 1 cp, furosemide, atorvastatina 20 mg, colecacliferolo. Ideglira 40 UI sc. Il diabete continua a non essere compensato (glicemia 158,7 mg/dl HbA1c 8.4%, creatinina 1.25 mg/dl, gfr 61.8 ml/min, LDL 44, trigliceridi 177 mg/dl). Inizia pertanto terapia insulinica multi-iniettiva con insulina glulisina e glargine U 300, associata a dapagliflozin 10 mg e semaglutide orale, dapprima da 3 mg, poi 7 mg. Viene avviato inoltre a monitoraggio continuo della glicemia. Come si può osservare dalla Figura A, nonostante la terapia insulinica multi-iniettiva, progressivamente titolata fino ad un totale di 60 UI giornaliere di glulisina e 50 unità di glargine U 300, i valori glicemici continuano ad essere estremamente alti, con un TIR pari all'11% e un TAR pari all'89% (GMI stimato dal sensore 9.1%).

Figura A

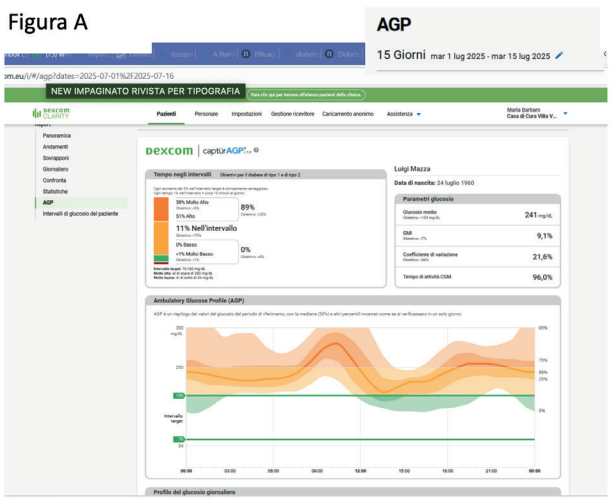
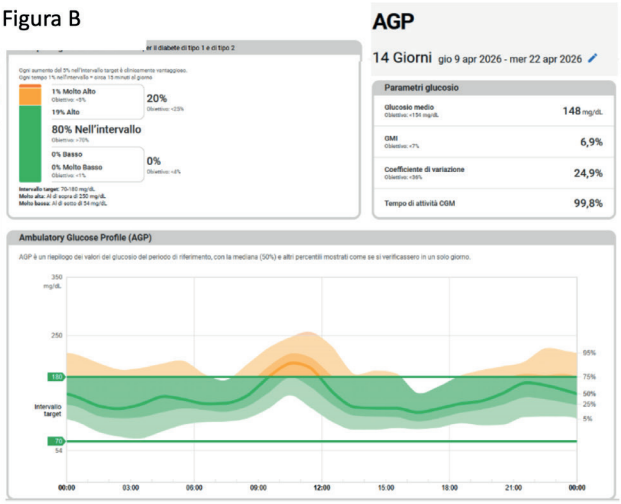


Figura B



Per tale ragione decidiamo di sospendere la semaglutide orale e sostituirla con tirzepatide sottocute alle dosi di 2.5 mg per un mese, poi 5 mg 1 iniezione sc alla settimana e sostituire glargine U 300 con insulina Icodec alla dose di 280 UI per una settimana poi 350 UI sc alla settimana.
Ultima visita a gennaio 2026; porta in visione i seguenti esami: microalbuminuria 10.7, HbA1c 6.6%, col totale 96.8 mg/dl, HDL 33.2 mg/dl glicemia 123 mg/dl, elettroliti nella norma, trigliceridi 201 mg/dl, creatinina 1.36, uricemia 3.6, gfr 56.37 LDL 36.8 mg/dl. Terapia diabetologica in atto: Glulisina 22 UI a colazione, 16 UI a pranzo, 18 UI a cena, Icodec 350 UI alla settimana, tirzepatide 5 mg 1 iniezione sc alla settimana, dapaglilozin 10 mg. Porta in visione visita cardiologica che evidenzia stabilità della funzione contrattile (FE 50%).
Non riferisce invece beneficio sul peso. Ha avuto infatti un ulteriore incremento ponderale (108 kg).
Si decide di aumentare tirzepatide a 7.5 mg sc alla settimana per un mese, poi 10 mg sc alla settimana, ottenendo una stabilità del compenso glicemico come si può osservare nella figura B, con riduzione del numero totale di unità di insulina (Icodec 330 UI ta settimana, glulisina 54 UI totali).

Conclusioni

La terapia con tirzepatide si è rivelata più efficace rispetto a tutte le altre terapie effettuate dal paziente nel corso degli ultimi anni, in linea con quanto dimostrato dal programma di studi SURPASS ma anche da successive review e meta-analisi, come la network meta-analisi di Xiaoyu Ren et al. Pubblicata a luglio 2025, che dimostra la superiorità di tirzepatide rispetto alle altre terapia incretiniche oggi disponibili. Il nostro paziente ha senz'altro beneficiato di tale efficacia, tuttavia ha passato molti anni della sua vita con un compenso non ottimale e ha sviluppato diverse complicanze correlate al diabete.
Per avere una reale efficacia nella prevenzione delle complicanze, sarebbe necessario agire precocemente.
L'importanza di agire subito è in gran parte giustificato dal fenomeno della memoria metabolica. Alti livelli di glucosio favoriscono modifiche epigenetiche correlate con processi patologici come infiammazione, immunità, stress ossidativo, disfunzione mitocondriale, senescenza. Un adeguato controllo glicemico precoce, come quello garantito da farmaci altamente efficaci come la tirzepatide, può ridurre tali fenomeni, contribuendo ad un miglioramento significativo della qualità e aspettativa di vita dei nostri pazienti con diabete.

Bibliografia

1. *1) Zheng et al. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications Nature Reviews Endocrinology, 2018.*
2. *2) Peter Gæde et al., Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes, N Engl J Med, 2008*
3. *3) Miriam Longo et al, Glycemic control and the heart: the tale of diabetic cardiomyopathy continues, Biomplecules 2022*
4. *4) Juan P. Frías, M.D. et al., Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes (SURPASS-2), The New England Journal of Medicine, 2021, Prof Bernhard Ludvik, MD et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial, The Lancet 2021, Stefano Del Prato et al., Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial, The Lancet 2021*
5. *5) Xiaoyu Ren et al., Efficacy and safety of GLP-1 agonists in the treatment of T2DM: A systematic review and network meta-analysis Scientific Reports, 2025.*

Dott.ssa Maria Antonietta Bellacicco – Medico specialista in Endocrinologia, Gioia del Colle (BA)

Nella pratica clinica, uno dei passaggi più delicati è capire *quale* intensificazione terapeutica abbia davvero senso per quella persona—non solo per abbassare l'HbA1c, ma per incidere sul profilo cardiometabolico nel suo complesso. È il punto in cui i numeri (glicemia, peso, pressione, lipidi) incontrano la storia del paziente, le comorbidità e la sostenibilità del percorso nel tempo.

Il caso di Marisa è emblematico proprio per questo: controllo glicemico non ottimale, eccesso ponderale e più fattori di rischio cardiovascolare che si sommano tra loro. Partendo dai suoi dati clinici, il caso offre l'occasione per ragionare su una scelta terapeutica che guardi oltre il singolo parametro e punti a un beneficio più ampio, integrato e personalizzato.

Marisa ha 62 anni e convive con il diabete di tipo 2 da circa sei anni. Presenta ipertensione arteriosa e dislipidemia; non risultano eventi cardiovascolari pregressi documentati, ma l'anamnesi e i reperti strumentali delineano un profilo di rischio elevato. Il controllo glicemico è subottimale, con HbA1c pari a 8,5%. Il BMI è di 29 kg/m^2 (sovrappeso). La terapia antidiabetica in corso prevede metformina in associazione a un agonista del recettore del GLP-1.

Dal punto di vista anamnestico, la paziente è impiegata. Riferisce, tra le condizioni associate, un pregresso intervento di riduzione del seno, emorroidi e incontinenza urinaria post-menopausale. È presente obesità, dislipidemia con steatosi epatica e ipertensione arteriosa. Da alcuni mesi, inoltre, è comparso un disturbo del comportamento alimentare. (Il caso è ipotetico.)

L'anamnesi familiare rafforza l'attenzione sul rischio cardiovascolare: la madre, dislipidemica, ha avuto un infarto miocardico acuto a 60 anni; il padre ha avuto un ictus a 80 anni. Una sorella, di 50 anni, presenta trombosi venose ricorrenti. È riportata anche familiarità oncologica. Per quanto riguarda lo stile di vita, Marisa non fuma, consuma alcol solo occasionalmente e beve poca acqua; assume quotidianamente bevande gassate senza zucchero. L'attività fisica è scarsa e il sonno è disturbato.

La terapia in atto comprende, sul fronte cardiovascolare, ramipril, atorvastatina, fenofibrato e acido acetilsalicilico. Per il diabete assume metformina a rilascio prolungato. In passato dapagliflozin è stato sospeso a causa di infezioni urinarie ricorrenti, ed è stata quindi avviata semaglutide orale.

Gli esami ematochimici e strumentali mostrano una funzione renale conservata, glicemia elevata e HbA1c pari a 8,5%. Il profilo lipidico risulta discretamente controllato. È presente steatosi epatica e si osserva ispessimento mio-intimale carotideo; il fondo oculare è nella norma.

All'esame obiettivo, la paziente appare in sovrappeso, con circonferenza vita aumentata e pressione arteriosa non adeguatamente controllata. Non emergono segni di neuropatia o di vasculopatia periferica; per il resto, l'esame obiettivo è nella norma.

Alla luce di questi elementi, in una paziente come Marisa — con controllo glicemico insufficiente, eccesso ponderale e un profilo di rischio cardiovascolare complessivamente alto — il razionale terapeutico si orienta verso un intervento capace di offrire un beneficio metabolico ampio, non limitato al solo parametro glicemico. In questo contesto, ho considerato l'impiego di un agonista GIP/GLP-1 RA, con l'obiettivo di migliorare in modo integrato glicemia e peso, e di incidere anche su alcuni fattori di rischio cardiometabolico.

In termini di efficacia glicemica, tirzepatide ha dimostrato riduzioni significative e dose-dipendenti dell'HbA1c negli studi SURPASS, risultando superiore al placebo e ai comparatori attivi, anche in pazienti con HbA1c iniziale elevata. In parallelo, negli stessi studi si è osservata una riduzione ponderale importante e clinicamente rilevante rispetto ai comparatori, un aspetto particolarmente rilevante in una paziente con sovrappeso e circonferenza vita aumentata.

Oltre agli esiti su glicemia e peso, è stata riportata una riduzione della pressione arteriosa sistolica, contribuendo a un miglioramento del profilo cardiovascolare globale. Anche il profilo lipidico ha mostrato un andamento favorevole, con incremento dell'HDL e riduzione di LDL e VLDL rispetto a semaglutide.

In conclusione, in una paziente ad alto rischio cardiovascolare come Marisa, la scelta di tirzepatide nasce dalla volontà di offrire un approccio olistico, capace di agire su glicemia, peso e fattori di rischio cardiovascolare, mantenendo al centro l'obiettivo di una gestione complessiva e personalizzata della persona con diabete.

APPROCCIO TERAPEUTICO IN UN PAZIENTE OBESO CON DM2 E MALATTIA EPATICA METABOLICA

Dott.ssa Giuliana Cazzetta – Medico specialista in Endocrinologia e Malattie del ricambio, ASL Lecce

Il caso clinico tratta di un paziente giovane, diabetico tipo 2, obeso, a rischio cardiovascolare e con quadro di NASH.

- Uomo di 40 anni, obeso che si reca dal curante per astenia marcata, poliuria e polidipsia e calo del visus. Il medico prescrive esami del sangue e delle urine. Familiarità per diabete mellito e cardiopatia ischemica da parte di madre, cerebropatia vascolare cronica da parte di padre.
- Viene chiamato nel pomeriggio dal Responsabile del laboratorio analisi per rilievo di un valore di glicemia di 540 mg/dl.
- Il paziente viene quindi inviato in PS, dove viene esclusa chetoacidosi. Viene idratato, viene effettuata terapia insulinica e dimesso con glicemia di 280 mg/dl e viene prenotata visita diabetologica.

PRIMA VISITA

- **Esame obiettivo**
  h. 165 peso Kg. 129 BMI 47,3 circ. vita 138 PA 140/90 mmHg Fc 82 bpm.
  Non vi sono alterazioni dell'esame obiettivo, ad eccezione di epatomegalia.
- **Esami ematochimici:** glicemia 179 mg/dl, HbA1c 9,2%, colesterolo tot. 230 mg/dl, HDL 42, trigliceridi 194 mg/dl, LDL 149 mg/dl, creatinina 0,9, GOT 87, GPT 75, GGT 112, glicosuria, emocromo nella norma ad eccezione di piastrine 150.000.
- **Terapia:** Dapagliflozin 10 mg, Tirzepatide 2,5 mg (da titolare fino alla posologia di 10 mg), Metformina RM 2 g.
- Rosovastatina ezetimibe 10/20 mg.
- Bisoprololo 1,25 mg.
- Olmesartan 20 mg.

VISITA DI CONTROLLO DOPO 3 MESI

Porta il diario delle glicemie, che mostra valori a digiuno compresi tra 140 e 170 mg/dl e post prandiali compresi tra 130 e 200 mg/dl. Non più poliuria e polidipsia.
Un'ecografia addominale superiore ed inferiore, aveva evidenziato una steatosi di grado severo e aumento del volume epatico; loggia pancreatica nella norma, cisti renale destra di 0.5 cm e restanti organi addominali nella norma.
Viene mantenuta la terapia in atto, il paziente assume Tirzepatide 7,5 mg, senza effetti collaterali. Si consiglia di aumentare la posologia a 10 mg per 3-4 mesi. Si rinforza l'educazione per un corretto stile di vita e si raccomanda esercizio fisico.

Il paziente dopo tre mesi:
Esami ematochimici: Kg 122 BMI 44,8, glicemia 112 mg/dl, HbA1c 7,6%, colesterolo tot. 138 mg/dl, HDL 35, trigliceridi 177 mg/dl, LDL 67 mg/dl, creatinina 0,9 mg/dl.

VISITA DI CONTROLLO DOPO 6 MESI

- **Esame obiettivo:** Kg. 115 BMI 42 PA 130/85 mmHg Fc 82 rt, buona tollerabilità della Tirzepatide, fatta eccezione per saltuari episodi di diarrea.
- **Esami ematochimisi:** HbA1c 6.8% glicemia 120, trigliceridi 161 mg/dl, GOT 70 , GPT 65, GGT 109, colesterolo tot 155, HDL 37, LDL 85, emocromo ed esame urine nella norma.
- **Ecocolordoppler TSA:** ispessimento miointimale bilaterale. A sinistra si evidenzia placca condizionante stenosi del 35-40% alla biforcazione carotidea.
- **ECG:** RS, Deviazione assiale sinistra.
- **Ecocardiogramma:** FE 65%, ispessimento ventricolare sinistro.
- **Fundus oculi:** Retinopatia Diabetica Assente.
- **Diario delle glicemie:** Valori a digiuno comprese tra 100 e 140 mg/dl e post prandiali entro 180 mg/dl.
- **Terapia:** si conferma la terapia in atto, aumentando il Tirzepatide a 12,5 mg per 3 mesi e 15 a continuare, sospesa la metformina per la presenza di diarrea. Nuovo controllo a 6 mesi.

COMMENTO

Il caso clinico tratta di un paziente giovane, diabetico tipo 2, obeso, a rischio cardiovascolare e con quadro di NASH.
Diagnosticato in corso di grave scompenso, è stato trattato inizialmente con terapia insulinica solo in ospedale e a domicilio con SGLT2, GIP/GLP1 e metformina.
Dopo 6 mesi di terapia, si è avuto un calo ponderale di 14 kg con buona tollerabilità della Tirzepatide. Sospesa la metformina per riferiti episodi di diarrea.
È ormai riconosciuto che la malattia epatica associata a disfunzione metabolica è una grave complicanza dell'obesità e del DM. Individuare precocemente e contrastare l'evoluzione del danno epatico nei soggetti obesi e diabetici è una delle sfide più importanti; la MASH è associata a elevato rischio di patologie cardio-vascolari e nei pazienti che hanno anche fibrosi significativa – comporta un maggior rischio di complicanze epatiche e morte. Sfruttare l'effetto dei farmaci disponibili per la cura dell'obesità e del DM2 anche per la cura delle complicanze a essi correlate è uno degli obiettivi crescenti della ricerca degli ultimi anni. Tirzepatide per la cura dell'obesità e del DM2 appare un farmaco importante nel migliorare il quadro di MASH e fibrosi e sono in corso studi per confermare tale dato.

L'IMPORTANZA DI INIZIARE PRECOCEMENTE LA TERAPIA CON TIRZEPATIDE

Dott. Giovanni Dambrosio – Specialista ambulatoriale, ASL TA

La paziente Giacinta di 45 anni è affetta da diabete mellito tipo 2 di recente insorgenza.

Comorbilità: ipertensione arteriosa, steatosi epatica di grado severo, ipertensione arteriosa (recente accesso in PS per crisi ipertensiva), ipotiroidismo post-chirurgico per gozzo multinodulare (2017), isterectomia e annessiectomia destra nel 2023.

Screening delle complicanze micro- e macrovascolari:

- **Esame del fundus oculi:** non segni di retinopatia diabetica;
- **Ecocolordoppler tronchi sovraortici:** assenti lesioni ateromasiche;
- **Visita cardiologica:** ECG (ritmo sinusale a 74 bpm); ecocardiogramma: FE 65%.

Terapia ipoglicemizzante in corso:

- Nessuna.

Restante terapia domiciliare:

- Levotiroxina 200 mcg 6 giorni a settimana, 175 mcg 1 giorno a settimana, Nebivololo/Idroclorotiazide 5/25 mg 1 cp die, Olmesartan/Amlodipina 20/5 mg 1 cp die.

Esami ematochimici e parametri antropometrici:

Glicemia: 189 mg/dl	**HbA1c**: 9.1%	**eGFR:** 110.2 ml/min	**Pressione arteriosa:** 160/90 mmHg
C-LDL: 105.4 mg/dl	**TG:** 88 mg/dl	**TSH:** 2.53 mUI/l	**FT4:** 1.8 ng/dl
Peso: 119 Kg	Altezza: 166 cm	BMI: 43.2 Kg/m²	Waist: 138 cm

Si modifica la terapia domiciliare come segue:

- Assumere **Metformina 500 mg** 1 cp **2 volte al giorno** per 1 settimana, a seguire 1 cp 3 volte al giorno la 2° settimana, a seguire **1000 mg 1 cp 2 volte al giorno** fino al prossimo controllo;
- Aggiungere **Tirzepatide 2.5 mg** 1 iniez a settimana per 4 settimane, a seguire **Tirzepatide 5 mg** 1 iniez a settimana fino al prossimo controllo;
- Aggiungere **Atorvastatina 10 mg** 1 cp la sera.

Si consiglia monitoraggio domiciliare della glicemia (misurazione al risveglio tutti i giorni, prima e 2 ore dopo i pasti principali una volta a settimana). Si consiglia dieta a basso indice glicemico e ipolipidica, attività fisica regolare e di bere circa 1.5-2 l di acqua al giorno. Si programma visita diabetologica di controllo dopo circa 3 mesi.

Esami ematochimici e parametri antropometrici dopo 3 mesi di terapia:

Glicemia: 103 mg/dl	**HbA1c**: 6.3%	**eGFR:** 98 ml/min	**Pressione arteriosa:** 130/90 mmHg
C-LDL: 66 mg/dl	**TG:** 104 mg/dl	**TSH:** -	**FT4:** -
Peso: 104 Kg (- 15 Kg)	Altezza: 166 cm	BMI: 37.7 Kg/m² (- 6.5 Kg/m²)	Waist: 124 cm (- 14 cm)

Pertanto si aumenta dosaggio di **Tirzepatide a 7.5 mg,** proseguendo la restante terapia.

Esami ematochimici e parametri antropometrici dopo circa 6 mesi di terapia:

Glicemia: 92 mg/dl	**HbA1c**: 4.8%	**eGFR:** 101.8 ml/min	**Pressione arteriosa:** 115/80 mmHg
C-LDL: 68 mg/dl	**TG:** 91 mg/dl	**TSH:** 0.05 mUI/l	**FT4:** 2.7 ng/dl
Peso: 95 Kg (- 24 Kg)	Altezza: 166 cm	BMI: 34.5 Kg/m² (- 8.7 Kg/m²)	Waist: 113 cm (- 25 cm)

Pertanto si aumenta dosaggio di **Tirzepatide a 10 mg**, si riduce **Metformina 1000 mg** a 1 cp al giorno, si riduce **Levotiroxina a 175 mcg** 1 cp al mattino tutti i giorni, si rimodula terapia antipertensiva.

CONCLUSIONI

Questo caso clinico mostra come l'inizio precoce della terapia con Tirzepatide in una paziente diabetica di nuova insorgenza sia utile per riportare i valori di HbA1c in una condizione di normoglicemia (HbA1c < 5.7%) con benefici importanti in ambito di calo ponderale e conseguente miglioramento dei valori pressori e metabolici in generale.

ESPERIENZA CLINICA SULL'USO DELL'ASSOCIAZIONE TIRZEPATIDE/ EMPAGLIFLOZIN (GIP/GLP1-RA/SGLT2-I) PER CURARE IL DIABETE E LE SUE COMPLICANZE, MA NON SOLO….

Dott.ssa Stefania Fontanarosa – Specialista ambulatoriale, ASL LE

DESCRIZIONE

Salvatore, un uomo di 74 anni, giunge alla mia osservazione per la prima volta a luglio 2025 perché inviato dal suo nutrizionista per la difficoltà a perdere peso nonostante la prescrizione di varie diete. Appare in affanno e stanco.

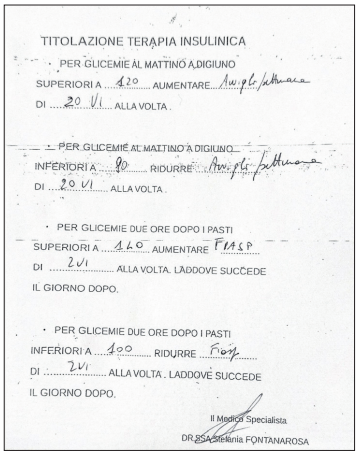
In anamnesi patologica Diabete mellito tipo 2 da circa 12 anni, IRC stadio G4A2; Obesità di classe II; Ipertensione arteriosa; Ipercolesterolemia.

La terapia farmacologica del paziente è la seguente: **Insulina degludec/Liraglutide 25UI/die e Insulina aspart 15 UI a colazione, 24 UI a pranzo e 22 UI a cena; furosemide 25 mg: 6 cpr/die**; bisoprololo 2.5 mg/die; amlodipina 10 mg/die; rosuvastatina 20 mg/ezetimibe 10 mg/die

Gli esami ematochimici esibiti mostrano: un non ottimale compenso glicemico con una HbA1c pari a 7.5% e glicemia pari a 196mg/dl; un deficit di funzionalità renale con un valore di creatinina pari a 2.82mg/dl e GFR (velocità di filtrazione glomerulare stimata) uguale a 23 ml/min e azotemia 114mg/dl, AER 123 mg/die; NT-pro BNP 313 pg/ml; LDL 34 mg/dl, trigliceridi 138, HDL36mg/dl, Colesterolo Tot 197mg/dl; AST14 mg/dl; ALT15 mg/dl.

All'esame obiettivo si osservano: peso 107 Kg, altezza 170 cm, indice di massa corporea (BMI) 37Kg/m2, pressione sistolica / diastolica (PAS/PAD) 130/80 mmHg.

Considerata la situazione clinica del paziente (compenso glicemico non ottimale nonostante le **86 Unità complessive giornaliere di insulina** che si somministra secondo uno schema basal bolus dato dal precedente endocrinologo in paziente con insufficienza renale stadio G4A2 e obesità classe II), modifico completamente la terapia con l'obiettivo principale di: 1) rallentare la progressione del declino della funzionalità renale 2) ridurre il peso e soprattutto la sua obesità viscerale, al fine di migliorare anche la sua insulino-sensibilità 3) semplificare al massimo la terapia insulinica ponendo come obiettivo al paziente di ridurre progressivamente le unità di insulina in base alle glicemie capillari riscontrate come da schema allegato al referto visita. (Figura 1)


TITOLAZIONE TERAPIA INSULINICA

• PER GLICEMIE AL MATTINO A DIGIUNO
SUPERIORI A 120 AUMENTARE Ancora settimana
DI 20 UI ALLA VOLTA

• PER GLICEMIE AL MATTINO A DIGIUNO
INFERIORI A 90 RIDURRE Ancora settimana
DI 20 UI ALLA VOLTA

• PER GLICEMIE DUE ORE DOPO I PASTI
SUPERIORI A 120 AUMENTARE FIASP
DI 2UI ALLA VOLTA. LADDOVE SUCCEDE
IL GIORNO DOPO.

• PER GLICEMIE DUE ORE DOPO I PASTI
INFERIORI A 100 RIDURRE Rog
DI 2UI ALLA VOLTA. LADDOVE SUCCEDE
IL GIORNO DOPO.

Il Medico Specialista
DR.SSA Stefania FONTANAROSA

Figura 1.
Schema di titolazione dell'insulina

Trattamento:

Prescrivo: empagliflozin 10 mg: 1 cpr al mattino (GFR23) + terapia insulinica basal bolus con insulina icodec (insulina basale ad azione ultra lunga) 260 unità somministrabili una sola volta a settimana per la prima settimana di cura da ridurre a 180 unità dalla seconda settimana di cura, per poi decidere per la terza settimana di cura se proseguire con quelle stesse unità o aumentarle o ridurre di 20 unità alla volta in base alla glicemia capillare riscontrata al mattino a digiuno negli ultimi tre giorni, compreso il giorno di somministrazione di icodec; insulina aspart ultra rapida ai pasti (colazione, pranzo e cena), 15 -20 unità per pasto, da ridurre progressivamente di 2 unità alla volta per glicemie post prandiali inferiori a 100mg/dL. Inoltre, considerato il valore di GFR iniziale del paziente e il possibile Dip transitorio dell'e GFR, che si verifica spesso all'inizio del trattamento con gli inibitori SGLT2, rimando la prescrizione di tirzepatide (GIP/GLP-1 agonista), utile per raggiungere il secondo e terzo obiettivo terapeutico (perdita di peso e riduzione unità di insulina), a causa dei possibili effetti collaterali gastroenterici, come vomito e diarrea che avrebbero potuto compromettere il grado di idratazione del paziente e peggiorare il GFR. Inoltre, per la stessa ragione, consiglio al paziente di ridurre progressivamente la furosemide 25 mg ad 1 cpr x3/die invece delle 2cpr x 3/die attuali in base al monitoraggio della pressione arteriosa e agli edemi declivi delle gambe, che il paziente mi riferiva nonostante le 6 cpr giornaliere. Visto il buon controllo del profilo lipidico, riduco il dosaggio della rosuvastatina a 5 mg in associazione ezetimibe 10 mg. Fisso dopo 1 mese il controllo con i seguenti esami: glicemia, emoglobina glicosilata¸ creatinina.

Salvatore ritorna ad inizio settembre in ambulatorio con i seguenti risultati: glicemia 136 mg/dl, HbA1c 7.7% e creatinina 3.02 mg/dl, GFR22 ml/min (lieve DIP in linea con quello che viene previsto dai vari trials renali per GFR più bassi). Confermo la stessa terapia, riducendo lievemente le unità di insulina rapida e aumentando quelle della insulina basale settimanale; fisso un ulteriore controllo dopo un mese con gli stessi esami del mese precedente che mostrano un lieve peggioramento dell' emoglobina glicosilata pari a 8.1% e una creatinina stabile a 2.8 mg /dl, che mi impone di non indugiare e inserire tirzepatide in terapia, per avere un maggiore effetto ipoglicemizzante e centrare gli obiettivi che mi sono prefissata durante il primo incontro. Inizio quindi a prescrivere tirzepatide 2.5 mg / settimana per il primo mese di cura e poi a seguire tirzepatide 5 mg /settimana.

Fisso un controllo a 4 mesi prescrivendo i seguenti esami: glicemia, emoglobina glicosilata, creatinina, azotemia e profilo lipidico e vari controlli intermedi mensili per verificare il profilo glicemico capillare del paziente e la progressiva riduzione delle unità di insulina, oltre a valutare eventuali effetti collaterali secondari alla assunzione di tirzepatide che il paziente ha accolto positivamente perché limitati ad un maggior senso

di sazietà e minor fame unitamente ad un lievissimo senso di nausea che ha ben controllato senza particolare difficoltà.

Risultati

Dopo quattro mesi (febbraio 2026) il paziente ritorna in ambulatorio felice per essere finalmente riuscito a perdere 12Kg dall'inizio del trattamento con tirzepatide (Kg 96 e BMI 33) e per essere riuscito a sospendere completamente l'insulina ultrarapida ai pasti, continuando ad assumere soltanto 240 unità di insulina settimanale di icodec. Riferisce un riconquistato benessere fisico, che gli ha permesso di riprendere una vita sociale intensa e gratificante, che non riusciva ad avere da un po' di tempo. Gli esami ematici rivelano un netto miglioramento della glicemia pari a 122 mg/dl e dell'emoglobina glicosilata pari a 6.2% e un lievissimo miglioramento della funzionalità renale che rimane per lo più stabile con valori di azotemia e creatinina e GFR rispettivamente pari a 58mg/dl, 2.6 mg/dl e 26 mL/min. Il profilo lipidico risulta stabile e ottimale nonostante la riduzione del dosaggio di rosuvastatina. Inoltre, il paziente riferisce di aver ridotto la furosemide a 2 cpr al giorno, che chiedo di sospendere completamente per il successivo controllo che ho fissato dopo 6 mesi. Con l'obiettivo di ridurre ulteriormente le unità di insulina icodec e il peso e di ottenere un ulteriore miglioramento del compenso glicometabolico e renale, aumento tirzepatide a 10 mg/ settimana e confermo empagliflozin 10 mg /die.

Tempo	Luglio 2025	Settembre 2025	Ottobre 2025	Febbraio 2026
Peso	107	/	/	96
BMI	37	/	/	33
HBA1c	7.5%	7.7%	8.1%	6.2%
Glicemia	196	136	140	122
Creatinina	2.82	3.02	2.8	2.6
GFRml/min	23	22	23	26
AER	123	/	/	50
NT-pro BNP	313	/	239	310

Tabella 1.
Parametri clinici-metabolici

Conclusioni

La disponibilità di farmaci con elevato profilo di sicurezza e di efficacia glico-cardio-renale ha modificato in brevissimo tempo la condizione clinica del paziente, permettendogli di raggiungere i tre obiettivi che mi ero prefissata in seguito alla prima visita. Nel caso di Salvatore l'aggiunta di empagliflozin 10 mg e di tirzapatide alla terapia insulinica, gli ha permesso di raggiungere in totale sicurezza: 1) un più stringente compenso glicemico con due farmaci a basso rischio di determinare ipoglicemie 2) di perdere peso e adiposità viscerale 3) di impedire un ulteriore declino della sua funzionalità renale e di riconquistare un suo benessere fisico e psichico

I risultati raggiunti dal paziente sono in linea con ciò che i trials clinici condotti con empagliflozin e tirzepatide hanno evidenziato1-2.

Lo studio Empa Kidney1 ha dimostrato che empagliflozin riduce del 28%il rischio di progressione della malattia renale o di morte cardiovascolare in pazienti con malattia renale cronica, indipendentemente dalla presenza di diabete o dal livello di proteinuria.

Lo studio Surpass-CVOT2 ha dimostrato che tirzepatide è efficace nel ridurre i MACE e la progressione del danno renale.

Bibliografia

1. *1.The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. "Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine, 2023.*
2. *2. Surpass-CVOT Investigators, "Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes". New England Journal of Medicine, 2025.*

UNA TERAPIA (QUASI) PERFETTA

Dott. Rocco Laddaga – Dirigente Medico Medicina Interna, ASL BA, DSS N° 4

Descriviamo il caso di un Pz maschio di 63 anni, idraulico, familiarità diabetica (padre), ex-fumatore affetto da cardiopatia ischemica con pregressi 2 bypass aortocoronarici nel 2019; affetto da diabete mellito tipo 2 dal 2015, dieta ipocalorica eseguita regolarmente.

Presentava seguenti **Parametri Antropomorfici**
Peso: 81Kg
Altezza: 171cm
BMI: 27 Kg/m2
CV: 101cm
PA: 120/70mmHg
Dtx: 363 mg/dL

Agli **esami ematochimici/bioumorali** recenti presentavo glicemia basale>289mg/dl ed **Emoglobina Glicata>11,1%** IL resto degli esami per lo più nella norma LDL:61mg/dl Tg:94mg/dl, creatinemia:0,65 mg/dl eGFR:100ml/min assenza di microalbuminuria (C-peptide non eseguito).
Agli **esami strumentali** assente retinopatia diabetica; ECG:RS a 70bpm, scarsa progressione dell'onda R in V1-V3; TSA: ateromasia carotidea.
Attualmente stava assumendo solo TIRZEPATIDE 10mg una somministrazione alla settimana; negli ultimi 3 anni aveva effettuato diversi Day Service Diabetologici e assunto diversi e molteplici farmaci: empaglifozin 10mg (sospesa per Fimosi), dulaglutide, metformina, vidagliptin12,5mg, semaglutide orale 14mg.
Non c'è dubbio che ero difronte ad un vero e proprio default della terapia antidiabetica e cercavo di capire le varie cause di questo disastro, ma due considerazioni prevalevano nella mia mente: la prima riguardava la non assunzione di metformina e quindi nessun contrasto alla **insulinoresistenza** (come sappiamo tipica del DM2); la seconda riguardava se il Pz. aveva una adeguata riserva pancreatica di insulina, pertanto richiesi con sollecito il **C-peptide** che era<0,78ng/ml (ridotta).
Non restava altro da fare che aggiornare la terapia iniziando con il ripristinare la **METFORMINA 850mg 1 cpr a colazione, a pranzo e cena**; basalizzare il Pz con **DEGLUDEC 10 unità SC la sera (zona coscia)**; lasciavo **TIZERPATIDE 5mg SC alla settimana (zona periombelicale)** per i noti benefici cardiovascolari e in particolare sulla malattia aterosclerotica di cui il Pz ne era affetto (considerato farmaco di prima scelta nell'**ASCVD**).
Alla visita diabetologica di controllo, dopo 3 mesi, il pz presentava profili glicemici domiciliari impeccabili con HbA1c di 6,6%.
Ho richiesto al successivo controllo programmato fra 6 mesi Eco-doppler TSA ed arterioso AAII, ECOCADIOGRAMMA ed esame Fundus oculi.

UN CASO "DIFFICILE"

Dott. Pasquale Lops – Specialista in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Corato (BA)

Massimo ha 56 anni ed è affetto da diabete mellito tipo 2 dal 2002; nel corso della sua lunga durata di malattia, a causa di un compenso glicometabolico non sempre ottimale, ha sviluppato diverse comorbidità: ateromasia carotidea (non critica), ipertensione arteriosa, neuropatia sensitiva degli arti inferiori, dislipidemia mista.
Lavora come agricoltore, essendo il titolare di un'azienda di famiglia, e spesso pranza fuori casa con orari e quantità incostanti; al rientro, nel pomeriggio, consuma un pasto aggiuntivo, riferito abbondante (con apporto calorico simile alla colazione), per placare la fame successiva all'intensa attività lavorativa. Questo stile di vita, con un totale di 4 pasti al giorno, verosimilmente è responsabile del suo stato di obesità.
Fuma da almeno 10 anni, senza esser mai riuscito a smettere, mentre nega assunzione di alcolici.

Giunge per la prima volta alla mia attenzione a Giugno 2025 con il seguente quadro:

- **Terapia diabetologica in atto** - empagliflozin 25 mg 1 cp/die, metformina 1000 mg 1 cp x 2/die, Insulina degludec 32 UI sc ore 22, insulina lispro 6 UI prima di colazione e 8 UI prima di pranzo (al rientro a casa);
- **Altra terapia** - simvastatina 20 mg 1 cp/die, perindopril/indapamide 10+2.5 mg 1 cp/die, omeprazolo 20 mg 1 cp/die, nebivololo 5 mg 1 cp/die, acido acetilsalicilico 100 mg 1 cp/die;
- **Esami ematochimici di Maggio 2025** - HbA1c 10.3%, glicemia a digiuno 195 mg/dl, creatinina 0.79 mg/dl, eGFR 100 ml/min, LDL 95 mg/dl, trigliceridi 297 mg/dl, microalbuminuria non dosata;
- **Parametri** - peso 103 Kg; altezza 174 cm; indice di massa corporea 34 Kg/m2, circonferenza vita 102 cm, pressione arteriosa 130/85 mmHg, glucotest 184 mg/dl (2 ore dopo colazione);
- **Profilo glicemico domiciliare:** non effettuato (nonostante precedente raccomandazione).

Interrogato sulla modalità di somministrazione dell'insulina, Massimo riferisce di praticare l'iniezione sempre in sede deltoidea anteriore, a sinistra; all'ispezione la zona presenta una grave lipodistrofia con indurimento del tessuto circostante. Alla domanda relativa alla costanza nell'assunzione della terapia risponde in senso affermativo, mostrando alcune incertezze circa la terapia insulinica: talvolta, per timore di aumentare ulteriormente il peso corporeo, non effettua l'iniezione.

Sulla base di tutti i dati raccolti consiglio la seguente terapia:

- sospensione di insulina lispro;
- avvio di tirzepatide 2.5 mg sc a settimana per le prime 4 settimane e a seguire 5 mg sc a settimana; con le relative raccomandazioni alimentari e di corretta somministrazione;
- prosecuzione della restante terapia in atto.

Contestualmente rieduco il paziente alla corretta tecnica iniettiva e programmo un appuntamento a distanza di 3 mesi con nuovi esami ematochimici per rivalutare la situazione.

Visita di controllo a fine Settembre 2025:

- **Esami ematochimici** - HbA1c 6.9%, glicemia a digiuno 96 mg/dl, creatinina 0.7 mg/dl, eGFR 105 ml/min, LDL 71 mg/dl, trigliceridi 113 mg/dl, microalbuminuria 2.6 mg/l.
- **Parametri** - peso 91 Kg; altezza 174 cm; indice di massa corporea 30 Kg/m2, circonferenza vita 92 cm, pressione arteriosa 120/75 mmHg, glucotest 150 mg/dl (2 ore dopo colazione).
- **Profilo glicemico domiciliare**: incompleto, valori al risveglio spesso inferiori a 85 mg/dl, senza ipoglicemie.

Al colloquio clinico Massimo è soddisfatto della nuova terapia: al rientro dal lavoro non percepisce più la fame che lo portava a consumare un 'secondo pranzo' e grazie al calo di peso riesce anche ad essere più performante nell'attività lavorativa.
Interrogato sugli effetti collaterali riferisce di aver sperimentato alvo tendenzialmente diarroico nelle prime due settimane, con successiva regolarizzazione; nega invece emesi, pirosi gastrica o stipsi.
Visto il netto miglioramento confermo la terapia in atto aumentando il dosaggio di tirzepatide a 7.5 mg sc a settimana per altre 4 settimane con prosecuzione a 10 mg sc a settimana. Contestualmente riduco la dose di insulina degludec a 28 unità, consigliando al paziente di scalare ulteriormente di 2-4 unità in caso di persistenza di glicemia al risveglio inferiore a 90 mg/dl.

Osservazioni:
Il caso presentato esemplifica adeguatamente la capacità di tirzepatide di migliorare in modo significativo anche le situazioni metaboliche più difficili.
L'aggiunta di un solo farmaco alla terapia precedente ha consentito contemporaneamente di:

- rimuovere la necessità di assumere insulina rapida ai pasti;
- ridurre la dose di insulina basale;
- migliorare il profilo glicometabolico, anche partendo da una condizione di marcato scompenso;
- ridurre il peso corporeo, in particolar modo l'adiposità viscerale;
- ridurre contestualmente anche LDL e trigliceridi, senza modifica della terapia ipolipemizzante in atto;
- trattare il food craving;
- migliorare la qualità di vita del paziente.

In sintesi tirzepatide è una molecola multivalente, utile non solo a trattare la patologia ma anche a semplificare la terapia stessa.

GESTIONE INTENSIVA DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 E DELL'OBESITÀ CON TIRZEPATIDE IN UN PAZIENTE AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE: CASE REPORT

Dott. Eugenio Mastromatteo – Responsabile ambulatorio di Diabetologia, ASL BAT DSS 3

Introduzione

Il trattamento del Diabete Mellito Tipo 2 (DMT2) associato all'obesità ha subito un cambio di paradigma con l'introduzione dei "Twincretins". La Tirzepatide agisce come agonista duale dei recettori del peptide simile al glucagone-1 (GLP-1) e del polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente (GIP).

Secondo i dati del programma clinico SURPASS (in particolare SURPASS-1 e SURPASS-2), la Tirzepatide ha dimostrato una superiorità dose-dipendente nella riduzione della HbA1c e del peso corporeo rispetto a placebo e ai GLP-1 RA selettivi [1, 2]. Inoltre, lo studio SURMOUNT-1 ha confermato l'efficacia del farmaco nel trattamento dell'obesità anche in assenza di diabete, con riduzioni ponderali che superano il 20% [3].

Presentazione del Caso

Un uomo di 40 anni, di professione autotrasportatore, afferisce al nostro ambulatorio per una recente diagnosi di DMT2 associato ad obesità di classe II, ipertensione arteriosa e dislipidemia aterogena. Il paziente riferisce inoltre una sintomatologia suggestiva di Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS), con spiccata sonnolenza diurna e nicturia.

Parametri al Baseline:

- **Antropometria:** Peso 110 kg, Altezza 177 cm (BMI 35)
- **Pressione Arteriosa:** 140/90 mmHg
- **Laboratorio:** HbA1c 10%, Glicemia 238 mg/dl, Creatinina 0.7 mg/dl
- **Profilo Lipidico:** LDL 178 mg/dl, Trigliceridi (TGL) 240 mg/dl

Protocollo Terapeutico

Data la necessità di un rapido compenso glicemico senza rischio di ipoglicemie (fondamentale per la sicurezza alla guida) e la gestione delle comorbidità, è stato impostato il seguente schema:

- **Intervento sullo Stile di Vita:** Dieta ipocalorica (1400 kcal/die) a basso indice glicemico, con educazione alla gestione dei pasti durante i turni lavorativi.
- **Terapia Ipoglicemizzante:**
- Metformina: 500 mg x 2 per le prime 4 settimane, successivamente titolata a 1000 mg x 2/die.
- Tirzepatide: dose iniziale di 2.5 mg/settimana per 4 settimane, seguita da una dose di mantenimento di 5 mg/settimana.
- **Terapia Ipolipemizzante:** Atorvastatina 20 mg/die, con l'obiettivo di raggiungere i target LDL previsti dalle linee guida ESC/EASD per il rischio cardiovascolare elevato.

Risultati al Follow-up (6 mesi)

Il paziente ha mostrato un'aderenza ottimale al trattamento, senza segnalare effetti collaterali gastrointestinali significativi.

Parametro	Basale	6 Mesi	Variazione
Peso Corporeo	110 kg	80 kg	-30 kg (-27.2%)
HbA1c	10%	5.5%	-4.5%
Glicemia	238 mg/dl	98 mg/dl	Ottimale
LDL	178 mg/dl	70 mg/dl	-108 mg/dl
Trigliceridi	240 mg/dl	89 mg/dl	-151 mg/dl
PA	140/90 mmHg	130/85 mmHg	Miglioramento

Dal punto di vista clinico, il paziente riporta una **netta regressione della sintomatologia legata all'OSAS**, con scomparsa della sonnolenza diurna e miglioramento del riposo notturno, associati a una forte motivazione psicologica nel proseguire il percorso intrapreso.

Discussione e Conclusioni

Questo caso evidenzia l'efficacia della terapia combinata Metformina-Tirzepatide nel determinare un **netto miglioramento glico-metabolico** e una riduzione ponderale massiva in tempi brevi.

Il raggiungimento del target LDL 70 mg/dl grazie all'Atorvastatina, unito al drastico calo dei trigliceridi (favorito sia dalla dieta che dall'azione della Tirzepatide), riduce significativamente il rischio cardiovascolare globale del paziente. La risoluzione clinica della sintomatologia OSAS, seppur in assenza di conferma polisonnografica, è un outcome di rilievo per un lavoratore nel settore dei trasporti, dove la vigilanza è un requisito di sicurezza primario.

Bibliografia

1. *SURPASS-2 (2021): Tirzepatide vs Semaglutide nel DMT2*
2. *SURMOUNT-1 (2022): Efficacia della Tirzepatide nell'obesità severa.*
3. *Linee Guida ESC/EASD (2023): Management del diabete e rischio cardiovascolare*

TIRZEPATIDE E FERTILITÀ: UN CONCEPIMENTO INATTESO

Dott.ssa Angela Mazza – Specialista in Endocrinologia, ASP Cosenza

Caso clinico: Federica, 37 anni, studentessa

PRIMA DEI 35 ANNI

Anamnesi patologica remota:

- Stile di vita sedentario con tendenza al sovrappeso fin da piccola e **progressivo aumento ponderale** con condotta compulsiva nell'assunzione del cibo mai analizzata da specialista del settore con presenza di lunghi periodi di intenso craving per i carboidrati e senso di colpa.
- Familiarità positiva (madre e zia paterna) per PCOS e per DM2 (padre dall'età di 42 aa).
- Nessuna patologia nota eccetto oligomenorrea fin dal menarca.

ULTIMI 24 MESI

- **Progressivo aumento dell'obesità** soprattutto negli ultimi 12 mesi con aumento di circa 15 kg di peso con distribuzione viscerale.
- Maggiore **sedentarietà** legata al carico e circolo vizioso emotivo da sconforto.

PRESENTAZIONE CLINICA ATTUALE

- amenorrea da 12 mesi;
- acanthosis nigricans in zona nucale;
- Peso: 104 kg;
- BMI 39 kg/m2 (obesità di classe II);
- Circonferenza vita 118 cm;
- PA: 135/78 mmHg;
- glicemia a digiuno 156 mg/dl;
- Hba1c 8,8%;
- Insulinemia 67 µU/mL;
- Lipidi → colesterolo totale 237 mg/dL, HDL 29 mg/dl, LDL 169 mg/dl, TG 156 mg/dL;
- rimanenti esami tra cui valutazione ormonale nella norma ed autoimmunità negativa;

DIAGNOSI

Si poneva diagnosi di Diabete mellito di tipo 2, Obesità, dislipidemia mista ed amenorrea.

OBIETTIVI CONDIVISI

Migliorare il compenso glico-metabolico.
Riduzione del 10-15% in 12 mesi.
Migliorare mobilità fisica e percezione psichica personale e sulla condotta del cibo.
Ripristinare il ciclo mestruale.

DECISIONE TERAPEUTICA

Approccio terapeutico integrato:

1. Counseling nutrizionale e psico-nutrizionale integrato continuativo;
2. Ripristino graduale dell'attività fisica aerobica;
3. Terapia con Metformina RP 1000 mgX2/die;
4. Terapia con Tirzepatide (Mounjaro) 2,5 mg a settimana (primo mese) → 5 mg a settimana;
5. Terapia con Atorvastatina 20 mg/die;
6. Counselling contraccettivo

DOPO 4 MESI

- **Eumenorrea**;
- Scomparsa acanthosis nigricans;
- Peso: 85 kg:
- BMI 32.8 kg/m2 (obesità di classe I);
- Circonferenza vita 102 cm;
- PA: 120/70 mmHg;
- glicemia a digiuno 86 mg/dl;
- Hba1c 5,6%;
- Insulinemia 16 µU/mL;
- Lipidi → colesterolo totale 187 mg/dL, HDL 32 mg/dl, LDL 65 mg/dl, TG 78 mg/dL.

DECISIONE TERAPEUTICA

Continuare la terapia in corso → un calo ponderale di 19 kg (18,3%) in 4 mesi è metabolicamente molto "potente" e ben oltre quanto ci aspettassimo con miglioramento di tutti i parametri metabolici e remissione clinica del Diabete Mellito, marcato miglioramento della resistenza insulinica epatica e periferica che si è tradotta nel miglioramento della glicemia, della HbA1c e della remissione della patologia anche legata alla durata breve di malattia. Altri benefici metabolici sono stati il miglioramento del quadro lipidico e dell'infiammazione sistemica e sulla psiche della paziente che si è finalmente sentita motivata a continuare. Il calo ponderale è stato fortemente terapeutico anche per il ripristino dell'ovulazione e della fertilità e con una normalizzazione del ciclo mestruale che Federica ha avuto già' dopo il primo mese di trattamento con Tirzepatide.

DOPO 8 MESI - ULTIMO MESE

- Insorgenza di gravidanza non prevista;
- spiegare il razionale → **miglioramento ovalutario con ripristino della fertilità;**
- Peso: 76 kg;
- BMI 29.3 kg/m2 (Sovrappeso);
- Circonferenza vita 96 cm;
- PA: 115/68 mmHg;
- glicemia a digiuno 84 mg/dl;
- Hba1c 5,5%;

DECISIONE TERAPEUTICA

Interrompere la terapia con Tirzepatide e continuare la terapia con Metformina RP.
Tirzepatide non è indicata in gravidanza e va interrotta appena

riconosciuta la gravidanza per presenza di dati umani limitati sebbene non esista evidenza di teratogenicità nell'uomo quindi evitare allarmismi eccessivi (dati umani limitati ma non indicativi di rischio).
In considerazione della remissione clinica del Diabete procedere con monitoraggio accurato, dieta strutturata per diabete in gravidanza e follow-up ostetrico regolare.

GESTIONE OLISTICA DI UN CASO CLINICO DI SINDROME CARDIO-NEFRO-METABOLICA

Dott. Nicola Morea – Medico endocrinologo, Ospedale "San Carlo", Potenza

Nel 2023 l'American Heart Association (AHA) ha introdotto il concetto di sindrome cardio-nefro-metabolica (CKM), definendola un disturbo sistemico caratterizzato da interazioni fisiopatologiche tra fattori di rischio metabolici, malattia renale cronica e sistema cardiovascolare che porta a disfunzione multiorgano e ad alti tassi di esiti cardiovascolari avversi. Poco dopo la ricerca ha ampliato il quadro cardio-reno-metabolico per includere la disfunzione epatica, riconoscendone il ruolo nei disturbi metabolici. In realtà già da qualche decennio molti studi hanno evidenziato che questa sindrome è condizionata e progredisce attraverso uno stato di infiammazione cronica, insulino-resistenza, stress ossidativo e disfunzione endoteliale. La sindrome cardio-renale-epatica-metabolica (CRHM) caratterizza un quadro patologico complesso e interrelato che comprende malattie cardiovascolari, malattia renale cronica (MRC) ed epatopatia steatosica con associata disfunzione metabolica e quindi disordini come obesità, diabete mellito di tipo 2, dislipidemia e ipertensione arteriosa. Questa premessa introduttiva alla discussione del caso clinico è opportuna per definire la complessità dell'inquadramento clinico di questa condizione che richiede un coinvolgimento plurispecialistico con al centro il paziente nella sua integrità.

CASO CLINICO

Paziente di anni 56, imprenditore, che si è presentato in ambulatorio in data 01 Aprile 2025 riferendo di essere affetto da diabete mellito di tipo 2 da circa 8 anni. Familiarità per diabete e obesità (madre e sorella). Non fumatore, nessuna attività fisica, occasionale modico consumo di vino o birra e scarsa attenzione alla dieta. In terapia non continuativa con metformina 1000 mg al giorno a cui da circa un anno è stata aggiunta semaglutide orale titolata fino al dosaggio di 14 mg. Ha riferito intolleranza alle statine e non ha mai assunto il sartano prescritto per ipertensione di grado lieve. Parametri antropometrici: altezza 170 cm, peso 93 Kg, BMI 32.2 Kg/m^2. Il paziente ha eseguito esami di laboratorio (tab. 1) ed alcuni esami clinico-strumentali (tab. 2) i cui risultati hanno evidenziato una sindrome cardio-renale-epatica-metabolica (CRHM). In sostituzione della semaglutide orale è stata prescritta la tirzepatide, doppio agonista recettoriale GIP/GLP-1, a dosaggi crescenti da 5 mg fino a 15 mg a settimana, in considerazione degli studi SYNERGY-NASH, SUMMIT, SURPASS-3 MRI. Sono stati inoltre prescritti metformina 2000 mg/die, Olmesartan 20 mg/die e inibitore di PCSK-9; è stata raccomandata maggiore aderenza ad una dieta mediterranea moderatamente ipocalorica ed è stato vivamente consigliato un programma adeguato di attività fisica. Al paziente è stata offerta la disponibilità all'esecuzione di consulti in telemedicina per monitorare il percorso terapeutico e gestire eventuali difficoltà. Questa opportunità, responsabilmente accettata, ha contribuito a rafforzare l'aderenza alle prescrizioni. A distanza di un anno (23 marzo 2026) la riduzione del peso ha superato il 10% e anche la circonferenza della vita si è ridotta considerevolmente. Gli esami di laboratorio (Tab. 1) hanno evidenziato una normalizzazione del controllo glicemico e lipidico. Importante anche il riscontro nel range di normalità degli indici di danno cellulare epatico che richiedono attenzione nella valutazione dell'evoluzione della steatosi in steatoepatite e fibrosi. Inoltre si è constatato il ritorno a normoalbuminuria in presenza di un filtrato glomerulare stabile. Considerevole anche il valore quasi normale della proteina C reattiva, ritenuta marker della sub-infiammazione che caratterizza la sindrome CKM. Il rapporto trigliceridi/HDL si è portato ampiamente al di sotto di 3 che è considerato valore limite di indicatore di elevato rischio cardiovascolare e metabolico. Gli esami strumentali (Tab. 2) hanno confermato l'efficacia del trattamento con tirzepatide. L'ecografia epatica ha mostrato un fegato meno ecogenico con il significato di attenuazione della MASLD (malattia epatica steatosica associata a disfunzione metabolica). Si è infine osservato un miglioramento della disfunzione diastolica e un lieve incremento della frequenza cardiaca.

Questo caso clinico ha confermato l'efficacia della tirzepatide in un paziente che ha presentato tutte le componenti della sindrome CRHM. Lo switch da semaglutide orale a tirzepatide ha dimostrato che questa può essere efficace anche in pazienti refrattari ai comuni GLP-1 RA. È da rimarcare che il raggiungimento di ottimi risultati nell'assistenza di un paziente di notevole complessità è stato reso possibile con un approccio olistico di gestione integrata multidisciplinare delle comorbilità cardiovascolari, renali, epatiche e metaboliche.

ESAME	01/04/2025	23/03/2026
Glicemia	156 mg/dl	94 mg/dl
HbA1c	7,9%	5,9%
GPT	58 U/L	22 U/L
GOT	42 U/L	20 U/L
ɣ-GT	75 U/L	28 U/L
Trigliceridi	235 mg/dL	141 mg/dL
Colesterolo totale	230 mg/dL	141 mg/dL
Colesterolo LDL	145 mg/dL	69 mg/dL
Colesterolo HDL	38 mg/dL	44 mg/dL
Albuminuria	65 mg/g	18 mg/g
Creatinina	0,88 mg/dL	0,95 mg/dL
eGFR	96 mL/min	93 mL/min
Rapp. trig/HDL	6,2	2
Proteina c-reattiva	8,2 mg/L	3.9 mg/L

Tab. 1

ESAMI CLINICO-STRUMENTALI	01/04/2025	23/03/2026
ECO ADDOMINALE	Fegato: aspetto brillante	riduzione iper-ecogenicità
	Ipertrofia concentrica. Disfunzione diastolica di primo grado. Grasso viscerale intorno al cuore > 5 mm	Funzione diastolica migliorata. Riduzione grasso epicardico.
	Ispessimento medio-intimale e qualche piccola placca alle biforcazioni bilateralmente	reperto invariato
ABI	0,9 bilateralmente	1,0 bilateralmente
P.A.	145/95	124/80
F.C.	72 bpm	78 bpm
CIRCONFERENZA VITA	108 cm	94 cm
PESO	Kg 93	Kg 82
BMI	32 Kg/m^2	28.3 Kg/m^2

Tab. 2

EFFICACIA DELLA TIRZEPATIDE NEL CONTROLLO GLICOMETABOLICO DEL PAZIENTE CON DMT2 E OBESITÀ SEVERA

Dott. Giulio My – Dirigente Medico UO Endocrinologia Ospedale "A. Perrino", Brindisi

Anamnesi e Presentazione Clinica
Il paziente, M.G., uomo di 54 anni, si presenta in ambulatorio per un mancato raggiungimento del target glicemico e ponderale.

- **Diagnosi di DMT2:** Da circa 8 anni.
- **Comorbidità:** Ipertensione arteriosa di grado II, dislipidemia aterogena, NAFLD (steatosi epatica non alcolica).
- **Terapia in corso:** Metformina 1000 mg BID e Empagliflozin 25 mg/die.
- **Stile di vita:** Sedentario, riferisce scarso controllo del senso di sazietà.

Esame Obiettivo e Parametri Biochimici (T0)
Al momento della visita, i parametri rilevati sono:

- **Peso:** 112 kg | **Altezza:** 178 cm | **BMI:** 35,3 kg/m^2 (Obesità Classe II).
- **Circonferenza vita:** 118 cm.
- **Emoglobina Glicata (HbA1c):** 8,4% (68 mmol/mol).
- **Glicemia a digiuno:** 168 mg/dL.
- **Profilo lipidico:** LDL 115 mg/dL, Trigliceridi 210 mg/dL.
- **Funzionalità renale:** eGFR 85 ml/min/1,73m^2.

Iter Terapeutico
Data la necessità di un intervento incisivo sia sul controllo glicemico che sulla riduzione del rischio cardiovascolare e del peso corporeo, si decide di sospendere l'SGLT2i (per scarsa tollerabilità genitale riferita dal paziente) e iniziare Tirzepatide.

- **Schema posologico:**

1. 2,5 mg/settimana per le prime 4 settimane (dose di escalation).
2. 5 mg/settimana per le successive 4 settimane.
3. Mantenimento a **7,5 mg/settimana** (dose valutata dopo il primo follow-up).

Risultati al Follow-up (6 mesi)
Dopo 24 settimane di terapia con Tirzepatide 7,5 mg, il paziente mostra un miglioramento clinico significativo:

- **Controllo Glicemico:** HbA1c scesa al 6,3% (45 mmol/mol).
- **Calo Ponderale:** Peso 96 kg (-16 kg, pari al 14,3% del peso iniziale). BMI 30,3 kg/m^2.
- **Parametri Metabolici:** Riduzione dei trigliceridi (145 mg/dL) e miglioramento degli enzimi epatici (ALT/AST).
- **Tollerabilità:** Il paziente ha riferito nausea lieve nelle prime due settimane di ciascun incremento posologico, gestita con pasti piccoli e frequenti, poi scomparsa.

Valutazione della steatosi epatica (NAFLD)
Valutazione Basale (T0)
All'inizio del trattamento, il paziente presentava un quadro di steatosi epatica marcata, documentato da:

- **Ecografia Addome Superiore:** Fegato aumentato di volume, con ecogenicità diffusa e marcata ("fegato brillante"), con attenuazione del fascio ultrasonoro posteriore e scarsa visualizzazione dei vasi sovraepatici. Quadro compatibile con Steatosi Epatica di Grado 3 (Severa).
- **Biochimica:** ALT 58 U/L, AST 42 U/L, γ-GT 65 U/L.
- **Indici calcolati:** Fatty Liver Index (FLI) pari a 88 (alto rischio di steatosi).

Valutazione al Follow-up (6 mesi)
Dopo 24 settimane di terapia con Tirzepatide 7,5 mg, oltre al miglioramento glicometabolico, si è osservata una significativa regressione del deposito adiposo epatico:

- **Ecografia Addome Superiore:** Marcata riduzione dell'ecogenicità parenchimale. Migliore visualizzazione del diaframma e delle strutture vascolari profonde. Il quadro è stato riclassificato come Steatosi Epatica di Grado 1 (Lieve).
- **Biochimica:** Normalizzazione delle transaminasi (ALT 24 U/L, AST 19 U/L) e della γ-GT (28 U/L).
- **Variazione Indici:** Riduzione del FLI a 54, correlata alla perdita di circonferenza vita e al miglioramento del profilo trigliceridico.

Discussione
Il caso di M.G. conferma i dati dei trial clinici della serie **SURPASS**. La Tirzepatide agisce sinergicamente sui recettori GIP (gastric inhibitory polypeptide) e GLP-1 (glucagon-like peptide-1). Mentre il GLP-1 riduce l'introito calorico e rallenta lo svuotamento gastrico, l'agonismo GIP sembra potenziare la sensibilità insulinica e migliorare il metabolismo lipidico nel tessuto adiposo, giustificando un calo ponderale superiore rispetto ai soli agonisti GLP-1.
L'efficacia della Tirzepatide sulla NAFLD nel caso di M.G. riflette i risultati dei sotto-studi dei trial SURPASS (in particolare il **SURPASS-3 MRI**), dove l'uso della risonanza magnetica (MRI-PDFF) ha dimostrato una riduzione del grasso epatico significativamente superiore rispetto all'insulina degludec o ad altri GLP-1 RA. Questo effetto sembra mediato non solo dal massivo calo ponderale, ma anche dalla modulazione sinergica del recettore GIP, che favorisce una maggiore flessibilità metabolica e una riduzione della lipogenesi de novo.

Bibliografia

1. *Jastreboff AM, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-217. (Studio SURMOUNT-1).*
2. *Frías JP, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021;385(6):503-515. (Studio SURPASS-2).*
3. *Ludvik B, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3). Lancet. 2021;398(10300):583-598.*
4. *Rosenstock J, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1). Lancet. 2021;398(10295):143-155.*
5. *Heise T, et al. Tirzepatide reduces appetite, energy intake, and fat mass in people with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2023;46(5):998-1004.*
6. *Cusi K, et al. Tirzepatide and Fat Content in Patients With Type 2 Diabetes (SURPASS-3 MRI): A Substudy of a Multicentre, Randomised, Open-label, Parallel-group, Phase 3 Trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(6):393-406.*
7. *Gastaldelli A, et al. Effect of Tirzepatide versus Insulin Degludec on Liver Fat Content and Abdominal Adipose Tissue in Patients with Type 2 Diabetes (SURPASS-3). Diabetes Care. 2022.*
8. *Hartman ML, et al. Effects of Tirzepatide, a Dual GIP and GLP-1 Receptor Agonist, on Biomarkers of Nonalcoholic Steatohepatitis in Patients with Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2020;43(6):1352-1355.*

EVOLUZIONE E GESTIONE DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2

Dott.ssa Sabrina Piemontese – Medico specialista in malattie metaboliche e diabetologia, ASL Foggia

Paziente: Sig. R. G. (Nato il 19/10/1953)
Periodo di osservazione: Aprile 2025 – Febbraio 2026

Anamnesi Iniziale e Quadro di Partenza
Il paziente, affetto da Diabete Mellito di Tipo 2 diagnosticato nel 1989 (durata di malattia circa 36 anni), si presentava alla valutazione iniziale in una condizione di labile compenso glicometabolico, con un valore di Emoglobina Glicata (HbA1c) dell'8.6%.

Profilo Clinico all'Ingresso:
- **Comorbidità:** Ipertensione arteriosa sistemica, dislipidemia, obesità di I grado (BMI 31.3).
- **Complicanze e Screening:** Insufficienza renale cronica stadio G3a (eGFR 55 ml/min), vasculopatia carotidea (presenza di placche bulbo destro e sinistro all'ECD TSA). Screening oculistico (09/2023) negativo per retinopatia.
- **Stile di Vita:** Segnalata scarsa aderenza al regime dietetico prescritto.

Schema Terapeutico Iniziale (Regime Basal-Bolus):
- Insulina Degludec: 45 UI (ore 22:00).
- Insulina Aspart: 16-22-22 UI (ai pasti principali).
- Empagliflozin: 25 mg (1 cp al mattino).
- Metformina: 500 mg (3 compresse al giorno).
- Altre terapie: Atorvastatina, Fenofibrato, Omega 3, Lisinopril.

Percorso Terapeutico e Variazioni
Fase 1: Introduzione della Terapia con Incretine (Aprile - Giugno 2025)
In considerazione del mancato controllo metabolico, viene introdotta la **Tirzepatide** (doppio agonista GIP/GLP-1) al dosaggio iniziale di 2.5 mg/settimana. Si osserva un miglioramento della glicemia estemporanea (da 174 a 121 mg/dl) e si avvia una cauta riduzione dell'Insulina Degludec a 44 UI.

Fase 2: Ottimizzazione e Risposta Metabolica (Ottobre 2025)
Dopo sei mesi di trattamento, la Tirzepatide viene titolata a 5 mg/settimana. I risultati evidenziano una significativa risposta clinica:
- Riduzione dell'HbA1c dall'8.6% al **7.6%**.
- Calo ponderale di 5 kg (peso da 97 kg a **92 kg**).
- Riduzione del fabbisogno insulinico: Insulina Aspart ridotta a 44 UI totali/die e Insulina Degludec a 40 UI.

Fase 3: Semplificazione e De-intensificazione (Febbraio 2026)
L'ultima valutazione clinica permette una drastica semplificazione del regime terapeutico grazie alla stabilità dei parametri:
- **Sospensione Totale dell'Insulina Aspart:** Eliminazione dei boli prandiali.
- **Potenziamento Tirzepatide:** Incremento a 7.5 mg/settimana per stabilizzare il compenso (HbA1c 7.8%) e favorire ulteriore calo ponderale.
- **Riduzione Metformina:** Passaggio a 2 compresse al giorno (sospensione dose serale).

Sintesi dell'Evoluzione dei Parametri

Parametro Clinico	Inizio (04/2025)	Fine (02/2026)	Variazione
Peso Corporeo	96 kg	**91 kg**	-5 kg
BMI	31.3 (Obeso)	**29.7 (Sovrappeso)**	Miglioramento Classe
Emoglobina Glicata (HbA1c)	8.6%	**7.8%**	-0.8%
Insulina Prandiale (Aspart)	60 UI totali	**SOSPESA**	-100%
Insulina Basale (Degludec)	45 UI	**38 UI**	-15%
Colesterolo LDL	-	**36 mg/dl**	**Target raggiunto**

Conclusioni Cliniche
Il caso clinico descritto evidenzia l'efficacia dell'integrazione di un doppio agonista GIP/GLP-1 (Tirzepatide) in un paziente con diabete di lunga durata e obesità. Il successo terapeutico si riflette non solo nel miglioramento dei parametri metabolici, ma soprattutto nella semplificazione dello schema farmacologico, con la totale sospensione dell'insulina prandiale. Questo approccio ha garantito un calo ponderale significativo e un'ottimizzazione del profilo di rischio cardiovascolare.

GESTIONE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 SCOMPENSATO E COMORBILITÀ

Dott.ssa Azzurra Trapuzzano – Medico specialista endocrinologo, ASP Catanzaro

Anamnesi e Profilo della Paziente
- **Paziente:** donna
- **Età:** 58 anni

Parametri Antropometrici (Agosto 2025):
- **Peso:** 98 kg.
- **Altezza:** 172 cm.
- **BMI:** 33 kg/m^2 (obesità di I grado).
- **Circonferenza vita:** 117 cm.

Evento Indice: Ricovero Ospedaliero (Agosto 2025)
La paziente è stata ricoverata presso l'U.O.C. di Medicina Interna di Lamezia Terme per un grave scompenso metabolico.

Diagnosi alla dimissione (05/08/2025):
- Diabete mellito di tipo 2 scompensato.
- **Chetoacidosi diabetica** (emergenza metabolica caratterizzata da glicemia a 625 mg/dl e presenza di chetoni nelle urine 45 mg/dl).
- Dislipidemia mista.
- Obesità.

Evoluzione Clinica e Controlli Successivi
Dopo la dimissione, la paziente ha iniziato un percorso di follow-up diabetologico e nutrizionale.

Situazione al 06/08/2025 (Primo controllo post-dimissione):
- **HbA1c:** 15,10% (indicativa di un gravissimo discontrollo glicemico nei mesi precedenti).
- **Anamnesi Chirurgica:** Colecistectomia eseguita nel 2024.
- **Terapia prescritta:** Inizio con Tirzepatide 2,5 mg/settimana per 4 settimane, con programma di aumento a 5 mg.

Situazione al 14/10/2025 (Controllo a 2 mesi):
I referti mostrano un netto miglioramento dei parametri glicemici ma l'insorgenza di criticità epatiche.
Parametri Antropometrici (Ottobre 2025):
- **Peso:** 93 kg.
- **Altezza:** 172 cm.
- **BMI:** 31,4 kg/m^2 (obesità lieve).
- **Circonferenza vita:** 107 cm.
- **Glicemia:** 105 mg/dl (rientrata nel range di normalità).
- **HbA1c:** 7,10% (significativa riduzione rispetto al 15,10% di agosto, sebbene ancora sopra il target ottimale del 7%).
- **Funzionalità Epatica (Dato critico):** Grave innalzamento delle transaminasi (AST 459 U/l e ALT 678 U/l).
- **Microalbuminuria:** 2,4 mg/dl (lievemente superiore al limite di 1,5), segno iniziale di stress renale diabetico.

Quadro Sintetico (Ottobre 2025)
La paziente risulta in "ottimo compenso" per quanto riguarda il diabete (Peso sceso a 93 kg, -5 kg rispetto ad agosto). Tuttavia, l'ecografia addominale ha evidenziato "steatosi epatica", che spiega l'alterazione dei test di funzionalità epatica riscontrata nei prelievi.

Schema Terapeutico (Ottobre 2025)
La strategia terapeutica combina farmaci ipoglicemizzanti orali e iniettabili di nuova generazione:
- **Tirzepatide:** 7,5 mg una volta a settimana (dosaggio incrementato per fiavorire calo ponderale e controllo glicemico).
- **Metformina:** 850 mg o 1000 mg (1 compressa x 3 volte al dì ai pasti principali).
- **Dapagliflozin:** 10 mg (1 compressa al mattino).
- **Rosuvastatina/ezetimibe:** 20/10 mg (1 compressa la sera per la gestione della dislipidemia).
- **Epaepa:** (1 compressa la sera per la gestione dell'ipertransaminasemia).
- **Dieta:** Ipocalorica da 1300 Kcal in 6 pasti.
- **Idratazione:** Almeno 1,5 litri di acqua al giorno.

È stato programmato un ulteriore controllo tra 3 mesi per monitorare l'andamento della funzionalità epatica e l'efficacia del nuovo dosaggio di tirzepatide.

Evoluzione Clinica a 6 mesi
Situazione al 02/02/2026 (ultimo controllo):
- **HbA1c:** 5,20% (indicativo di un ottimo compenso glicometabolico).
- **Glicemia:** 99 mg/dl (rientrata nel range di normalità).
- **Funzionalità Epatica:** notevole miglioramento delle transaminasi (AST 240 U/l e ALT 378 U/l).
- **Amilasi pancreatica:** 112 U/l
- **Lipasi pancreatica:** 72 U/l
-

Parametri Antropometrici (Febbraio 2026):
- **Peso:** 88kg.
- **Altezza:** 172 cm.
- **BMI:** 29 kg/m^2 (sovrappeso).
- **Circonferenza vita:** 105 cm.

Schema Terapeutico (Febbraio 2026)
La strategia terapeutica combina farmaci ipoglicemizzanti orali e iniettabili di nuova generazione:
- **Tirzepatide:** 10 mg una volta a settimana (dosaggio incrementato per favorire il calo ponderale).
- **Metformina:** 1000 mg (1 compressa x 1 volta al dì a cena).
- **Dapagliflozin:** 10 mg (1 compressa al mattino).

- **Rosuvastatina/ezetimibe:** 20/10 mg (1 compressa la sera per la gestione della dislipidemia).
- **Epaepa:** (1 compressa la sera per la gestione dell'ipertransaminasemia).
- **Dieta:** Ipocalorica da 1300 Kcal in 6 pasti.
- **Idratazione:** Almeno 1,5 litri di acqua al giorno.

È stato programmato un ulteriore controllo tra 3 mesi per monitorare l'andamento della funzionalità epatica e l'efficacia del nuovo dosaggio di Tirzepatide.

Lilly

A MEDICINE COMPANY

VISITA IL SITO WWW.LILLY.COM/IT

www.valutareinsanita.it