

Il diabete iatrogeno come esempio di complessità di cure

Corrado Artale

Area Metabolica Nazionale SIMG
Siracusa

OBIETTIVI

- Saper riconoscere e curare il diabete indotto da steroidi, adattando le cure al fenotipo del paziente e all'entità dello squilibrio glicemico
- Addestrarsi alla gestione delle pluripatologie nella popolazione che invecchia
- Saper educare terapeutamente i propri pazienti affetti da malattie croniche e invalidanti, adeguando la comunicazione alle caratteristiche dell'interlocutore e alle sue aspettative
- Stabilire le priorità cliniche e terapeutiche quando le affezioni si aggravano e compromettono la qualità di vita
- Corretta gestione delle cronicità nei non aderenti alle cure
- Saper gestire la terapia insulinica intensiva nelle emergenze metaboliche

CORRISPONDENZA

CORRADO ARTALE
c.artale1@virgilio.it

1° step: Piove sul bagnato, una brutta artrite complica una poliartrite severa

Il signor G.N. mi onora della sua fiducia da trentacinque anni, ha compiuto da poco settantuno anni, non ha completato neanche gli studi elementari e ha sempre lavorato duramente come bracciante agricolo. Ha un buon carattere, remissivo, non pretende tanto dal suo medico, tranne quando l'intensità dei sintomi supera di molto la sua già alta sopportazione per le avversità e per il dolore. Ha sempre conservato un peso ottimale e ha un indice di massa corporea (BMI) di 22,67, non ha mai fumato, non ha avuto figli. Uno dei fratelli maggiori, dopo i sessantacinque anni di età è divenuto diabetico e iperteso. Porta una colesterolemia totale oscillante tra 200 e 250 mg/dl, colesterolo-HDL tra 38 e 45 mg/dl. Qualche volta si è repertata un'ipertransaminasemia modesta (meno del doppio dei valori normali) con una negatività degli antigeni virali.

La moglie si è sempre presa cura di lui, anche per gli aspetti della sua salute, avendo un carattere opposto al suo, eccessivamente timido. Purtroppo, qualche anno fa, la moglie è deceduta per una neoplasia maligna delle cavità rino-sinusal, lasciandolo solo con le sue malattie.

In effetti, il mio caro paziente non ha mai goduto di buona salute, soffre dall'età di quarant'anni di *artrite reumatoide* e ne porta, ben visibili, i segni fisici. Anche a causa del tipo di lavoro svolto fin dalla gioventù, il carico delle fatiche dei campi ha causato danni ossei e articolari che si sono aggiunti a quelli prodotti dall'aggressione flogistica dell'artrite. Già nei primi anni della nostra frequentazione in studio, quando ancora non erano avanzate le deformazioni articolari delle mani e dei piedi come adesso, osservavo con preoccupazione i danni vertebrali della sua *florida spondilartrosi* accompagnata da *plurime ernie discali* sia cervicali sia lombari. Ha, quindi, per molto tempo alternato trattamenti con antinfiammatori non steroidei e paracetamolo, spesso combinando pasticci con i farmaci per la disperazione, accettando consigli da chiunque gli garantisse soluzioni capaci di risolvere l'invalidità che gli procuravano le varie affezioni dolorose. Nonostante il rachide offeso nella struttura e nella funzione, lavorava curvo sui campi per sette ore al giorno.

Quando poi l'artrite divenne sempre più evidente e invalidante a livello delle mani e dei piedi, finalmente comprese l'importanza della terapia di base e da molti anni non la abbandona più, come nei tempi precedenti aveva regolarmente fatto.

Far comprendere l'utilità di terapie di fondo (o, più attualmente, "Disease modifying antirheumatic drugs", cioè "Farmaci antireumatici che modificano la malattia"), a chi non ne registra l'utilità immediata e non ha l'istruzione adeguata, non è sempre facile, come sa bene ogni medico di famiglia.

Negli ultimi dieci anni il regime di cura che ha praticato comprendeva metotressato in fiale da 10 mg settimanale, metilprednisolone in dosi variabili fra 4, 8, 16 mg al mattino, secondo le fasi flogistiche della malattia, rofecoxib da 90 mg/die, quasi per tutto l'anno. Assume regolarmente un gastroprotettore (lansoprazolo 15 mg/die), una capsula di tamsulosin 4 g/die, per l'ipertrofia prostatica. Due volte a settimana assume furosemide da 25 mg per edemi declivi. Bisogna pur dire che, nonostante una sempre più aderente condotta alle prescrizioni, l'artrite reumatoide del signor G.N. ha sempre più causato deformità, invalidità, impotenza funzionale. Oltre le mani, molto invalidanti sono le deformità dei piedi e l'interessamento delle ginocchia.

Proprio per le plurime alterazioni cartilaginee, ossee e meniscali del ginocchio ha subito tre anni fa una serie d'iniezioni intrarticolari e, poi, un intervento artroscopico al ginocchio sinistro.

Da dieci anni soffre episodicamente di crisi di *vertigini*, prolungate e invalidanti. Alcuni di questi episodi sono stati individuati come originati da otoliti e, quindi, diagnosticati come vertigine parossistica benigna. Altri episodi, invece, sono stati accompagnati da una *progressiva perdita di udito e acufeni*. Dodici anni fa, durante un prolungato episodio di vertigini e cefalea, si manifestarono una modesta disartria e un transitorio incoordinamento motorio. Una Risonanza Magnetica Nucleare dell'encefalo documentò una *vasculopatia cerebrale* e un'area malacica di piccole dimensioni in territorio Silviano iuxtacorticale. L'esame doppler carotideo rivelò un ispessimento medio intinale di 1,5 mm senza stenosi significative.

Da qualche tempo ha accusato un'ingravescente ipoacusia, accompagnata da scrosci, acufeni e lievi turbe dell'equilibrio. Fatta diagnosi di *una labirintosi di tipo degenerativo*, per questi motivi spesso si è aggiunto a tutte le terapie praticate, secondo i casi e lo specialista prescelto, o cinnarizina 12 gocce (36 mg) 2 volte al giorno, o betaistina cloridrato 24 mg bis in die.

Fin dalla gioventù ha sempre sofferto di *emicrania*, anche in forma invalidante, e di una cefalea frontale che in un primo tempo era stata attribuita a sinusite cronica. Una radiografia del cranio per teca ossea dimostrò invece un' *endocraniosi*. Con l'età i disturbi emicranici si sono attenuati, probabilmente anche a causa del trattamento continuo con steroidi e FANS.

Quindici anni fa cominciò ad accusare violente coliche addominali e fu necessario eseguire un'esofagogastroduodenoscopia e un clisma opaco, poi seguito da una pancoloscopia.

Furono dimostrate, nell'ordine, un' *incontinenza cardiaca*, una *gastrite antrale Helicobacter pylori positiva*, una *diverticolosi diffusa* del discendente e del sigma con *aree diverticolitiche*. Anche per queste patologie sono necessarie periodiche cure farmacologiche.

Domande

1. Quante sono le patologie meritevoli di cure mediche continuative in questo paziente?
2. Quali gli organi da tutelare per una profilassi delle malattie iatrogene?
3. Come far comprendere l'utilità di una terapia di fondo (*Disease modifying antirheumatic drugs* – DMARD, cioè "Farmaci antireumatici che modificano la malattia") a un paziente che non ha le conoscenze e la capacità di comprenderne la fondamentale utilità?

Risposte

1. Indubbiamente la patologia principale è l'artrite reumatoide, la cui intensità devastante ha condizionato tutte le altre scelte. Sicuramente da ascrivere alla terapia steroidea prolungata sono le affezioni vascolari e micro-ictali ritrovate poi nella storia clinica del paziente. La consensuale artropatia generalizzata di tipo artrosico ha aggravato il già complesso quadro complessivo. Intensi nel tempo i disturbi otovestibolari ma, per fortuna, periodici, hanno contribuito a rendere complessa la

gestione del paziente. Limitati, nel tempo e nella ricorrenza, i fatti diverticolitici che, comunque, hanno richiesto 3 volte l'uso di antibiotici elettivi per un tempo di 15 giorni.

La presenza d'intolleranza agli idrati di carbonio, nei primi anni, non ha richiesto alcuna cura se non qualche raccomandazione di stile di vita. Fino a questo step le patologie accusate sono undici.

2. Come ha poi dimostrato la storia clinica, era possibile tutelare il paziente dalle patologie causate dall'uso continuo del cortisonico, com'è stato correttamente fatto, usando basse dosi di un inibitore di pompa protonica. Anche le lesioni osteoporotiche già evidenti dieci anni prima, potevano e dovevano essere trattate. Per la verità il reumatologo convenzionato aveva proposto una terapia re-mineralizzante sette anni fa, anche se il paziente decise di abbandonarla dopo il primo mese.
3. La difficoltà, all'inizio del decorso dell'artrite reumatoide, di far comprendere l'utilità di un trattamento di fondo del quale il paziente non avverte i benefici, se non in un tempo di molto differito, ha condizionato un pregiudizio nel paziente: che nessuno capisse come curare i suoi disturbi. L'autorevolezza del medico specialista non è bastata a stabilire una "compliance" accettabile e diversi interventi educativi operati dal medico di famiglia si sono arenati sulla volontà del paziente di assumere ogni tipo di antinfiammatorio, comunque procurato, al di là della prescrizione ricevuta, purché sortisse un sollievo dal dolore. La necessità, all'esordio della malattia, di adire a più pareri specialistici alla ricerca di una soluzione al problema, per certi versi è stata causa ulteriore di un confondimento delle idee che il malato si era fatto della sua malattia. A causa della contemporanea presenza di una poliartrite, spesso l'ortopedico (ad esempio) non consigliava una terapia di fondo, limitandosi alla soluzione del sintomo intercorrente, sottovalutando i segni dell'interessamento delle articolazioni distali degli arti. La scarsa aderenza alla terapia può essere migliorata intervenendo sulla comunicazione medico-paziente: è necessario che i pazienti sviluppino piena coscienza della malattia e dei rischi a essa connessa, arrivando a comprendere l'importanza della terapia, in un'ottica di prevenzione a lungo termine. Tali nozioni, tuttavia, non dovrebbero essere imposte dogmaticamente dal medico, ma piuttosto essere il risultato d'interventi educativi strutturati e continuati nel tempo². Oltre che necessario, il richiamo periodico di questo paziente per una rivalutazione delle cure e un monitoraggio degli effetti dei farmaci somministrati da parte del medico di famiglia, sarebbe stato di grande utilità per la prevenzione di quanto in seguito si è verificato.

2° step: Un ospite indesiderato ma prevedibile

Negli ultimi quindici anni è comparsa un'alterazione della glicemia a digiuno, con valori variabili tra 115 e 125 mg/dl. Determinata periodicamente l'emoglobina glicata, i valori medi hanno oscillato tra 5,4 e 6,1%, per cui non si è adottato nessun provvedimento,

attribuendo alla somministrazione continua di steroidi il modesto squilibrio del metabolismo glucidico.

Nello stesso periodo il mio paziente ha cominciato a manifestare episodi sempre più frequenti di pollachiuria, nicturia, stranguiria, disuria, minzione impellente, riduzione del getto urinario e prolungato gocciolamento alla fine della minzione. Fatta diagnosi di prostatite cronica e d'ipertrofia prostatica, l'urologo prescrive antibiotici e alfa litici. Cronicamente assume al momento attuale tamsulosin 4 mg/die.

Come facilmente il lettore comprende, la qualità di vita di questa persona è veramente scadente. Fermo restando la condizione d'invalidità causata dall'artrite reumatoide, progressivamente invalidante e poco controllata da tutti i presidi attuati per curarla, molte affezioni di varia origine e gravità, s'intersecano nella sua quotidianità.

Per questo motivo è sfuggita una corretta valutazione del sintomo pollachiuria, nicturia e, a volte, della poliuria. In uno dei rari momenti in cui richiede un colloquio col suo medico (non usa riferire dei periodici controlli presso il reumatologo che lo cura), m'insospettisco della quantità di urine emesse in alcuni giorni dal paziente, per cui richiedo una raccolta delle urine delle ventiquattro ore, una determinazione dell'emoglobina glicata e altri esami di routine.

Come avevo ipotizzato, le affezioni prostatiche non erano le uniche responsabili dei sintomi che affliggevano il paziente. Il peso specifico delle urine era 1010, era presente una glicosuria di 3 g/dl, l'emoglobina glicata era 7,4%.

Indagando sul regime terapeutico seguito, mi riferisce che il reumatologo che lo segue da anni ha aumentato nell'ultimo mese la dose di steroidi che assume dai 4 mg/die di metilprednisolone usuali a 16 mg per 3 settimane, poi 8 mg/die da un mese.

Comprendo che è venuto il momento di occuparsi del diabete iatrogeno del signor G.N.

Il già ricco carnet di farmaci che assume si complica con 5 nuove compresse al giorno. Prescrivo, infatti, metformina 500 mg/die 3 volte al giorno dopo i pasti, iniziando gradualmente con mezza compressa, e repaglinide 0,5 mg compresse, dopo colazione, pranzo e cena⁸.

Considerando la scarsa manualità e il basso livello culturale, il vivere da solo con le proprie invalidità, devo rinunciare a un monitoraggio glicemico, chiedo solo qualche determinazione postprandiale della glicemia da fare in farmacia o presso qualche conoscente diabetico. Di fatti, porta a un controllo successivo una raccolta di glicemie postprandiali, tutte con valori inferiori a 140 mg/dl. Si sono attenuati alquanto i disturbi urinari, per lo meno per quanto riguarda la quantità delle urine e la nicturia. Tre mesi dopo porta un'emoglobina glicata di 6,2%, una glicemia a digiuno di 106 mg/dl, le urine non presentano glicosuria.

Domande

1. Perché le alterazioni glicemiche e muscolo-scheletriche sono frequenti e prevedibili nelle persone trattate cronicamente con steroidi?
2. Come gestire e dar priorità alle problematiche cliniche quan-

do i farmaci da assumere sono troppo numerosi per le capacità di autogestione del paziente?

3. Quali sono le cause del diabete in questo paziente?
4. Quali fattori di confondimento hanno impedito un intervento più incisivo e precoce sullo scompenso glicemico?
5. È corretto il trattamento farmacologico del diabete adottato?

Risposte

1. Nel comparto metabolico l'effetto rilevante dei corticosteroidi è quello orientato al catabolismo a livello del tessuto muscolare, del tessuto connettivo, del tessuto scheletrico e del tessuto adiposo. In particolare a livello muscolare e osseo l'effetto catabolico si manifesta con perdita di massa muscolare e osteoporosi (per ridotta sintesi proteica e per alterazione del metabolismo del calcio). A livello del tessuto adiposo l'effetto prevalente dei corticosteroidi è di tipo lipolitico con liberazione in circolo di grassi. Inoltre a livello del tessuto muscolare e adiposo i corticosteroidi determinano una ridotta utilizzazione del glucosio che provoca una tendenza all'aumento della glicemia. Nel soggetto normale tale aumento di glicemia viene compensato da un'iperinsulinemia reattiva, che mantiene i livelli glicemici nella norma. Nei soggetti con ridotta riserva d'insulina un eccesso di glucocorticoidi può, invece, determinare un diabete mellito.

I corticosteroidi hanno anche un effetto mineraloattivo aumentando il riassorbimento di sodio e l'escrezione di potassio e di calcio a livello renale¹.

Non ci sono al momento mezzi per migliorare gli effetti collaterali della terapia prolungata con corticosteroidi, sia a livello dei recettori sia degli elementi steroido-responsivi. Spesso viene usato un trattamento con insulina per un diabete indotto dai glicocorticoidi o con bifosfonati per l'osteoporosi.

Sorprendentemente, molti di questi effetti collaterali del trattamento con glicocorticoidi assomigliano alle varie componenti della sindrome metabolica⁵.

L'esistenza di questi problemi ha indotto i ricercatori a identificare glicocorticoidi potenzialmente selettivi³.

La possibilità che un soggetto piuttosto che un altro manifesti uno squilibrio glicemico più o meno importante o precoce, dipende dalla familiarità per diabete, dalle caratteristiche fenotipiche del soggetto, dalle abitudini di vita, dall'età, dalla concomitanza di affezioni che facilitano il diabete.

2. Gli anziani ricevono una parte significativa della loro terapia da specialisti quali reumatologi, oncologi e cardiologi. Pochi specialisti ricevono il training e l'educazione necessaria per indirizzare i complessi problemi che ruotano intorno all'anziano. Ciò può riflettersi in prescrizione inappropriata. Focalizzare l'attenzione sull'aderenza ai farmaci può essere stressante per il paziente anziano, in quanto si confronta con i pesanti compiti di:
 - tenersi al corrente di numerose pillole, della loro frequenza e del loro dosaggio;
 - identificare visivamente le pillole per il loro colore, la forma e quali sono intaccate per essere spezzate;
 - farne gruppi per ingerirle 2 o 3 volte al giorno;

- separare le “pillole necessarie” dal cumulo di farmaci programmati;
- tenere a mente quali pillole devono essere assunte con il cibo e l'acqua (ad esempio bifosfonati).

È buona abitudine riservare parte della visita alla revisione periodica dei farmaci assunti dal paziente. Si trovano così tante interazioni, dosaggi inadeguati, tempi e modi di somministrazione sbagliati, farmaci inutili, omissioni importanti o vitali (statine o aspirina negli infartuati).

Nella fattispecie di questa persona, il problema consisteva nel non discutere con il medico di famiglia la terapia specialistica e gli esami eseguiti. Non ha mai assunto farmaci inutili ma ha manifestato spesso la difficoltà di gestire da solo tutte le procedure e le assunzioni di farmaci necessari⁶.

La scelta tra i farmaci utili al paziente, qualora la compliance sia ampiamente pregiudicata dalle condizioni fisiche, mentali, ambientali, riguarda esclusivamente il medico di famiglia, l'unico che ha consapevolezza della situazione globale del paziente, in concorso con chi fornisce cure e assistenza al paziente. Quando le patologie importanti per la vita e la validità sono numerose e tutte da affrontare contemporaneamente, non c'è altra possibilità che accorpate le somministrazioni riducendo all'essenziale il numero delle compresse. È opportuno acquisire il consenso informato e registrarlo sul proprio database per quelle cure che, per un compromesso tra chi le dà e le riceve, vengono omesse. Ad esempio la mancata cura dell'osteoporosi, già nota da anni in questa persona.

3. La causa della comparsa di diabete nel signor G.N. è dovuta essenzialmente all'uso prolungato di steroidi in varie dosi per almeno quindici anni, con rari periodi di sospensione. Bisogna anche considerare che il curante ha appreso tardivamente che uno dei fratelli maggiori del paziente è divenuto diabetico dopo i sessantacinque anni. Verosimilmente, quindi, alcuni aspetti evolutivi del diabete stesso da steroidi sono legati a una genetica predisposizione al deficit incretino insulinico, aggravato dalle motivazioni iatrogene e dalla concomitanza di patologie acute che hanno ulteriormente compromesso la funzione pancreatiche. Il paziente non è mai stato iperteso e in sovrappeso, è un modico mangiatore e fuma meno di cinque sigarette al giorno. Le condizioni che hanno determinato i disturbi circolatori accusati sono assimilabili a quelli causati da una sindrome metabolica artificiale indotta dai cortisonici⁵. Nei soggetti sani con delle riserve insuliniche intatte, l'individuo normale riesce a compensare l'effetto diabetogeno dei corticosteroidi aumentando la secrezione della sua insulina e pertanto le variazioni della glicemia rimangono relativamente modeste. Dopo la soppressione del Cortisone, si assiste a un rapido recupero funzionale verso la normalità. Così non è avvenuto in questo paziente.
4. La contemporanea presenza di disturbi intensi da ostruzione e flogosi delle basse vie urinarie e genitali, insieme allo scarso interesse per i controlli periodici presso il medico di famiglia, sostituiti dai periodici controlli specialistici, ha determinato una ridotta attenzione al monitoraggio sia del diabete

sia del trofismo osseo. Valorizzare il sintomo poliuria e attivare il monitoraggio della situazione glicemica e dell'emoglobina glicata hanno condotto subito a un corretto trattamento della malattia.

5. Quando i valori glicemici e dell'emoglobina glicata sono adeguati all'età del paziente e alla sua situazione clinica complessa, il trattamento del diabete non differisce da quello di un diabetico che non assume steroidi. Al contrario, tutte le situazioni di malattie acute con ripercussione sul metabolismo glucidico e franco scompenso, vanno trattate con insulina⁷. In questa persona il trattamento con metformina (500 mg 3 volte al giorno) e repaglinide in piccole dosi (0,5 mg 3 volte al giorno ai pasti) è stato sufficiente per molto tempo a un buon controllo della malattia.

3° STEP: Un ospite che si approfitta e prende la scena

Come spesso accade, la sorte si accanisce verso i più fragili e indifesi.

Così una mattina il signor G.N. viene accompagnato dal fratello maggiore e mi prega di aiutarlo. Avverte un dolore “terribile”, insopportabile, persistente, che si attenua lievemente solo quando sta sdraiato a letto, riferito alla regione lombare e accompagnato da una strana sensazione di debolezza agli arti inferiori, intorpidimento, parestesie intense alla coscia e gamba sinistra.

Controllo sul mio database la presenza di una radiografia del tratto lombosacrale ma mi accorgo che risale a dodici anni prima. Il quadro era già preoccupante allora per l'espressività intensa della componente artrosica, le deformazioni dei profili vertebrali, la presenza di grossi osteofiti e di discopatie dalla prima all'ultima vertebra lombare. Prescrivo subito un'altra radiografia e cerco di attenuare lo stato di notevole sofferenza, prescrivendo ossicodone 5 mg e naloxone cloridrato 2,5 mg prima una volta la sera, poi 2 volte al giorno, incrementando le dosi dopo una settimana per la mancata risposta analgesica.

Si somministrano 8 mg di betametasona al giorno per via intramuscolare per 8 giorni, poi una volta al giorno. La sintomatologia non solo non recede ma peggiora drasticamente. Richiesto un consulto neurochirurgico, viene eseguita una RMN del tratto lombare che dimostra incontrovertibilmente l'inattendibilità e l'inadeguatezza del dato radiografico recente. Si rilevano, infatti, oltre alle note discopatie da L1 a S1, un peggioramento della situazione erniaria in L3- L4, una severa compressione midollare nella stessa sede e in L5-S1. Il dato più preoccupante, oltre i danni midollari compressivi, è la scoperta di una frattura patologica della quarta lombare e la dimostrazione di plurimi cedimenti delle altre vertebre. Pur tollerando bene gli oppioidi, ulteriormente incrementati nelle dosi, il dolore rimane poco controllato, malgrado 50 mg/die di prednisone, acido clodronico 200 mg a settimana, vitamina D3, 25000 unità mensili. Posta indicazione a intervento neurochirurgico, viene confezionato un busto ortopedico e prescritto riposo a letto.

Dall'inizio dei sintomi midollari ha manifestato secchezza delle fauci, alitosi, rubeosi, poliuria, sete intensa, spassamento. Una

glicemia capillare di 272 mg/dl alle diciassette ore e una striscia reattiva per chetoni intensamente positiva nelle urine mi conferma quello che immaginavo.

Non è stato facile istruire il mio paziente a un trattamento insulinico intensivo. Ha sempre avuto una pessima manualità, non sa gestirsi, non sa determinare una glicemia capillare, eppure non ha alternative al trattamento insulinico intensivo. Il fratello maggiore, ex infermiere, risolve il problema trasferendosi per una decina di giorni in casa dell'ammalato.

Così il signor G.N., già in gravi ambascie per la complicità osteoporotica e neurologica, ha dovuto praticare insulina Aspart 3 volte al giorno prima dei pasti (4 unità a colazione, 12 a pranzo, 10 la sera) e insulina glargine, 10 unità prima di andare a letto. Si è riportato un buon successo sui sintomi, con valori glicemici accettabili per l'età e la condizione pluripatologica.

Ha continuato il trattamento basal bolus con insulina fino all'intervento di laminectomia L3- L4 e stabilizzazione delle vertebre lombari con placche e viti in titanio.

È tornato man mano alle sue condizioni di salute precedenti, precocemente riabilitato. Un mese e mezzo dopo l'intervento ha lasciato il trattamento insulinico e continua la sua politerapia per l'artrite, l'osteoporosi, l'ipertrofia prostatica e il diabete.

Per fortuna 1500 mg/die di metformina e repaglinide (0,5 mg 3 volte al giorno ai pasti) gestiscono bene il problema glicemico, l'artrite richiede ancora un trattamento con prednisone 5 mg/die, la terapia di fondo, rofecoxib 90 mg/die.

Domande

Era prevedibile e prevenibile la frattura patologica in un paziente assuntore cronico di cortisonici?

Il trattamento insulinico intensivo doveva essere prescritto prima o poteva essere evitato, ricorrendo ad agenti ipoglicemizzanti più potenti?

È possibile ritornare a una terapia con ipoglicemizzanti orali in un paziente in terapia continuativa con steroidi, trattato con un regime insulinico intensivo?

Risposte

La complicità fratturativa osteoporotica era prevedibile in questo paziente.

Il dato osteoporotico era inserito da anni nel database del medico di famiglia. Il paziente ha disatteso in breve tempo le cure impartite, lo specialista reumatologo per anni non ha controllato l'aderenza terapeutica, il medico di famiglia non ha messo in opera tutte le risorse comunicative per indurre a più frequenti controlli il proprio paziente.

La terapia con bifosfonati, la vitamina D3 e il calcio per os, è efficace per prevenire tale complicanza patologica iatrogena, ma le procedure posologiche (bifosfonati almeno un'ora prima dei pasti) hanno scoraggiato il paziente, già poliassuntore di farmaci. Il trattamento insulinico intensivo nel diabete iatrogeno da steroidi ha le stesse indicazioni che negli altri pazienti con diabete tipo 2⁸. Nelle emergenze metaboliche e infettive tale trattamento è l'unico efficace e raccomandabile. Così è anche in prossimità e nel prosieguo di un intervento chirurgico.

Giacché sostanzialmente il paziente conserva una residua e sufficiente increzione d'insulina spontanea, quando cessano le situazioni stressanti, infettive e si ritorna a dosi piccole di steroidi, anche una terapia con basse dosi d'ipoglicemizzanti orali è sufficiente a mantenere l'omeostasi glicemica desiderabile per un paziente di questa età e con queste patologie (emoglobine glicate fino a 7%).

Come sopra già indicato, il ritorno alla terapia orale è possibile dopo un trattamento insulinico basal bolus, quando le condizioni generali si normalizzano e la compromissione insulare è modesta. I sistemi di verifica dell'efficacia delle cure sono gli stessi degli altri diabetici tipo 2 (diario glicemico e emoglobina glicata almeno 3 volte l'anno). Bisogna aspettarsi che chi ha avuto episodi di scompenso durante fatti infettivi o stressanti di qualsiasi genere, riproporrà lo squilibrio metabolico grave quando si verificheranno episodi simili e che la capacità di produrre insulina degrada con il tempo e si accelera dopo tali emergenze metaboliche.

Bibliografia

- 1 Ferrario L. Dossier InFad 2008;3(50).
- 2 Funnell MM, Anderson RM. *MSJAMA: the problem with compliance in diabetes*. JAMA 2000;284:1709.
- 3 Bartolozzi G. *I meccanismi di azione dei corticosteroidi*. Medico e Bambino pagine elettroniche 2005;8(10). http://www.medicoebambino.com/_glicocorticoidi_infiammazione_reettori_mapk
- 4 Hult M, Orsäter H, Schuster G, et al. *Short-term glucocorticoid treatment increases insulin secretion in islets derived from lean mice through multiple pathways, mechanisms*. Mol Cell Endocrinol 2009;301:109-16.
- 5 Van Raalte DH, Ouwens DM, Diamant M. *Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options?* Eur J Clin Invest 2009;39:81-93.
- 6 Iaccarino P. *Terapia farmacologica negli anziani. Problemi e possibili interazioni*. SIMG Napoli. <http://www.farmacovigilanza.org/corsi/080331-05.asp>
- 7 AMD-SID-SIMMG-2011. *Standard italiani per la cura del diabete mellito* (Edizione per la Medicina Generale).
- 8 Società Italiana di Diabetologia. *Standard italiani per la cura del diabete mellito – 2009-2010*.