

RETINOPATIA MONOLATERALE E STENOSI ISOLATA DELL'ARTERIA CAROTIDE IN UN PAZIENTE CON DIABETE TIPO 2

M. PORTA, F. POMERO, A. ALLIONE, P. PASSERA, M. TRENTO, M. MONTANARO, G.M. MOLINATTI

Centro Retinopatia Diabetica, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, Italia

riassunto È giunto alla nostra osservazione un paziente con diabete tipo 2 ed emorragie retiniche multiple localizzate all'occhio sinistro senza retinopatia nell'occhio destro e grave stenosi isolata dell'arteria carotide interna destra. Era stata ipotizzata una protezione dalla retinopatia diabetica nell'occhio destro in seguito all'alterato flusso ematico a livello carotideo. Dopo 5 mesi dal ripristino di un normale flusso cerebrale ottenuto con la rimozione chirurgica di una placca ulcerata tutte le lesioni retiniche dell'occhio sinistro erano regredite. La rivalutazione dei fotogrammi retinici iniziali ha suggerito la diagnosi di trombosi incompleta della vena centrale della retina, regredita spontaneamente. L'osservazione di lesioni retiniche monolaterali in un paziente diabetico dovrebbe indurre a sospettare che sia presente una grave alterazione circolatoria nella retina o nei distretti affluenti. In tal caso la correzione dell'anomalia circolatoria, laddove possibile, potrebbe rivelarsi risolutiva. Parole chiave. Diabete tipo 2, retinopatia diabetica, trombosi della vena retinica, stenosi dell'arteria carotide interna.

summary *Monolateral retinopathy and isolated carotid artery stenosis in a patient with type 2 diabetes. We report on a patient with type 2 diabetes and multiple retinal haemorrhages in the left eye but no retinopathy in the fellow eye. This 83 year old man also had severe solitary stenosis of the right internal carotid artery. At the time, we hypothesized that reduced blood flow in the ophthalmic artery (which branches off from the internal carotid) had protected the right eye from diabetic retinopathy. However, 5 months after surgical removal of an ulcerated atherosclerotic plaque, all lesions had disappeared from the left eye. New evaluation of the initial retinal photographs suggest that incomplete branch retinal vein occlusion had occurred at the time of observation and subsequently cleared. The presence of monolateral retinal lesions in a patient with diabetes may be linked to severe circulatory abnormalities, either within the retina or its tributary vessels. Correcting the vascular defect, where possible, may help improving the retinal situation.* Key words. Type 2 diabetes, diabetic retinopathy, retinal vein occlusion, carotid artery stenosis.

Introduzione

Generalmente la retinopatia diabetica si sviluppa simmetricamente e si presenta con gravità simile nei due occhi (1). È stato riportato in letteratura che condizioni di severa miopia o di incremento della pressione intraoculare, riducendo la pressione di perfusione e quindi il flusso ematico nei capillari retinici, sono in grado di proteggere dalla retinopatia diabetica (2). In particolare, la retinopatia asimmetrica si presenta quando le condizioni protettive sono monolaterali. Noi riportiamo il caso di un paziente in cui una retinopatia monolaterale è stata inizialmente diagnosti-

cata nell'occhio sinistro ed è inaspettatamente scomparsa in seguito a intervento chirurgico di rimozione di una placca aterosclerotica localizzata nell'arteria carotide interna destra.

Caso clinico

Un uomo di 83 anni con diabete mellito di tipo 2 diagnosticato nel 1982 ha eseguito la visita di controllo delle complicanze croniche del diabete nel mese di

luglio del 1997. Inizialmente il paziente era stato trattato con tolbutamide e successivamente con glibenclamide 5 mg per tre volte al giorno. La storia clinica includeva la rimozione chirurgica di un adenoma prostatico nel 1987, morbo di Parkinson in trattamento con L-DOPA dal 1994 e un attacco ischemico transitorio (TIA) all'inizio del 1997 con completo recupero funzionale.

L'emoglobina glicata (HbA_{1c}) era 10,6% (range di riferimento 3,6-5,1), il rapporto albumina/creatinina urinarie era 0,65 (valori normali nel maschio <2,5), le arterie tibiali posteriori erano normosfigmiche mentre si rilevava asfigmia delle arterie pedidie. I riflessi osteotendinei (rotulei e achillei) erano assenti ed era mantenuta la percezione vibratoria misurata con diapason a 128 Hz. Urea, creatinina, colesterolo totale, HDL-colesterolo, trigliceridi ed enzimi epatici apparivano normali. All'ECG si evidenziavano ritmo sinusale e alterazioni aspecifiche della fase di ripolarizzazione.

La pressione intraoculare era normale, l'acuità visiva era 6/10 bilateralmente ed era presente una lieve cataratta bilaterale. Non era apprezzabile retinopatia diabetica nell'occhio destro, mentre una dilatazione venosa con microemorragie ed emorragie a chiazza sparse erano osservabili nell'occhio sinistro (fig. 1). La retinopatia diabetica monolaterale in assenza di una grave miopia e/o di un glaucoma nell'occhio non colpito insieme alla presenza di un soffio sull'arteria carotide destra, ci ha indotto a ipotizzare che la ridu-

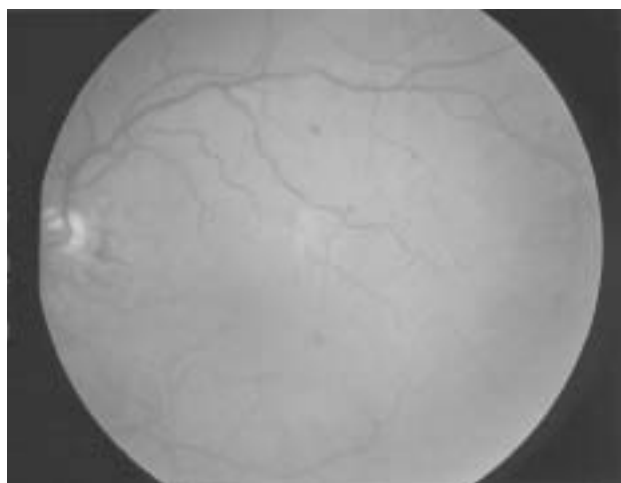


Fig. 1. Campi maculari e nasali dell'occhio sinistro alla prima visita nel luglio 1997. È evidente una dilatazione vascolare particolarmente delle piccole vene intorno al disco ottico. Multiple macchie emorragiche sono sparse in tutta la retina.

zione asimmetrica del flusso sanguigno avesse prevenuto l'inizio della retinopatia nell'occhio destro. Un ecodoppler dei tronchi sovraortici evidenziò una placca ateromatosa isolata dell'arteria carotide interna, a 2 cm dalla biforcazione con stenosi grave e incremento della velocità di flusso (280 cm/sec) a valle. Entrambe le carotidi comuni erano nella norma e le carotidi interna ed esterna sinistre dimostravano ispessimenti intimali in assenza di alterazioni emodinamiche significative. A causa della lesione arteriosa e del recente TIA il paziente fu ricoverato per ulteriori indagini e per valutare la possibilità di rimozione chirurgica della placca ateromatosa. Al momento del ricovero fu iniziata terapia con aspirina 300 mg/die e insulina ultralenta 8 unità/die. Un doppler transcranico confermava la vascolarizzazione asimmetrica degli emisferi cerebrali e il flusso nell'arteria carotide interna destra appariva ridotto del 30% rispetto all'arteria controlaterale. La velocità del flusso era normale e simmetrica in tutti gli altri vasi intracranici e la funzione compensatoria emodinamica del circolo del Willis era conservata. La motilità vascolare indotta dall'iper- e ipocapnia era normale nei territori irrorati dall'arteria cerebrale media. In contrasto, l'arteriografia dei vasi epiaortici confermava la presenza di una grave stenosi dell'arteria carotide di destra nelle immediate vicinanze della biforcazione. L'arteria anonima, la carotide comune di destra, la carotide interna sinistra, entrambe le carotidi esterne, la succlavia e le arterie vertebrali erano pervie. Non erano presenti evidenti anomalie dei vasi intracranici. Il 3 settembre 1997 il paziente fu sottoposto a endoarteriectomia della biforcazione dell'arteria carotide destra con rimozione di una placca aterosclerotica ulcerata. L'esecuzione di un ecodoppler dopo l'intervento permetteva di escludere una stenosi residua. Il paziente è stato seguito ambulatorialmente e il trattamento insulinico è stato intensificato attraverso l'attuazione di uno schema quadri-iniettivo. Ai successivi controlli annuali (febbraio 1998 e marzo 1999) il paziente si presentava normoteso (PAO 130/80) e normoalbuminurico (rapporto albumina/creatinina urinarie 0,65 e 1,5 rispettivamente), ma privo dei riflessi osteotendinei e della sensibilità vibratoria. Non erano comparse lesioni trofiche agli arti inferiori né ulteriori episodi di ischemia cerebrale. L'emoglobina glicata si era ridotta a 8,1% nel febbraio 1998 e a 5,5% nel marzo del 1999. La pressione intraoculare era rimasta normale. L'acuità visiva era rimasta 6/10 bilateralmente, le lesioni retiniche erano scomparse dall'occhio sinistro e non si apprezzavano segni di retinopatia nei due occhi (fig. 2).

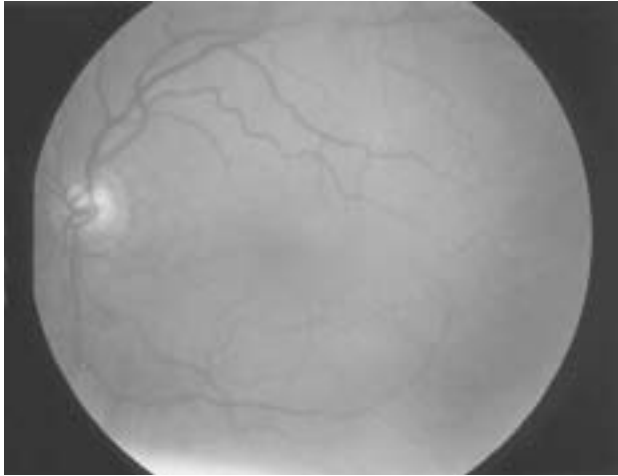


Fig. 2. Gli stessi campi retinici nel febbraio 1998, 5 mesi dopo l'intervento chirurgico. Non sono più evidenziabili lesioni retiniche.

Discussione

L'aumento del flusso ematico associato a iperglicemia (3) può rappresentare un precoce meccanismo di danno per i vasi retinici, attraverso l'incremento dello shear stress sulla parete endoteliale (4). Al contrario la riduzione del flusso retinico in presenza di elevate pressioni intraoculari o di ridotto flusso ematico a monte può proteggere dall'insorgenza della retinopatia diabetica (2). Le quattro principali arterie della retina originano dall'arteria centrale della retina che, a sua volta, deriva dall'arteria oftalmica, una diramazione dell'arteria carotide interna.

In questo paziente la retinopatia era evidente nell'occhio sinistro, dove il flusso sanguigno era conservato, ma non nell'occhio destro dove il flusso era ridotto del 30%. È stato interessante valutare l'evoluzione della retinopatia nell'occhio destro dopo la rimozione chirurgica della placca aterosclerotica stenosante. L'evento atteso era rappresentato dalla comparsa di retinopatia, che avrebbe potuto raggiungere in breve tempo il grado di severità dell'occhio controlaterale. Si è invece assistito alla scomparsa dei segni di retinopatia dall'occhio sinistro. Questa singolare evoluzione clinica appariva sorprendente in relazione alla presenza di numerosi fattori di rischio in questo paziente: diabete della durata di 15 anni scarsamente controllato (5) e rapido miglioramento del compenso metabolico in seguito a trattamento insulinico intensivo (6, 7).

Possibili interpretazioni per questa evoluzione favorevole sono: a) la lesione iniziale osservata nell'occhio

sinistro era dovuta a una lesione vascolare diversa dalla retinopatia diabetica; b) il recente miglioramento del compenso metabolico era stato abbastanza lento da preservare l'occhio sinistro da un peggioramento rapido della retinopatia, permettendo alla stessa di scomparire in pochi mesi; c) effetto farmacologico legato ai farmaci somministrati dopo la prima visita.

In teoria, emorragie come quelle osservate nel settembre 1997 potrebbero essere dovute sia a ipertensione arteriosa sia a occlusione incompleta della vena retinica. In questo caso il paziente aveva valori pressori stabilmente controllati. La trombosi della vena retinica è invece un'ipotesi diagnostica da considerare in un paziente con diagnosi di malattia cerebrovascolare ma non si sarebbe potuta risolvere in 5 mesi spontaneamente e senza sequele, a meno che si trattasse di una trombosi incompleta, che determina cioè solo un parziale ingorgo venoso di cui c'è evidenza nell'immagine ottenuta in quel periodo (fig. 1).

Il rapido rientro in condizioni di quasi-normoglicemia si è dimostrato capace di peggiorare la retinopatia diabetica nei primi 6-12 mesi, mentre rallenta o arresta la progressione della stessa a partire dai 18 mesi o più nei pazienti con diabete di tipo 1. Simili osservazioni sono state riportate anche in pazienti con diabete di tipo 2 dopo l'inizio del trattamento insulinico (7). In alcuni studi effettuati su pazienti sottoposti a trattamento intensivo è stato evidenziato che esiste un incremento del flusso retinico in quelli che presentavano peggioramento della retinopatia, ma non in quelli senza tale evoluzione clinica, avvalorando l'ipotesi che il danno endoteliale derivi da un incremento dello shear-stress di parete (8). Sebbene non abbiamo potuto misurare il flusso retinico nel nostro paziente è altamente improbabile che questo si sia ridotto dopo l'intervento chirurgico. Infine, la possibilità che il trattamento con aspirina iniziato dopo la prima visita avesse prodotto un beneficio sull'evoluzione della retinopatia è poco verosimile (9).

Il follow-up della retinopatia monolaterale in seguito alla rimozione di una potenziale condizione protettiva non è mai stata riportata in letteratura. In questo particolare caso la lesione sembra essere dovuta a trombosi incompleta della vena retinica che si è risolta spontaneamente.

Bibliografia

1. Kohner EM: The lesions and natural history of diabetic retinopathy. In: Pickup JC, Williams G (Eds): *Chronic Complications of Diabetes*. Blackwell, Oxford, 1994, p. 63-76

2. Moss SE, Klein R, Klein BE: Ocular factors in the incidence and progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* **101**, 77-83, 1994
3. Schmetterer L, Wolzt M: Ocular blood flow and associated functional deviations in diabetic retinopathy. *Diabetologia* **42**, 387-405, 1999
4. McMillan DE: Rheological and related factors in diabetic retinopathy. In: Kohner EM (Ed): *International Ophthalmology Clinics*. Little Brown & Co, Boston, 1978, p. 35-53
5. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. X: four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch Ophthalmol* **107**, 244-249, 1989
6. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* **116**, 874-886, 1998
7. Tovi J, Ingemansson SO, Engfeldt P: Insulin treatment of elderly type 2 diabetic patients: effects on retinopathy. *Diabetes Metab* **24**, 442-447, 1998
8. Grunwald JE, Riva CE, Petrig BL et al: Strict control of glycaemia: effects on blood flow in the large retinal vessels and in the macular microcirculation. *Br J Ophthalmol* **79**, 735-741, 1995
9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy. ETDRS Report Number 8. *Ophthalmology* **98**, 757-765, 1991

Corrispondenza a: Prof. Massimo Porta, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, Corso AM Dogliotti 14, 10126 Torino
e-mail: porta@molinette.unito.it

Pervenuto in Redazione il 17/4/2000 - Accettato per la pubblicazione il 5/7/2000