

Intervento di sleeve gastrectomy in paziente con diabete mellito tipo 1 obesa con microinfusore: caso clinico e rassegna sintetica della letteratura



F. Romeo, D. Marzano, A. Lesina, C.B. Giorda
romeo.franc@libero.it

SC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL TO5, Chieri (TO)

Parole chiave: Diabete tipo 1, Obesità, Chirurgia bariatrica, Infusione sottocutanea continua di insulina (CSII)
Keywords: Type 1 Diabetes mellitus, Obesity, Bariatric surgery, Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII)

Il Giornale di AMD, 2015;18:49-52

Riassunto

Premessa. La chirurgia bariatrica rappresenta un metodo efficace per trattare l'obesità e il diabete mellito tipo 2 che può essere risolto nel 78% dei casi.

Ma poco si sa circa gli effetti della chirurgia bariatrica nel diabete mellito tipo 1.

Descrizione del caso. Riportiamo i dati di una donna obesa di 31 anni con diabete mellito tipo 1 sottoposta a chirurgia bariatrica. La paziente in terapia insulinica con microinfusore ha eseguito un intervento di sleeve gastrectomy.

Evoluzione del caso. Sono stati analizzati i dati clinici pre- e post-intervento. I nostri risultati a 3 mesi hanno mostrato una notevole riduzione del peso corporeo e del fabbisogno insulinico e un lieve miglioramento del compenso glicemico. Il BMI pre-intervento si è ridotto da 39,7 Kg/m² (peso 116 kg) a 30,8 Kg/m² (peso 93kg). HbA1c è diminuita da 7,1% a 6,9%. Il fabbisogno insulinico giornaliero è passato da 61,70 unità a 28,60 unità a 3 mesi.

Commento. I risultati confermano una notevole riduzione della sensibilità insulinica anche nel diabete mellito tipo 1 obeso. I dati sul compenso glicemico sono al momento meno evidenti anche se bisogna considerare che nel nostro caso i valori di HbA1c pre-intervento erano già ottimali.

I dati di questo caso suggeriscono la validità della chirurgia bariatrica nel migliorare il compenso metabolico globale e ridurre il fabbisogno insulinico anche nel diabete mellito tipo 1.

Summary

Premise. Obesity surgery is an effective method for treating obesity and diabetes mellitus type 2. This type of diabetes can be completely resolved in 78% cases. However, little is known about bariatric surgery in type 1 diabetes mellitus.

Description of the clinical case. We report the data of a 31-years old obese woman with diabetes mellitus type 1, who underwent bariatric surgery. She was on insulin pump and the type of operation was sleeve gastrectomy.

Evolution of the clinical case. At three months our results showed a significant reduction in body weight and insulin dose and a slight improvement in glycemic control. Pre-surgery BMI was 39.7 Kg/m² (weight 116 kg), three months after the intervention it was reduced to 30.8 Kg/m² (weight 93 kg). HbA1c decreased from 7.1% to 6.9%. The daily insulin

requirement decreased from 61.60 U/I to 28.60 U/I in three months.

Comment. These results demonstrate that a significant reduction of insulin sensitivity even in obese type 1 diabetes mellitus can be achieved. The impact on glycemic control was less apparent but we must consider that the HbA1c values of pre-intervention were already good. Our findings suggest the validity of bariatric surgery in improving the overall metabolic and in reducing the insulin requirement also in obese in type 1 diabetes.

Premessa

La chirurgia bariatrica è senz'altro un metodo efficace per trattare l'obesità e il diabete mellito tipo 2. Questo tipo di diabete può essere completamente risolto nel 78,1% dei pazienti diabetici e può migliorare o risolversi nell'86,6% dei pazienti diabetici.

La perdita di peso e la risoluzione del diabete dipende dal tipo di intervento chirurgico.

Dopo il bendaggio gastrico si risolve il diabete nel 48% dei pazienti, dopo il bypass gastrico nell'84% e dopo la diversione bilio-pancreatica nel 98% dei pazienti⁽¹⁾.

Poco si sa circa la chirurgia bariatrica nel diabete mellito tipo 1.

I pochi studi pubblicati sono stati unanimi nel dimostrare gli effetti positivi di questa pratica sul peso corporeo e sulla riduzione del fabbisogno insulinico giornaliero.

Meno concordanti sono i dati relativi al miglioramento del compenso glicemico.

L'obiettivo di questo lavoro è riportare il caso di una donna obesa con diabete mellito tipo 1 sottoposta a chirurgia bariatrica.

Descrizione del caso

Paziente di 31 anni, diabetica dall'età di 14. Compenso glicemico mai ottimale, con HbA1c intorno a 8%, legato anche a una scarsa compliance. Non presenta complicanze microangiopatiche né macroangiopatiche. Non assume nessun farmaco a parte la pillola

anticoncezionale. Non fuma. Non beve alcolici. In terapia dietetica ipoglicidica e ipolipidica da 1600 kcal. Esegue counting dei carboidrati e visite diabetologiche trimestrali. Peso corporeo cresciuto progressivamente negli anni passando dai 75 kg della diagnosi ai 120 kg di marzo di quest'anno. In terapia insulinica multiniettiva fino a luglio 2013 quando è stato posizionato microinfusore CSII.

Il compenso glicemico ne ha beneficiato, ma non il peso corporeo che è ulteriormente aumentato.

L'esigenza di sottoporsi a intervento di chirurgia bariatrica è stata manifestata dalla paziente stessa scoraggiata dai risultati deludenti sul peso corporeo nonostante una scrupolosa adesione negli ultimi mesi alle indicazioni dietetico-comportamentali. È stata quindi da noi inviata al Centro di riferimento per i disturbi dell'alimentazione e dietologia dove è stata sottoposta a valutazione specialistica multidisciplinare collegiale al fine di verificare la presenza delle indicazioni a sottoporsi all'intervento chirurgico. Sono state considerate le linee guida della S.I.C.O.B. (Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle Malattie Metaboliche) che sono sovrapponibili a quelle internazionalmente codificate ed accettate (Tabella 1). La paziente aveva età compresa fra i 18 e i 60 anni, BMI fra 35 e 40,

almeno una comorbidità che presumibilmente potesse migliorare o guarire a seguito della notevole e persistente perdita di peso oltre una storia clinica di almeno un fallimento di un corretto trattamento medico documentato. Inoltre non presentava disturbi comportamentali alimentari o psichiatrici in genere né altre controindicazioni come abuso di alcol o tossicodipendenza, malattie correlate a ridotta aspettanza di vita o incapacità a continuare un follow-up perenne. Non sono state quindi individuate controindicazioni all'intervento chirurgico. È stato scelto l'intervento di sleeve gastrectomy in quanto presentava numerosi vantaggi ed era quello che meglio si adattava alle caratteristiche della paziente in esame (Tabella 2). Nei pazienti con basso BMI (fra 35-45) tale intervento determina ottimi risultati come unica procedura, sia in termini di riuscita che come persistenza della perdita di peso negli studi a 5 anni. Non prevede nessun impianto di materiale protesico. Minimo rischio di dumping syndrome, in quanto il piloro è conservato, e anche delle altre complicanze comuni agli interventi di chirurgia bariatrica.

Dopo tutte le opportune valutazioni del caso il 17 giugno del 2014 si è sottoposta a intervento chirurgico di sleeve gastrectomy.

Tabella 1. Chirurgia bariatrica.

<p>Le indicazioni alla chirurgia bariatrica sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • BMI > 40 Kg/m² o BMI compreso tra 35 e 40 Kg/m² in presenza di comorbidità. • Dimostrato fallimento di precedenti tentativi di perdere peso e/o di mantenere il calo ponderale con tecniche non chirurgiche. • Paziente ben informato e motivato non solo sull'intervento ma anche sulla necessità di doversi sottoporre a periodici followup e di dover seguire scrupolosamente eventuali prescrizioni mediche (integrative, sostitutive e dietetiche) a seconda dell'intervento effettuato. <p>Le controindicazioni alla chirurgia bariatrica sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Assenza di un periodo di trattamento medico verificabile. • Paziente incapace di partecipare ad un prolungato protocollo di follow-up. • Disordini psicotici, depressione severa, disturbi della personalità e del comportamento alimentare valutati da uno psichiatra o psicologo dedicato (a meno che non vi siano diverse indicazioni da parte dei suddetti componenti del team). • Alcolismo e tossicodipendenza. • Malattie correlate a ridotta aspettativa di vita. • Pazienti inabili a prendersi cura di se stessi e senza un adeguato supporto familiare e sociale

Tabella 2. Sleeve gastrectomy.

<p>Vantaggi</p> <ul style="list-style-type: none"> • nessun impianto di materiale protesico come negli interventi di bendaggio gastrico • viene eliminata la porzione di stomaco che produce l'ormone che stimola l'appetito (Grelina) • nessuna dumping syndrome, perché il piloro è conservato • minimo rischio di ulcera • minimo rischio di ostruzione intestinale, anemia, osteoporosi e deficit proteico e vitaminico • alta efficacia come primo tempo in paziente con alto BMI (>50-60) • risultati buoni come singola procedura in pazienti con BMI basso (35-45) • indicazione chirurgica per pazienti con anemia, malattia di Crohn e numerose altre condizioni che rendono alto il rischio per l'intervento di by pass gastrico • può essere convertito in un altro intervento, ad esempio un gastric by pass o duodenal switch <p>Svantaggi</p> <ul style="list-style-type: none"> • come tutte le procedure di chirurgia bariatrica si può assistere, dopo un iniziale calo ponderale, ad un successivo recupero del peso • nei pazienti che assumono cibi liquidi e molto calorici, possiamo assistere ad una mancata perdita di peso, come in tutti gli interventi di tipo restrittivo • l'intervento chirurgico è irreversibile, perché una parte dello stomaco viene definitivamente rimossa

Evoluzione del caso

I nostri risultati a 3 mesi hanno mostrato una notevole riduzione del peso corporeo e del fabbisogno insulinico e un lieve miglioramento del compenso glicemico. Il BMI pre-intervento era 39,7 Kg/m² (peso 116 kg) dopo si è ridotto a 30,8 Kg/m² (peso 93 kg). La circonferenza vita si è ridotta di 5 cm e la pressione arteriosa che al controllo pre-intervento era 140/90 mm/Hg al primo controllo post-intervento risultava 120/70 mm/Hg. HbA1c è diminuita da 7,1% a 6,9% (Tabella 3).

La terapia infusionale con microinfusore è stata mantenuta fino a due ore prima di entrare in sala operatoria e ripresa in seconda giornata post-intervento.

Il fabbisogno insulinico giornaliero è passato da 61,70 unità a 22,50 unità già dopo pochi giorni dall'intervento a regime dietetico molto modesto, stabilizzandosi poi a 28,60 unità nei controlli eseguiti intorno ai 3 mesi. Interessante rilevare come il fabbisogno insulinico si presentasse ridotto fin dalle prime ore dopo l'intervento e si mantenesse tale ancora in 5^a giornata nonostante la ripresa dell'alimentazione (Tabella 4). La

paziente ha mantenuto il suo normale regime dietetico fino al giorno precedente all'intervento. Nel giorno dell'intervento e in quello successivo il fabbisogno idrico e nutrizionale è stato garantito per via endovenosa attraverso soluzione glucosata e insulina. Dalla seconda giornata post-intervento ha ripreso ad alimentarsi con dieta liquida da circa 600 kcal. Dalla decima giornata post-intervento grazie all'aggiunta di integratori alimentari l'apporto calorico è aumentato a circa 850 kcal. La paziente ha seguito questa dieta per il primo mese ed è poi passata a dieta semiliquida per due settimane e semisolida per le altre due settimane successive. L'apporto calorico nelle successive quattro settimane si è mantenuto sempre intorno alle 1000 kcal/die. Dopo due mesi dall'intervento ha iniziato dieta solida arrivando progressivamente a 1200 e poi a 1400 kcal/die a partire dalla visita a tre mesi (Tabella 5).

L'unica complicanza post-intervento è stata la presenza di chetonemia (2,9 mg/dl al primo controllo asintomatica). Potenziata la quota di carboidrati, i chetoni si sono progressivamente ridotti fino ad ottenere il valore di 0,4 mg/dl della visita a tre mesi.

Tabella 3. Andamento parametrici antropometrici ed esami ematochimici.

		29/5/14	26/6/14	12/08/14	4/9/14	19/9/14
Altezza	Cm	171	171	171	171	171
Peso	Kg	116	110	100	96	93.5
BMI	Kg/m ²	39,7	37.6	34,2	32.8	30,88
Circonferenza vita	cm	104			99	
Pressione sistolica	mm/Hg	140	120	115	115	130
Pressione diastolica	mm/Hg	90	70	80	80	80
Emoglob. glicata HbA1c	%	7.1			6.9	
Emoglob. glicata HbA1c	mmol/mol	54			52	
Colesterolo	mg/dl	143			149	
Colesterolo HDL	mg/dl	42			53	
Colesterolo LDL (calc)	mg/dl	79.2			76	
Trigliceridi	mg/dl	109			98	
Glicemia a digiuno	mg/dl	140			292	
Creatinina	mg/dl	0,77			0.83	
MDRD Filtrato	ml/min/1.7	87			80.7	
SGOT	UI/L	19			15	
GPT	UI/L	19			14	
ACR	mg/mmol	0.12			0.38	
Fabbisogno insulinico giornaliero	UI	61,7	22,5		28,6	28,6

Tabella 4. Andamento della richiesta di insulina nei primi giorni post-intervento.

Paziente con CSII	Quantità di insulina basale (U/I)	Quantità di insulina rapida	% riduzione fabbisogno insulinico
Giornata pre-operatoria	15	15	- 50%
Giornata intervento - stop CSII	24	-	- 40%
1 ^a Giornata post-intervento - stop CSII	24	-	- 40%
2 ^a Giornata post-intervento ripresa CSII	10	9	- 30%
3 ^a Giornata post-intervento	10	9	- 30%
4 ^a Giornata post-intervento	10	9	- 30%

Tabella 5. Andamento calorico e insulinico da prima dell'intervento a 3 mesi dopo.

	Introito calorico (kcal)	Quantità di insulina giornaliera (U/I)
Pre-operatorio prima del 17/06/14	1600	61,70
Post-operatorio (dal 2° g al 10° g)	600	19
Dall'11° g × 1 mese	850-1000	22,50
Dal 2° al 3° mese	1000-1200	28,60

Commento e rassegna sintetica della letteratura

Numerosi studi hanno dimostrato che la chirurgia bariatrica è un metodo efficace per il trattamento dell'obesità e del diabete mellito tipo 2, sebbene non siano del tutto chiari i meccanismi che portano alla risoluzione della malattia.

Al contrario sappiamo poco circa la chirurgia bariatrica nel diabete mellito tipo 1.

Una recente revisione spagnola ha analizzato 6 casi di chirurgia bariatrica nel diabete mellito tipo 1^(2,3). Di questi tre erano in terapia con microinfusore. I risultati del follow-up a distanza di anni hanno mostrato una notevole riduzione del peso corporeo e del fabbisogno insulinico e un miglioramento del controllo glicemico. L'HbA1c è passata da 6,7%-9,8% pre-intervento a 5,7%-8,5% dopo un anno dall'intervento, quindi un miglioramento apprezzabile ma non sostanziale. Mendez e altri riportano i dati di tre donne con DMT1 sottoposte a by-pass gastrico nel 2010⁽⁴⁾. Anche in questo caso si è avuta una riduzione significativa sia del BMI sia della sensibilità insulinica.

In uno studio successivo dell'ottobre 2013 venivano valutati i parametri di due ragazze obese con diabete mellito tipo 1 sottoposte una a sleeve-gastrectomy, l'altra a by-pass gastrico. In entrambe si è avuto un sensibile miglioramento del peso corporeo e del fabbisogno insulinico, ma la HbA1c in un caso è rimasta invariata, nell'altra è addirittura peggiorata⁽⁵⁾.

Un recente lavoro belga pubblicato su Diabetes Care, in cui sono stati reclutati 22 pazienti obesi con diabete mellito tipo 1 in tre diversi centri, ha sostanzialmente confermato questi risultati⁽⁶⁾.

Sei pazienti sono stati sottoposti a sleeve gastrectomy e 16 a by-pass gastrico. Sono stati comparati BMI, controllo glicemico (attraverso HbA1c), e la dose insulinica giornaliera pre- e post-intervento usando un modello lineare misto fino a 36 mesi dopo l'intervento. Si è avuta la riduzione sia del BMI, che del dosaggio insulinico giornaliero, e del dosaggio insulinico pro/kg di peso corporeo in ogni punto del tempo ($P < 0,01$).

HbA1c non si è ridotta in maniera significativa passando da 8,4% a 8,2%.

Nel nostro caso abbiamo ottenuto risultati analoghi a quelli riportati in letteratura. Il BMI in soli tre mesi si è ridotto da 39,7 a 30,8 Kg/m².

I risultati riguardanti la sensibilità insulinica sono sorprendenti. Il risultato sembrerebbe essere non solo legato alla riduzione del peso in quanto è già rilevabile sin dai primi giorni dopo l'intervento chirurgico.

Questo effetto è già descritto nei pazienti con diabete mellito tipo 2. Come abbiamo potuto osservare, il decremento del BMI non ha determinato un miglioramento sostanziale del compenso glicemico (HbA1c si è ridotta da 7,1% a 6,9%). Su questo aspetto può aver inciso il buon indice metabolico preesistente. La chirurgia bariatrica non è quindi risolutiva in questi pazienti con malattia autoimmune e che necessitano comunque di insulina esogena, ma determina sicuramente dei vantaggi, in primo luogo un buon controllo del peso. Ulteriori studi sono necessari per determinare meglio l'utilità di questa terapia anche in questa forma di diabete mellito.

BIBLIOGRAFIA

1. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and metaanalysis. *Am J Med* 122:248-56, 2009.
2. Czupryniak L, Strzelczyk J, Cypryk K et al. Gastric Bypass surgery in severely obese type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 27:2561-2564, 2004.
3. Czupryniak L, Wiszniewski M, Szymanski D et al. Long-term results of gastric bypass surgery in morbidly obese type 1 diabetes patients. *Obes Surg* 20:506-508, 2010.
4. Mendez CE, Tanenberg JR, Pories W. Outcomes of Roux-en-Y gastric bypass surgery for severely obese patients with type 1 diabetes: a case series report. *Diabetes, Metab Syndr and Obes: Targets and Therapy* 3:281-283, 2010.
5. Chuang J, Zeller MH, Inge T, Crimmins N. Bariatric surgery for severe obesity in two adolescents with type 1 diabetes. *Pediatrics* 132(4):e1031-e1034, 2013.
6. Brethauer SA, Aminian A, Rosenthal RJ, Kirwan JP, Kashyap SR, Schauer PR. Bariatric surgery improves the metabolic profile of morbidly obese patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 37(3):e51-e52, 2014.