



PERCORSO DIABETE (1)



Roma,
9-11 novembre 2012

Neuropatia Autonoma Diabetica: Diagnosi e terapia

Take Home messages

C. Giammartino

SC Endocrinologia

Azienda Ospedaliera Santa Maria Terni

- La prevalenza presente in letteratura è molto variabile in funzione della notevole eterogeneità degli studi. Ad esempio la prevalenza della neuropatia autonoma cardiovascolare va dal 7% al 90%.
- Marcato impatto negativo sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita del paziente
- Spesso non viene valutata
- La sua comparsa non sempre è funzione della durata di malattia
- La sintomatologia può essere scarsamente definita, in particolare nelle forme sub-cliniche
- La sintomatologia clinicamente evidente è spesso espressione di malattia avanzata

MANIFESTAZIONI CLINICHE



Apparato cardiovascolare: tachicardia a riposo, intolleranza all' esercizio, ipotensione ortostatica, ischemia miocardica silente

Apparato gastro-intestinale: alterazioni motorie esofagee, gastroparesi, stipsi, diarrea, incontinenza fecale

Apparato genito-urinario: vescica neurogena, disfunzione erettile, eiaculazione retrograda, ridotta lubrificazione vaginale

Metabolismo: ipoglicemia inconsapevole, insufficienza autonoma associata alla ipoglicemia

Sistema ghiandolare esocrino: anidrosi, intolleranza al caldo, cute secca, ipersalivazione

Apparato oculare: alterazioni motorie pupillari, pupilla di Argyll-Robertson

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCOLARE (CAN) (I)



- E' una complicanza frequente. Una stima verosimile può essere quella fornita da Ziegler (Diabet. Med. 1992;9:806) del 25.3% nel DM tipo 1 del 34.3% nel DM tipo II.
- La CAN è associata ad un aumentato rischio di mortalità che Maser (Diabetes Care 2003;26:1895) stima in 3.45%.
- La ricerca di CAN va eseguita anche in assenza di chiari segni clinici di neuropatia autonoma
- L' indicatore clinico più precoce è rappresentato dalla riduzione della variabilità della frequenza cardiaca (HRV)
- La definizione di CAN è meglio ottenuta dalla misurazione combinata della HRV e del QTI (indice QT). (Carnethon Diabetes Care 2006;29:914)
- Minore è la HRV e maggiori sono la frequenza cardiaca a riposo ed il QTI, tanto peggiore la funzionalità autonoma (Lykke Scand J Clin Lab Invest 2008;1)

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCOLARE (CAN) (II)



Roma,
9-11 novembre 2012

- Gli indicatori sono rappresentati da:
 - Alterata HRV
 - Tachicardia a riposo
 - Intolleranza all' esercizio
 - Alterata regolazione della regolazione pressoria
 - Ipotensione ortostatica
- Le implicazioni cliniche sono rappresentate da:
 - Rischio di mortalità cardiovascolare (compresa la ischemia cardiaca silente)
 - Gestione dello stile di vita del paziente
 - Gestione della fase perioperatoria

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCOLARE (CAN) (III)



Roma,
9-11 novembre 2012

- La diagnosi può essere realizzata mediante:
 - Valutazione dell' intervallo R-R durante respirazione profonda
 - Valutazione intervallo R-R in risposta all' ortostatismo
 - Valsalva ratio
 - Valutazione ipotensione ortostatica
 - Indici statistici (SDNN: DS degli intervalli normali R-R in un' registrazione di 24 ore)
 - Analisi spettrale della HRV
 - Imaging (PET, scintigrafia)
 - Valutazione del baroriflesso
 - Microneurografia

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCOLARE (CAN) (IV)

La gestione della CAN si realizza mediante:

- Controllo glicemico (ipoglicemie non riconosciute!!!)
- Attività fisica (da definire individualmente)
- Terapia ipotensione ortostatica
- Terapia non farmacologica
- Terapia farmacologica (midodrina, cortisoni fluorurati, eritropoietina, β -bloccanti non selettivi, clonidina, analoghi della somatostatina, piridostigmina).
- Per nessuna delle terapie farmacologiche citate vi sono dati di efficacia

GASTROPARESI (I)



- E' una sindrome caratterizzata da ritardato vuotamento gastrico in assenza di ostruzioni meccaniche (diagnosi di esclusione!)
- E' frequente: sintomi di alterata motilità gastrica sono presenti nel 30-60% dei diabetici. La gastroparesi è riscontrabile nel 5-12%.
- E' presente, in genere, nei pazienti con durata di diabete di oltre 10 anni con altre complicanze associate.
- Sintomatologia variabile:
 - aspecifica (senso di ripienezza gastrica, nausea, vomito, gonfiore, dolore epigastrico)
 - Grave (dimagrimento, stato di malnutrizione)
- Sintomi di allarme: scarso controllo glicemico, calo ponderale non altrimenti spiegato

GASTROPARESI (II)



- La diagnosi deve escludere altre cause di ritardato vuotamento. Quindi:
 - Esclusione di ostruzioni meccaniche (EGDS, Rx)
 - Valutazione tempo di vuotamento gastrico (scintigrafia con pasto solido radiomarcato; breath test con pasto marcato; manometria gastrica, ecografia gastrica, NMR, capsula con telemetria)
- Il follow-up può avvalersi dell'uso di questionari validati (Gastroparesis Cardinal Symptoms Index - GCSI)

GASTROPRESI (III)

- La terapia è finalizzata a:
 - Ottimizzare il compenso metabolico
 - Ottimizzare lo stato nutrizionale
 - Controllo dei sintomi
- La terapia farmacologica si basa su:
 - Procinetici (metoclopramide, domperidone, eritromicina). Essi rappresentano il principale strumento terapeutico.
 - Non usare, se possibile, farmaci che ritardino ulteriormente il vuotamento gastrico (terapia incretinica, oppiati)
 - Ridurre la nausea e/o vomito (proclorperazina, prometazina, antagonisti 5HT₃)

GASTROPARESI (IV)



- La gestione nutrizionale si fonda su:
 - Indicazioni dietetiche
 - Supporto nutrizionale enterale (PEG)
- Terapie non farmacologiche:
 - Stimolazione elettrica gastrica (efficacia ?)
 - Gastrostomia (per decompressione gastrica)
 - Agopuntura (efficacia ?)

DAN DEL DISTRETTO GENITO URINARIO (I)



- E' una complicanza frequente: il "Look AHEAD study" indica una prevalenza della incontinenza urinaria del 27% nelle donne diabetiche (Phelan. Diabetes Care 2009;32:8,1391)
- E' riscontrabile prevalentemente nei pazienti diabetici da oltre 8-10 anni
- E' tanto più frequente quanto maggiori sono l'età, la durata del diabete e lo scarso controllo metabolico
- Sintomi di allarme:
 - Infezioni ricorrenti delle vie urinarie
 - Incontinenza urinaria / urgenza minzionale
 - Ritenzione urinaria
 - Disfunzione erettile
 - Anorgasmia / dispareunia

DAN DEL DISTRETTO GENITO URINARIO (II)



- La diagnosi si articola su:
 - Anamnesi (libido, funzione erettile)
 - Valutazione altre forme di DAN
 - Uroflussimetria
 - Cistometria
 - Profilo pressorio uretrale
 - EMG sfinterica
 - ✓ Potenziali Evocati Sacrali
 - ✓ Misurazione tumescenza peniena notturna
 - ✓ Iniezione intracavernosa di PGE1
 - ✓ Valutazione endocrina
 - ✓ Valutazione psicologica

DAN DEL DISTRETTO GENITO URINARIO (III)



- La terapia si articola su:
 - Ottimizzazione controllo metabolico (insulina)
 - Alfa-litici
 - Antimuscarinici
 - Duloxetina
 - ✓ Inibitori della fosfodiesterasi 5
 - ✓ Impianti protesici

ALTRE MANIFESTAZIONI DI DAN



- **STIPSI:** sintomo frequente. E' presente in circa il 60% dei pazienti diabetici.
 - Retto-sigmoidoscopia
 - Colonscopia
 - Manometria ano-rettale
 - Valuatazione pavimento pelvico
- **DIARREA:** va sospettata la origine neurogena soprattutto quando è ricorrente e tendenzialmente notturna
 - Anche in questo caso la diagnosi si basa sulla esclusione di altre cause



EQUIPE



Roma,
9-11 novembre 2012

E' necessario definire una equipe dedicata con la collaborazione degli specialisti interessati