

...E QUANDO ANCHE L'INSULINA FALLISCE? OLTRE LO SCHEMA TERAPEUTICO A GRADINI

R. MANINI, C. ZANNONI, G. FORLANI, G. MARCHESINI, N. MELCHIONDA

UO Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Gastroenterologia, Malattie Infettive e Malattie del Metabolismo, "Alma Mater Studiorum", Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

Storia clinica

Paziente di sesso femminile, età 56 anni, pensionata. Nel giugno 2002 (età 53 anni) la paziente si è rivolta alla UO per essere seguita per il problema "diabete". Familiarità positiva per diabete (madre) e malattia cardiovascolare (IMA a 64 anni nella madre). Ex fumatrice (10-20 sigarette/die dai 20 ai 37 anni). Sposata, 2 figli, in buona salute.

Sovrappeso dall'adolescenza, la paziente ha cercato ripetutamente di perdere peso mediante diete, generalmente al di fuori di ogni controllo medico. Otteneva ogni volta una riduzione ponderale significativa (> 5 kg), ma poi riprendeva peso, fino a raggiungere generalmente un peso superiore a quello di partenza (peso massimo, 80 kg all'età di 29 anni).

All'età di 37 anni, in seguito ad accertamenti occasionali, fu diagnosticato diabete mellito tipo 2 (glicemia a digiuno 170 mg/dl), trattato con ipoglicemizzanti orali (associazione di glibenclamide e metformina) e nel giro di 7 anni con terapia combinata (ipoglicemizzanti orali e insulina). Il compenso glicemico è sempre stato insufficiente, con controllo ancor più scadente (HbA_{1c} 10-11%) nelle fasi di aumento ponderale.

Al momento della prima visita presso il nostro Servizio, la paziente era anche in trattamento farmacologico per l'ipertensione (dal 2000) ed era in terapia ipolipemizzante con fibrati (dal 2001). Nel 2000 era stata diagnosticata una retinopatia diabetica non proliferante (presenza microaneurismi ed emorragiole).

Un'ecografia dell'addome (eseguita nel 2000) mostrava la presenza di steatosi epatica moderata. Un ecodoppler dei tronchi sovraortici (2002) documentava la presenza di placche stenose (max 30%) bilaterali a livello delle carotidi interne e un ecocardiogramma (2002) evidenziava un'iniziale ipertrofia ventricolare sinistra.

Il medico curante e i vari specialisti (cardiologo, diabetologo) avevano più volte sottolineato l'importanza di perdere peso per migliorare il quadro metabolico e il

profilo di rischio cardiovascolare. Il diabetologo, in occasione di un recente controllo, aveva fornito l'ennesimo schema dietetico (1.400 kcal die), che la paziente non aveva seguito.

La terapia farmacologica al momento della visita era la seguente: glibenclamide 15 mg/die, metformina 1.500 mg/die, enalapril 20 mg/die, fenofibrato 200 mg, acido acetilsalicilico 100 mg, insulina regolare 30 U/die in 3 somministrazioni preprandiali di 10 U ciascuna, insulina isophane 10 U al momento di coricarsi.

Esame obiettivo

Obesità viscerale [peso, 76 kg; altezza, 155 cm; indice di massa corporea (BMI), 31,6 kg/m²; circonferenza vita, 107 cm].

Pressione arteriosa, 160/90 mmHg. Toni cardiaci ritmici e validi. Polsi periferici eusfigmici. Non soffi carotidi. Murmure vescicolare normotrasmeso. Addome trattabile, non dolente. Fegato debordante 2 cm dall'arcata costale. Esame neurologico negativo per polineuropatia sensitivo-motoria.

Esami di laboratorio e strumentali

Gli esami ematochimici effettuati evidenziavano un insufficiente compenso del diabete (HbA_{1c}, 9,3%). I valori di C-peptide a digiuno e postprandiale erano rispettivamente di 2,1 ng/ml e 2,7 ng/ml. L'escrezione urinaria di albumina era normale. Era presente un livello di colesterolo LDL elevato (146 mg/dl), un basso colesterolo HDL (29 mg/dl) e una lieve ipertrigliceridemia (213 mg/dl). Nella norma i valori di transaminasi (GOT, 24 U/L; GPT, 32 U/L) e creatinina (0,8 mg/dl). Il fondo dell'occhio confermava la presenza di microaneurismi ed emorragiole. L'elettrocardiogramma non era patologico.

L'indagine nutrizionale rilevava un introito calorico elevato con abbuffate compulsive (snack salati e dolci) nelle ore serali.

Diagnosi

Sindrome metabolica (obesità viscerale, diabete tipo 2, dislipidemia mista, ipertensione) complicata da vasculopatia dei tronchi sovraortici e steatosi epatica. Verosimile *binge eating disorder* (BED).

Trattamento

È stato consigliato alla paziente di impegnarsi in un percorso assistenziale specifico per la diagnosi e la terapia dei disturbi del comportamento alimentare. La paziente ha inizialmente rifiutato per impegni familiari e scarsa motivazione ed è stata quindi avviata a un percorso di monitoraggio e terapia tradizionale. È stato quindi fornito uno schema nutrizionale meno restrittivo (1.600 kcal/die) che non peggiorasse il comportamento alimentare compulsivo, associato a fluoxetina 20 mg/die per favorire l'aderenza alla dieta. Il dosaggio di metformina è stato aumentato a 3 g/die ed è stata sospesa la solfanilurea. La terapia antipertensiva è stata potenziata (enalapril 20 mg sostituito con ramipril 10 mg/die e idroclorotiazide 12,5 mg/die). La paziente ha iniziato automonitoraggio glicemico e le è stato fornito uno schema insulinico con variazione dei dosaggi di insulina regolare e isophane in funzione dei risultati. Durante un follow-up con visite trimestrali si è osservato un peggioramento delle abbuffate compulsive in un periodo in cui la paziente doveva accudire la madre malata; la fluoxetina è stata aumentata a 40 mg/die, senza risultati significativi.

Al controllo di luglio 2003 la paziente riferiva abbuffate quotidiane serali dopo cena. Era presente obesità (peso, 74 kg; BMI, 30,8 kg/m²) e scarso compenso glicemico (HbA_{1c}, 12,9%), nonostante l'aumento della dose di insulina (insulina regolare 45 U/die, insulina isophane 15 U/die). Persisteva inoltre dislipidemia (LDL-C, 147 mg/dl; HDL-C, 34 mg/dl; TG, 261 mg/dl), e il C-peptide era ridotto (1,5 ng/ml preprandiale e 1,6 ng/dl postprandiale). Il controllo della pressione arteriosa era buono (130/80 mmHg).

A ogni visita veniva ribadita l'importanza di un percorso terapeutico per i disturbi del comportamento alimentare ed era valutato lo stadio di cambiamento della paziente. Nel gennaio 2004 la paziente ha finalmente accettato di intraprendere un percorso assistenziale strutturato per la diagnosi e la terapia dei disturbi

del comportamento alimentare ed è stata pertanto sottoposta a una valutazione psicometrica (Binge Eating Scale, Symptom Check List 90, Beck Depression Inventory) alla quale è seguita un'indagine psicologica semistrutturata. A seguito di questi accertamenti è stata fatta diagnosi di BED, ansia e depressione lievi e somatizzazione moderata.

La paziente è stata quindi avviata a un percorso di terapia cognitivo comportamentale (TCC) comprendente una prima fase rivolta al controllo del disturbo del comportamento alimentare (8 sedute) e una seconda rivolta alla gestione ponderale (12 sedute). La TCC è finalizzata alla costruzione di un sistema personale di autocontrollo capace di far fronte agli stimoli che inducono all'alimentazione incontrollata; è condotta nel nostro servizio per gruppi di pazienti, a cadenza settimanale (2 ore), dalle diverse figure del team multidisciplinare (medico, psicologo, dietista). Durante il percorso assistenziale i pazienti imparano a riconoscere le "molle" che conducono all'abbuffata e acquisiscono gli strumenti per fronteggiarle, sostituendo l'abbuffata con attività alternative.

Al termine del percorso terapeutico si è ottenuto un buon controllo delle abbuffate e un'autogestione del proprio piano alimentare con conteggio delle calorie. Tutto ciò si è riflesso in un calo ponderale di 4 kg che è proseguito nel follow-up. Il senso di autoefficacia e il miglioramento del tono dell'umore hanno indotto a concordare una graduale sospensione della fluoxetina. La paziente ha anche appreso il conteggio dei carboidrati, utilizzato nella gestione della terapia insulinica. I dosaggi di insulina e metformina sono stati gradualmente ridotti per il miglioramento del comportamento alimentare e il conseguente calo ponderale.

A un anno di distanza dalla fine del percorso la situazione clinica è nettamente migliorata (flow chart): la paziente ha ottenuto un calo ponderale di 11 kg e un miglioramento del controllo glicemico con minori dosaggi terapeutici. Si conferma una severa riduzione della secrezione insulinica endogena. È inoltre migliorato l'assetto lipidico in terapia con fibrato. Non sono presenti abbuffate compulsive.

Discussione

Riportiamo un caso clinico che identifica una tipologia di pazienti relativamente frequente nella pratica clinica, nei quali la malattia metabolica si associa a un disturbo del comportamento alimentare.

Il trattamento del diabete di tipo 2 nel paziente obeso impone un moderato calo ponderale (1) che può essere ottenuto con un semplice schema nutrizionale ipo-

calorico in soggetti che accettano la prescrizione terapeutica. La prescrizione è invece inefficace in presenza di BED, e può al contrario peggiorare il disturbo attraverso il circolo vizioso restrizione-fame-disinibizione. L'autoperpetuazione delle perdite di controllo alimentare e la difficoltà della gestione del peso accelerano il fallimento della terapia ipoglicemizzante orale. A questo punto anche la terapia insulinica intensificata può risultare inefficace accentuando l'insulino-resistenza e in presenza di "abbuffate" tra i pasti. Lo schema terapeutico a gradini proposto dalle linee guida di trattamento del diabete di tipo 2 finisce quindi per fallire. Le probabilità di ottenere un buon compenso metabolico aumentano con la correzione del comportamento alimentare. L'identificazione e il trattamento del problema dovrebbero avvenire precocemente per cercare di conservare la funzione beta-cellulare. Questo non è sempre possibile, come nel caso descritto. I fattori interferenti possono essere molteplici e riguardare il paziente (difficoltà a svelare il problema comportamentale, scarsa motivazione a modificare lo stile di vita, mancanza di tempo) o la struttura assistenziale (risorse limitate, difficoltà a utilizzare modelli di relazione terapeutica diversi da quello tradizionale).

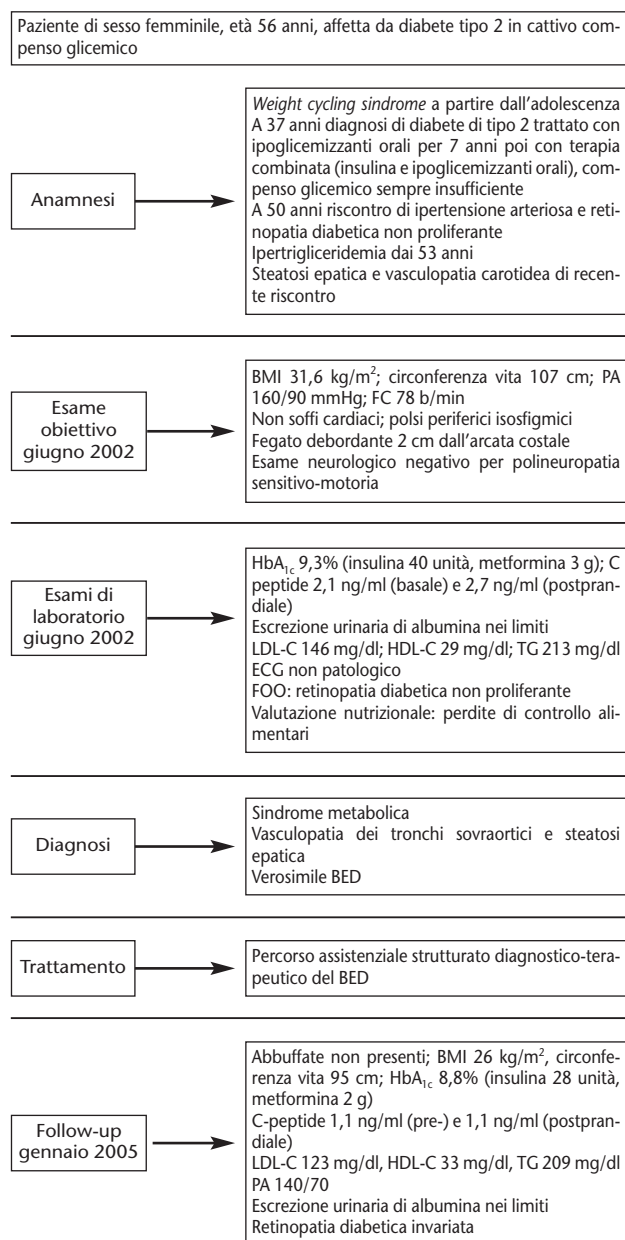
Il diabete è una malattia cronica il cui trattamento deve mirare a un buon controllo metabolico che prevenga complicanze a lungo termine e a una buona qualità di vita del paziente. Oltre a interferire con la terapia, il BED e la sindrome dello yo-yo spesso si associano a depressione, scarsa autostima e a una ridotta qualità di vita (2-4).

Ci sono numerose evidenze dell'efficacia di un intervento sullo stile di vita nel produrre un controllo delle malattie metaboliche a più lungo termine rispetto alla prescrizione dietetica. L'intervento sullo stile di vita si fonda sul modello educativo dell'*empowerment*, in cui il paziente è il *problem-solver* e responsabile della cura e il professionista rappresenta la fonte di risorse per aiutare il paziente a sviluppare un piano di self-management.

La TCC (5, 6) è l'intervento psicoeducativo più complesso che comporta l'acquisizione di conoscenze dei meccanismi biologici e psicologici che regolano l'assunzione di cibo, cui segue l'acquisizione di abilità utili a far fronte al problema. Il costo dell'intervento, pur elevato, può essere contenuto intervenendo su gruppi di pazienti. La figura dello psicologo manca nella gran parte delle strutture assistenziali diabetologiche; ha invece un ruolo fondamentale nella diagnosi e terapia del BED. La presenza del disturbo dell'alimentazione può comunque essere sospettata da un'attenta valutazione clinico-nutrizionale (indagine alimentare e storia ponderale) associata alla valutazione psicometrica.

Il semplice sospetto di un disturbo del comportamento alimentare controindica l'utilizzo di diete restrittive e indirizza i pazienti verso una terapia specifica. Anche in assenza di percorsi strutturati, la prescrizione dietetica dovrebbe essere sostituita da interventi psicoeducativi semplici (percorsi di educazione, nutrizione elementare, diario alimentare con o senza conteggio delle calorie) che mirino a coinvolgere il paziente nelle decisioni terapeutiche.

Flow-chart diagnostico-terapeutica



Bibliografia

1. American Diabetes Association: Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care* **27** (suppl 1), S36-S46, 2004
2. Herpertz S, Wagener R, Albus C, Kocnar M, Wagner R, Best F, Schleppinghoff BS, Filz HP, Forster K, Thomas W, Mann K, Kohle K, Senf W: Diabetes mellitus and eating disorders: a multicenter study on the comorbidity of the two diseases. *J Psychosom Res* **44**, 503-515, 1998
3. Marchesini G, Solaroli E, Baraldi L, Natale S, Migliorini S, Visani F, Forlani G, Melchionda N: Health-related quality of life in obesity: the role of eating behaviour. *Diabetes Nutr Metab* **13**, 156-164, 2000
4. Cerrelli F, Manini R, Forlani G, Baraldi L, Melchionda N, Marchesini G: Eating behavior affects quality of life in type 2 diabetes mellitus. *Eat Weight Dis* 2005, in stampa
5. Fairburn CG, Marcus MD, Wilson GT: Cognitive-behavioral therapy for binge eating and bulimia nervosa. A comprehensive treatment manual. In: Fairburn CG, Wilson GT (Eds): *Binge eating: nature, assessment and treatment*. Guilford Press, New York, 1993, p. 361-404
6. Marchesini G, Natale S, Chierici S, Manini R, Besteghi L, Di Domizio S, Sartini A, Pasqui F, Baraldi L, Forlani G, Melchionda N: Effects of cognitive-behavioural therapy on health-related quality of life in obese subjects with and without binge eating disorder. *Int J Obes Relat Metab Disord* **26**, 1261-1267, 2002

Pervenuto in Redazione il 14/11/2005 - Accettato per la pubblicazione il 15/11/2005