

Caso clinico

Gastroparesi diabetica severa trattata efficacemente con elettrostimolazione gastrica

**A. Uccellatore¹, G. Galimberti¹,
A. Davalli¹, C. Socci², C. Staudacher²,
E. Bosi¹**

¹Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica, Unità di Diabetologia ed Endocrinologia; ²Dipartimento di Chirurgia Generale, Istituto Scientifico San Raffaele e Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Corrispondenza: prof. Emanuele Bosi, Dipartimento di Medicina Interna, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, via Olgettina 60, 20132 Milano
e-mail: bosi.emanuele@hsr.it

G It Diabetol Metab 2010;30:27-29

*Pervenuto in Redazione il 07-01-2010
Accettato per la pubblicazione il 09-01-2010*

Parole chiave: diabete mellito di tipo 1, gastroparesi diabetica, elettrostimolazione gastrica

Key words: type 1 diabetes, diabetic gastroparesis, gastric electrical stimulation

Introduzione

La gastroparesi è una complicanza cronica del diabete altamente invalidante, espressione di una sottostante neuropatia autonoma, caratterizzata da rallentato svuotamento gastrico dopo pasto solido in assenza di cause meccaniche ostruttive^{1,2}. I sintomi più frequenti comprendono nausea, vomito, sazietà precoce e ripienezza epigastrica postprandiale. Dispepsia e dolore addominale sono frequenti. Nei casi più gravi si manifestano calo ponderale, stato di malnutrizione e disidratazione.

L'incidenza non è conosciuta in quanto si tratta di una complicanza poco indagata e pertanto largamente sottostimata nella pratica clinica, ma se correttamente ricercata risulta presente in una proporzione importante di pazienti, sia con diabete di tipo 1 sia con diabete di tipo 2².

Un alterato svuotamento gastrico può essere responsabile, oltre che di sintomi gastrici, di un erratico assorbimento di nutrienti e farmaci con conseguente aumentato rischio di ipoglicemia e in generale più difficile controllo delle oscillazioni glicemiche².

La terapia della gastroparesi, il cui obiettivo è il controllo della sintomatologia e il mantenimento di un adeguato stato nutrizionale, appare difficile e relativamente insoddisfacente in termini di risultati: il trattamento di fondo consiste nell'assunzione di piccoli pasti a basso contenuto di fibre, con l'aggiunta di farmaci procinetici o antiemetici. In caso di inefficacia, come ulteriori trattamenti sono stati proposti l'impiego della tossina botulinica al fine di ridurre il tono neuromuscolare e conseguentemente lo spasmo del piloro³, gli analoghi della somatostatina per ridurre l'entità della secrezione gastrica⁴ e più recentemente l'aprepitant, un nuovo antiemetico raccomandato per il trattamento del vomito postchemioterapia⁵. Nei casi gravi, non responsivi alla terapia medica, può rendersi necessario il ricorso a terapie maggiormente invasive, come la nutrizione enterale mediante digiu-

nostomia endoscopica⁶, la gastrectomia o altri tipi di intervento chirurgico⁷.

Un trattamento non farmacologico alternativo alla chirurgia, recentemente proposto per la terapia della gastroparesi, è rappresentato dalla gastrostimolazione elettrica a mezzo di elettrodi posizionati sulla parete muscolare dello stomaco, i cui risultati appaiono molto incoraggianti⁸⁻¹⁰.

Il caso clinico qui riportato si riferisce a una paziente con diabete di tipo 1 affetta da gastroparesi severa non responsiva alla terapia farmacologica, nella quale l'impiego della gastrostimolazione elettrica ha indotto un miglioramento della sintomatologia clinica, una regressione della severità della gastroparesi e un recupero delle condizioni generali e nutrizionali complessive.

Storia clinica

Donna di 65 anni, affetta da diabete mellito di tipo 1 dall'età di 30 anni, occorsa alla nostra osservazione per accertamenti in merito alla comparsa di dolori addominali acuti, vomito incoercibile, anoressia e stato cachettico generale. Dopo posizionamento di sondino naso-gastrico e aspirazione di circa tre litri di liquido fecaloide, veniva sottoposta a TC-addome, che dimostrava la presenza di gastroectasia pronunciata e ristagno gastrico in assenza di evidenti lesioni ostruttive a livello duodenale. Nell'ipotesi di una gastroparesi diabetica, ed escluse altre cause possibili di malassorbimento (celiachia, gastrite cronica autoimmune, pancreatite cronica), la paziente veniva sottoposta a studio completo del transito gastrointestinale.

Condizioni cliniche generali e accertamenti specifici per la gastroparesi

Le condizioni generali e nutrizionali all'ingresso apparivano scadute, con magrezza accentuata e disidratazione (BMI 16 kg/m²), insoddisfacente controllo glicemico (HbA_{1c} 7,9%), spiccata instabilità glicometabolica con numerosi episodi di ipoglicemia alternati a iperglicemia e chetosi malgrado terapia insulinica intensiva multiiniettiva a base di lispro e glargine. Assenza di segni di retinopatia, nefropatia, cardiopatia e vasculopatia periferica; presenza di polineuropatia sensitivo-motoria sintomatica con alterazioni all'esame elettromiografico. Obiettività addominale caratterizzata da addome disteso, diffusamente dolente alla palpazione profonda, peristalsi torpida. All'esame endoscopico si evidenziava una gastropatia ipotrofica; allo studio radiografico del transito mediante pasto baritato, lo stomaco appariva atonico, di morfologia allungata, esteso alla fossa iliaca sinistra in ortostasi, acinetico, con passaggio del mezzo di contrasto attraverso il piloro per gravità; alla scintigrafia gastrica con ^{99m}Tc si documentava un marcato rallentamento dello svuotamento gastrico, pari a 210 minuti (v.n. 62 ± 11 min).

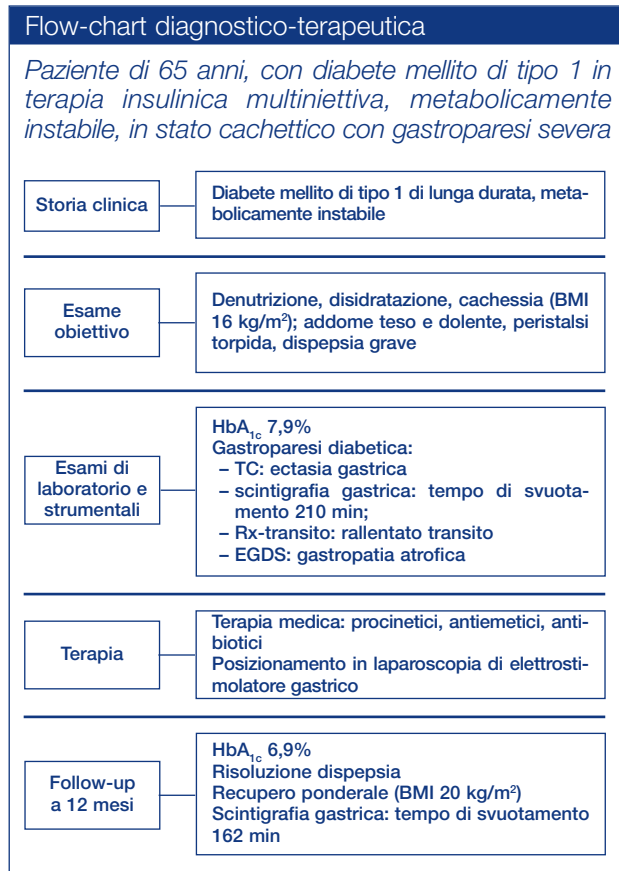
Terapia e risultati

Dopo una iniziale terapia farmacologica basata sull'impiego di procinetici, antiemetici ed eritromicina ev risultata inefficace, si è posta l'indicazione a intraprendere un trattamento mediante elettrostimolazione gastrica. A tale scopo, veniva eseguito un impianto per via laparoscopica di un elettrostimolatore gastrico (GES, *gastric electrical stimulation*, Enterra®, Medtronic, Inc.) composto da due elettrocateri impiantati a livello della grande curvatura dello stomaco a circa 10 cm dal piloro, collegati a un generatore di impulsi posizionato in una tasca sottocutanea in sede di parete addominale. Delle due possibili opzioni terapeutiche, bassa o alta frequenza, si è optato per una stimolazione a bassa frequenza (3 cicli per minuto, cpm), ritenuta più efficace per ristabilire un ritmo a onde lente e accelerare lo svuotamento gastrico; l'intervento si è svolto senza complicazioni e la paziente ha ripreso ad alimentarsi per via orale a partire dalla terza giornata. La sintomatologia complessiva della paziente è progressivamente migliorata, con una riduzione della sintomatologia gastrointestinale fino a una sua completa risoluzione a 6 mesi; a 12 mesi si registravano inoltre un recupero del peso corporeo di circa 10 kg (BMI risalito a 20 kg/m²), miglioramento del controllo glicemico complessivo (HbA_{1c} 6,7%) associato a una netta riduzione dell'incidenza di ipoglicemie, e una riduzione del tempo di transito misurato con la scintigrafia gastrica a 162 minuti (-23% rispetto al basale); parallelamente, anche la qualità di vita, esplorata mediante questionario, risultava migliorata: il punteggio SF-36 risultava infatti cresciuto dal valore basale preimpianto di 83 a 103 a 12 mesi dall'impianto (+24,1%).

Discussione

Il presente caso clinico conferma l'efficacia della elettrostimolazione gastrica come trattamento della gastroparesi diabetica severa refrattaria al trattamento farmacologico. Il sistema utilizzato, denominato Enterra® (Medtronic, Inc.), è il solo attualmente disponibile in clinica e funziona attraverso la stimolazione della muscolatura liscia dello stomaco a mezzo di due elettrodi impiantati chirurgicamente lungo la grande curvatura, collegati a un erogatore di impulsi posizionato in una tasca della parete addominale. Benché gli studi riportati siano ancora pochi, i risultati sembrano univoci nell'indicare una buona efficacia di questo trattamento nei casi di gastroparesi severa, associata a un elevato grado di sicurezza⁸⁻¹⁰. La risoluzione della sintomatologia, la riduzione dei tempi di svuotamento gastrico e il conseguente miglioramento clinico complessivo osservati in questo caso a 12 mesi, in assenza di eventi avversi di qualunque tipo, ne sono una ulteriore conferma e suggeriscono un'attenta considerazione di questa opzione terapeutica in tutti i casi di gastroparesi diabetica clinicamente manifesta. Benché il costo di questa procedura risulti in sé elevato, se si considerano la bassa qualità di vita e l'elevata frequenza delle ospedalizzazioni dei pazienti con gastroparesi diabetica, qualora i risul-

tati su più ampia scala confermassero quelli sinora riportati, la terapia mediante elettrostimolazione gastrica troverebbe una piena giustificazione anche sul piano del rapporto costo/beneficio¹¹.



Bibliografia

- Sellin JH, Chang EB. *Therapy insight: gastrointestinal complications of diabetes-pathophysiology and management*. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2008;5:162-71.
- Camilleri M. *Clinical practice: diabetic gastroparesis*. N Engl J Med 2007;356:820-9.
- Lacy BE, Crowell MD, Schettler-Duncan A, Mathis C, Pasricha PJ. *The treatment of diabetic gastroparesis with botulinum toxin injection of the pylorus*. Diabetes Care 2004;27:2341-7.
- Edmunds MC, Chen JD, Soykan I, Lin Z, McCallum RW. *Effect of octreotide on gastric and small bowel motility in patients with gastroparesis*. Aliment Pharmacol Ther 1998;12:167-74.
- Chong K, Dhatariya K. *A case of severe, refractory diabetic gastroparesis managed by prolonged use of aprepitant*. Nat Rev Endocrinol 2009;5:285-8.
- Devendra D, Millward BA, Travis SP. *Diabetic gastroparesis is improved by percutaneous endoscopic jejunostomy*. Diabetes Care 2000;23:426-7.
- Jones MP, Maganti K. *A systematic review of surgical therapy for gastroparesis*. Am J Gastroenterol 2003;98:2122-9.
- Abell T, McCallum R, Hocking M, Koch K, Abrahamsson H, Leblanc I et al. *Gastric electrical stimulation for medically refractory gastroparesis*. Gastroenterology 2003;125:421-8.
- Lin Z, Forster J, Sarosiek I, McCallum RW. *Treatment of diabetic gastroparesis by high-frequency gastric electrical stimulation*. Diabetes Care 2004;27:1071-6.
- Brody F, Vaziri K, Saddler A, Ali A, Drenon E, Hanna B et al. *Gastric electrical stimulation for gastroparesis*. J Am Coll Surg 2008;207:533-8.
- Cutts TF, Luo J, Starkebaum W, Rashed H, Abell TL. *Is gastric electrical stimulation superior to standard pharmacologic therapy in improving GI symptoms, healthcare resources, and long-term health care benefits?* Neurogastroenterol Motil 2005; 17:35-43.