

Un esordio "complicato". Un caso di diagnosi tardiva in paziente con complicanze all'esordio



A. R. Angioni, M. F. Mulas, M. Cossu, G. Madau, F. Mastinu
ritangio@gmail.com

Unità Operativa Complessa di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale S. Martino di Oristano

Parole chiave: Retinopatia, Prevenzione delle complicanze, Rete assistenziale
Key words: Retinopathy, Prevention of complications, Diabetes management

Il Giornale di AMD, 2014;17:226-229

Riassunto

La retinopatia diabetica è la principale causa di cecità legale in età lavorativa. Per questo sono stati studiati e approvati metodi di screening sulla popolazione diabetica con un ottimo rapporto costo-beneficio. Il buon controllo metabolico riduce il rischio di comparsa e di progressione della retinopatia diabetica, non solo glicemico ma anche pressorio e lipidico, come dimostrato dai grandi trials eseguiti su pazienti diabetici. Una buona collaborazione tra specialisti permette di seguire la malattia nel tempo con interventi multidisciplinari condivisi e offrendo al paziente il massimo delle prestazioni disponibili. Ma cosa accade quando la retinopatia diabetica è il primo segno di un diabete fino ad allora sconosciuto? Come è possibile che possa sfuggire una diagnosi di diabete? Ci sono i mezzi perché questo non accada? Siamo oggi in grado di promuovere una medicina di base propositiva verso il paziente e non attendistica; attuare un sistema di screening sulla popolazione a rischio che permetta di non perdere queste diagnosi e non arrivare ad avere dei casi di cecità evitabili; una buona informazione mediatica che ricordi alla popolazione di eseguire un check-up annuale anche in condizioni di assoluto benessere. Questi sono solo alcuni spunti di riflessione e prove di risoluzione del caso qui presentato per provare ad immaginare un diverso esito finale.

Summary

Diabetic eye disease is a major cause of blindness in the Western World and remains one of the most serious complications of diabetes mellitus. Sometimes, there are no symptoms of diabetic retinopathy until it starts to change vision. When this happens, diabetic retinopathy is already severe. Because early detection and prompt treatment may reduce the burden of diabetes and its complications, screening for diabetes may be appropriate and recommended in a clinical setting. Combined diabetes patient care management, based on cooperation between general practitioners and specialists, is an effective way of improving the care of these patients.

Presentazione del caso

Nel novembre 2009 giungeva in prima visita presso il nostro servizio di Diabetologia e Malattie Metaboliche Angelo, di 68 anni, inviato dal collega oculista. Angelo, pensionato da 14 anni, ex dipendente delle FF.SS.,

era sempre risultato idoneo alle visite annuali di idoneità al lavoro. L'anamnesi familiare risultava negativa per diabete e altre malattie di rilievo. L'anamnesi patologica prossima evidenziava un calo del visus insorto qualche mese prima, soprattutto notturno, che causava difficoltà nella guida. Pensando ad una presbiopia legata all'età, Angelo aveva consultato l'oculista che aveva posto diagnosi di retinopatia diabetica proliferante con importante edema maculare più grave in occhio sinistro (Figure 1 e 2).

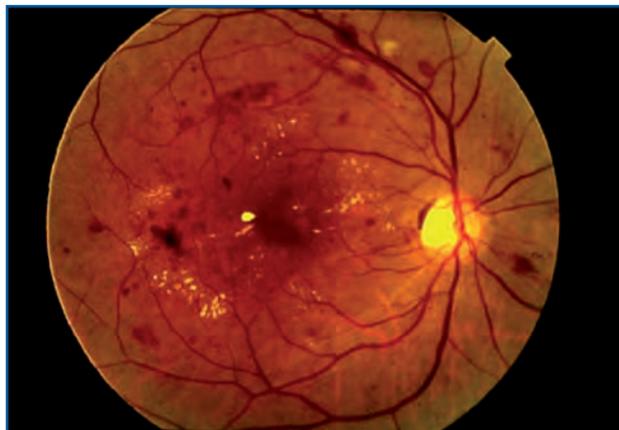


Figura 1. Quadro di retinopatia diabetica proliferante.

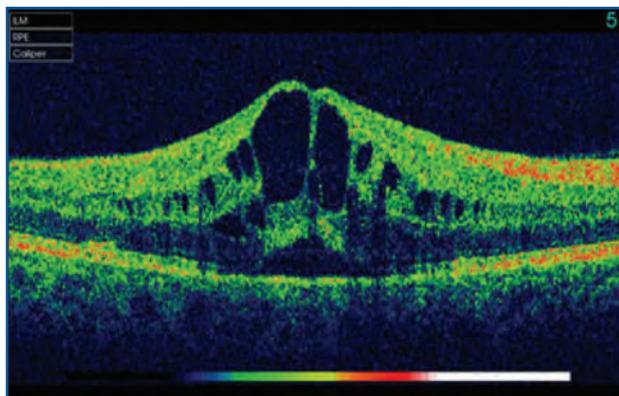


Figura 2. Esame OCT patologico per presenza di edema maculare.

Ad un approfondimento clinico Angelo riferiva da alcuni mesi una modesta astenia a cui non aveva dato importanza, e calo di alcuni chili di peso corporeo. L'esame obiettivo indicava un peso di 76 Kg, per un'altezza di 165 cm, PA 140/90 mmHg. Gli esami biochimici erano i seguenti: glicemia 315 mg/dl, HbA1c 11.2%, colesterolo totale 274 mg/dl, HDL 49 mg/dl, trigliceridi 173 mg/dl, LDL 190 mg/dl.

La diagnosi clinica iniziale risultava quindi: diabete mellito tipo 2 associato a retinopatia diabetica proliferante; ipertensione arteriosa di grado lieve, dislipidemia di tipo 2B.

Trattamento metabolico

Definita la diagnosi, è stata impostata una terapia insulinica con 3 somministrazioni quotidiane di analogo rapido ai pasti principali fino al marzo 2010 (per un totale di 5 mesi), quando il valore di HbA1c si è portato a 8,7%. A questo punto è stata sospesa l'insulina ed introdotta una terapia ipoglicemizzante orale con metformina 2 g e gliclazide 30 mg / die. Il compenso ottimale (HbA1c 6,7%) è stato raggiunto con questo regime terapeutico nell'agosto 2010 (9 mesi dopo l'esordio).

Per il trattamento dell'ipertensione arteriosa è stato scelto un ACE-inibitore a basso dosaggio con ottimo controllo dei valori pressori (PA 130/80 mmHg) che si sono mantenuti tali per tutto il follow-up.

Il trattamento ipolipemizzante è stato controverso. Si è preferito utilizzare l'associazione simvastatina/ezetimibe da subito anziché un'altra statina, in considerazione dell'elevato rischio cardiovascolare del paziente. Tale terapia ha permesso di avere un livello di LDL a target già al primo controllo.

Trattamento oculistico

Dal novembre 2009 furono praticate numerose sedute di trattamento laser per la retinopatia, fino al giugno 2010 quando fu necessario un intervento di rimozione della cataratta in occhio sinistro. A causa di un notevole e progressivo aggravamento della retinopatia nel marzo 2011 si procedette ad una vitrectomia come estremo tentativo di bloccare tale progressione.

Evoluzione clinica

dopo la definizione diagnostica, la terapia metabolica ha permesso una progressiva ma lenta normalizzazione dei valori glicemici con il raggiungimento di un buon compenso gluco-metabolico, come testimoniato dal livello di HbA1c pari a 6.7% e dai livelli di colesterolo LDL inferiori a 100 mg/dl. Anche i valori della pressione arteriosa si sono normalizzati.

Dal punto di vista oculistico l'evoluzione è stata invece negativa. Dopo le prime sedute di laserterapia fu necessario provvedere alla rimozione della cataratta

in occhio sinistro, perché ostacolava la continuazione della stessa laserterapia. Questa scelta portò però ad un progressivo e rapido peggioramento del quadro di retinopatia. E, nonostante l'intervento di vitrectomia, operato come estremo tentativo di bloccare tale progressione negativa, il risultato fu la perdita completa dell'acuità visiva dell'occhio sinistro. Sul destro si continuò a praticare laserterapia fino ad arrivare ad una panfotocoagulazione che permise il mantenimento di una residua minima visione.

Discussione

La retinopatia diabetica è la principale causa di riduzione del visus e cecità legale in età lavorativa e può colpire tutti i pazienti diabetici, sia tipo 1 che tipo 2. La diagnosi si pone con lo studio del fondo oculare e successivo approfondimento con fluorangiografia retinica, che permettono di evidenziare le lesioni caratteristiche della retinopatia. Controlli annuali del fondo oculare nei pazienti diabetici (screening) permettono di evidenziare lesioni iniziali, passibili di trattamento adeguato e limitare i casi di retinopatia proliferante grave che portano a cecità.

Il trattamento della retinopatia diabetica inizia con un buon controllo di tutti i fattori di rischio. Il controllo glicemico è il principale fattore modificabile in grado di rallentare la progressione della retinopatia diabetica, indipendentemente dalla terapia ipoglicemizzante utilizzata^(1,2). Ma in presenza di una retinopatia diabetica occorre riportare lentamente alla norma uno scompenso di vecchia data perché, una sua rapida risoluzione, potrebbe accelerare e aggravare la retinopatia diabetica stessa⁽³⁾. L'ipertensione arteriosa gioca un ruolo fondamentale nella progressione delle lesioni della RD ed un suo buon controllo è efficace nel rallentarne l'evoluzione. Sia i sartanici che gli ACE-inibitori hanno dimostrato di ridurre l'incidenza e la progressione della RD^(4,5). Infine, valori di colesterolo LDL superiori a 160 mg/dl aumentano del 50% il rischio di sviluppare RD⁽⁶⁾. Considerati congiuntamente, tutti i fattori metabolici esposti creano sulla retina un danno dovuto a liberazione di radicali liberi, fattori pro infiammatori, stato ipossico, disfunzione endoteliale che sono alla base delle lesioni caratteristiche della retinopatia diabetica (Figura 3).

Nel caso descritto, il trattamento metabolico proposto ad Angelo, ha seguito tutti i presupposti appena sintetizzati: la terapia insulinica, impostata all'inizio, ha permesso di evitare complicanze acute del diabete, successivamente il passaggio alla terapia ipoglicemizzante orale ha permesso di riportare il compenso alla norma in modo progressivo, la scelta della terapia ipocolesterolemizzante è stata orientata anche alla riduzione del rischio cardio-vascolare.

Dal punto di vista prettamente oculistico la laserterapia è considerata il gold standard per il trattamento della retinopatia diabetica altamente efficace in assenza

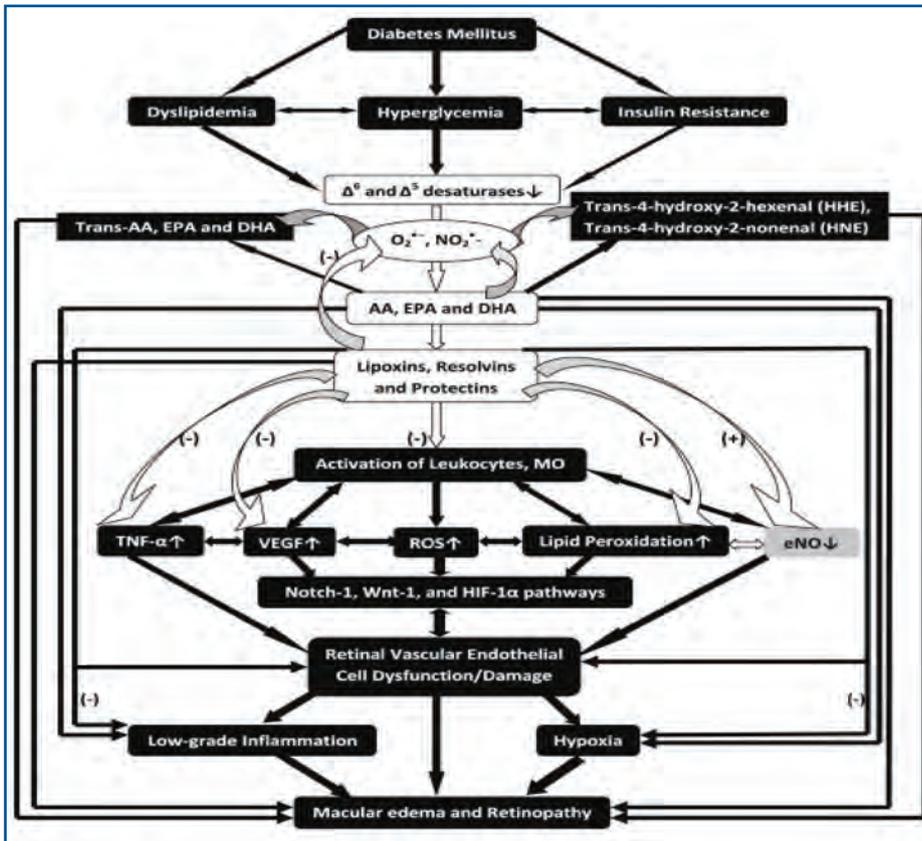


Figura 3. Le basi fisiopatologiche implicate nello sviluppo della retinopatia diabetica.

di compromissione dell'acuità visiva. Mentre per il trattamento dell'edema maculare la terapia attuale si basa sull'iniezione intravitreale di inibitori dei fattori di proliferazione dell'endotelio vascolare (anti-VEGF). Lo studio RESTORE (Ranibizuman Monotherapy or Combined with Laser versus Laser Monotherapy for Diabetic Macular Edema) ha dimostrato che combinando le iniezioni intravitreali di ranibizumab con il laser si ottiene un recupero dell'acuità visiva, soggettivamente percepibile dal paziente, più che con il singolo trattamento laser⁽⁷⁾.

Nell'analisi del nostro caso clinico, Angelo ha ricevuto un trattamento di pan-fotocoagulazione che è stato necessario per bloccare l'evoluzione delle lesioni ma sicuramente non ottimale per la presenza di una cataratta che ha ostacolato la buona riuscita del trattamento. L'intervento di cataratta, assolutamente necessario perché impediva di procedere con il trattamento della retina, ha fatto precipitare del quadro con irreversibilità delle lesioni che neanche la vitrectomia è stata in grado di bloccare. Non è stato fatto il tentativo con le iniezioni intravitreali di anti-VEGF perché nel 2009 tale trattamento non era ancora approvato.

In definitiva, appena due anni dopo la diagnosi di diabete, Angelo si trovava in uno stato di invalidità a causa di una cecità completa in occhio sinistro e un grave stato di ipovisione in occhio destro. Cosa è mancato ad Angelo? Una diagnosi presumibilmente tardiva ha condotto a questo esito negativo. Viene di conseguenza

spontaneo chiedersi il perché di una mancata diagnosi.

La legge 115 del 1987 espone le "disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito" entrando nel merito della collaborazione tra medico di medicina generale (MMG) e centri diabetologici per l'assistenza integrata al paziente diabetico. In maniera molto esplicita, il suddetto articolo recita che "ai fini di una corretta ed ottimale gestione della malattia diabetica, deve essere recuperata in maniera estensiva la figura del MMG, che si esplica a livello preventivo, diagnostico e nella conduzione della terapia". Esso specifica che al MMG compete il ruolo primario nelle indagini epidemiologiche sul territorio e sui programmi di educazione, in accordo e con il supporto delle strutture diabetologiche di riferimento⁽⁸⁾.

Nel caso in esame, il paziente fa parte di un vecchio stile organizzativo dell'assistenza sanitaria, in cui è il paziente a richiedere la prestazione di base, individuando una propria motivazione. Il MMG, richiede poi prestazioni di secondo livello in modo relativamente autonomo e indipendente, con un conseguente livello di appropriatezza molto basso in quanto non vincolato a protocolli diagnostico-terapeutici e/o a linee guida. In questo modello esiste uno scarso livello di integrazione e di coordinamento tra i vari compartimenti. Proprio per tali motivazioni, al fine di arrivare a ribaltare questo vecchio modello assistenziali, le principali società scientifiche italiane di diabetologia (AMD e SID) e di medicina generale (SIMG) hanno stilato un documento

di intesa in cui sono state raccolte le raccomandazioni cliniche ed organizzative per l'assistenza al paziente diabetico. In questo documento si ribadisce che un corretto approccio alla malattia diabetica e alla prevenzione delle sue maggiori complicanze, sia, tra gli altri, la prevenzione primaria e la diagnosi precoce, compiti che spettano inevitabilmente al MMG. Il nuovo modello assistenziale prevede una sinergia di intenti tra MMG e diabetologie con condivisione di obiettivi comuni, scambio di reciproche esperienze e lavoro comune. In questo accordo, il primo punto recita: *ruolo del MMG è effettuare lo screening della popolazione a rischio per individuare casi di diabete non diagnosticato*⁽⁸⁾.

Da quanto fin qui esposto appare chiaro che la risposta potrebbe essere proprio nella disomogenea applicazione del contenuto della legge 115/87⁽⁹⁾ e del successivo atto di intesa Stato/Regioni⁽¹⁰⁾, nonché delle leggi 502-517⁽¹¹⁾ in tema di gestione integrata del paziente diabetico. Evidentemente, in alcune regioni come la nostra, manca ancora la diffusione di tali documenti, la sensibilizzazione e, forse, il maggiore coinvolgimento del MMG nella gestione della patologia diabete, in tutte le sue fasi e principalmente nella fase di screening, fondamentale per la diagnosi precoce e di conseguenza per la prevenzione delle complicanze croniche, estremamente invalidanti, come nel caso di Angelo.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS 33). Lancet 352: 837-853, 1998.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). N Engl J Med 329: 977-986, 1993.
3. Lauritzen T, Larsen HW, Frost-Larsen K, Deckert T, The Steno Study Group Lancet I, 200-204, 1983.
4. EUCLID Study Group . Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin dependent diabetes and normalalbuminuria. Lancet 349: 1787-1792,1997.
5. DIRECT Programme StudyGroup. Lancet 372: 9647-1385-1393, 2008.
6. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. Arch Ophthalmology 114(9): 1079-84, 1996.
7. RESTORE study group. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology 118(4): 615-25, 2011.
8. L'assistenza al paziente diabetico: raccomandazioni cliniche e organizzative di AMD-SID-SIMG – Dall'assistenza integrata al team diabetologico e al Disease Management della malattia diabetica. <http://www.campagnadiabete.it/documenti/docassist.pdf>.
9. Legge 16 marzo 1987, n. 115. <http://www.siditalia.it/documenti/altri-documenti.html>.
10. Atto di intesa Stato/Regioni 2012. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_primopianoNuovo_363_documenti_itemDocumenti_1_fileDocumento.pdf.
11. D. lgs 502/92 e 517/93. <http://www.tesionline.it/v2/ap-punto-sub.jsp?p=40&id=620>.

