



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia
Corso Integrato di Pediatria Generale e Specialistica
Anno accademico 2014-2015

Il Diabete

in età pediatrica

Prof L. Da Dalt.

DEFINIZIONE

Il Diabete Mellito (DM) è una comune sindrome metabolica cronica, la cui manifestazione principale è l'iperglicemia



CENNI STORICI

- ✓ La parola "diabete", di derivazione greca, significa "passare attraverso" o "sifone", e fu usata per la prima volta da Areteo di Cappadocia nel secondo secolo d.C. come descrizione generica per quelle condizioni che provocavano un'aumentata emissione di urina.
- ✓ Galeno, medico romano (131-201 d.C.), come Areteo pensava che il diabete fosse una malattia rara e pare che ne abbia incontrati solo due casi.
- ✓ L'associazione di poliuria con una sostanza di sapore dolciastro nell'urina fu per la prima volta riportato nella letteratura sanscrita fin dal quinto-sesto secolo, ai tempi di due eminenti medici indiani, Susruta e Charuka.
- ✓ L'urina dei pazienti poliurici veniva descritta dal sapore di miele, appiccicosa al tatto e capace di attirare le formiche. Il fatto che l'urina diabetica avesse un sapore dolce fu riportato sui trattati medici arabi durante i secoli dal nono all'undicesimo.

CLASSIFICAZIONE

Tabella 1. Classificazione etiologica del diabete mellito (WHO 2006, ADA 2014)

Diabete tipo 1 – E' causato da distruzione beta-cellulare, su base autoimmune o idiopatica, ed è caratterizzato da una carenza insulinica assoluta (la variante LADA, *Latent Autoimmune Diabetes in Adults*, ha decorso lento e compare nell'adulto).

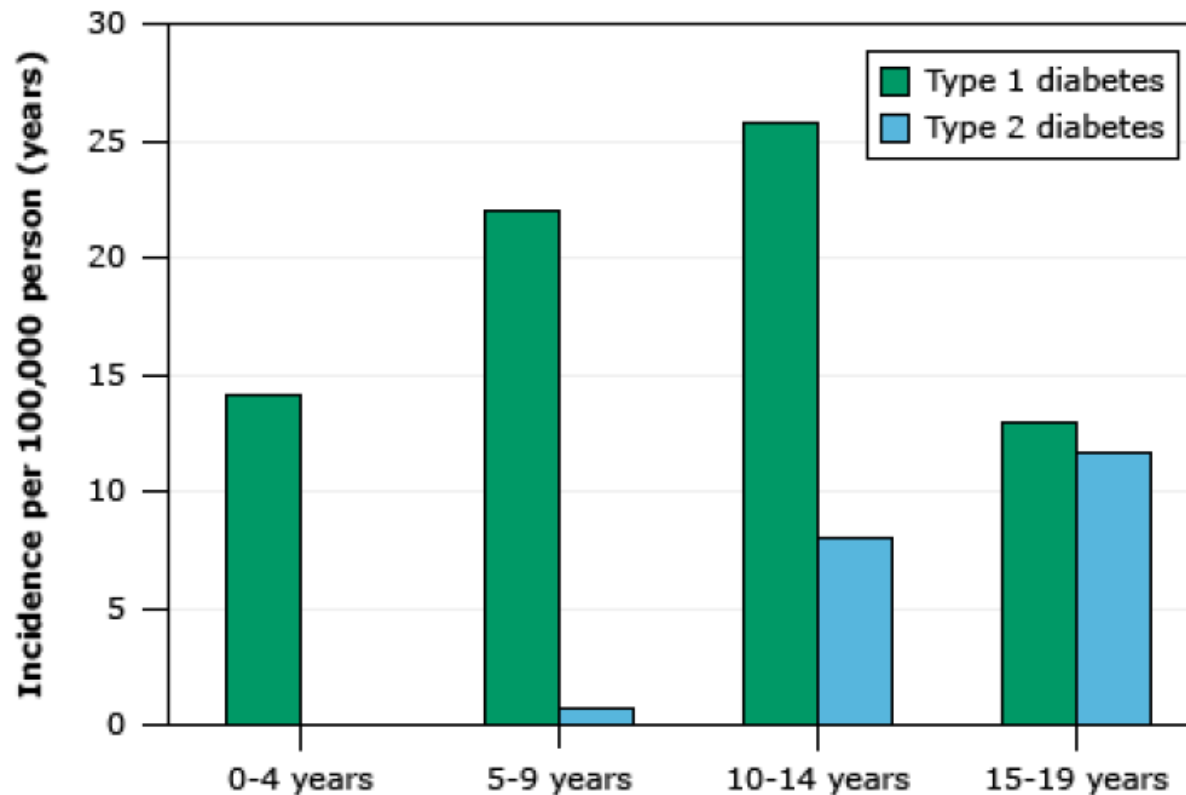
Diabete tipo 2 – E' causato da un deficit parziale di secrezione insulinica, che in genere progredisce nel tempo ma non porta mai a una carenza assoluta di ormone, e che si instaura spesso su una condizione, più o meno severa, di insulino-resistenza su base multifattoriale.

Altri tipi di diabete

- difetti genetici della beta-cellula
- difetti genetici dell'azione insulinica
- malattie del pancreas esocrino
- endocrinopatie
- indotto da farmaci o sostanze tossiche
- infezioni
- forme rare di diabete immuno-mediato
- sindromi genetiche rare associate al diabete

Tabella 2. Caratteristiche cliniche differenziali del diabete tipo 1 e tipo 2

	Tipo 1	Tipo 2
Prevalenza	Circa 0,3%	Circa 5%
Sintomatologia	Sempre presente Spesso eclatante e a inizio brusco	Spesso modesta o assente
Tendenza alla chetosi	Presente	Assente
Peso	Generalmente normale	Generalmente in eccesso
Età all'esordio	Più comunemente <30 anni	Più comunemente >40 anni
Comparsa di complicanze croniche	Non prima di alcuni anni dopo la diagnosi	Spesso presenti al momento della diagnosi
Insulina circolante	Ridotta o assente	Normale o aumentata
Autoimmunità	Presente	Assente
Terapia	Insulina necessaria sin dall'esordio	Dieta, farmaci orali, analoghi GLP-1, insulina

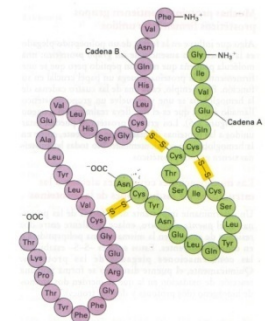


Incidence of type 1 and type 2 diabetes mellitus in youth in the United States, from the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, 2002-2003.

Data from: Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Dabelea D, Bell RA, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. JAMA 2007; 297:2716.

DIABETE MELLITO TIPO 1: T1DM

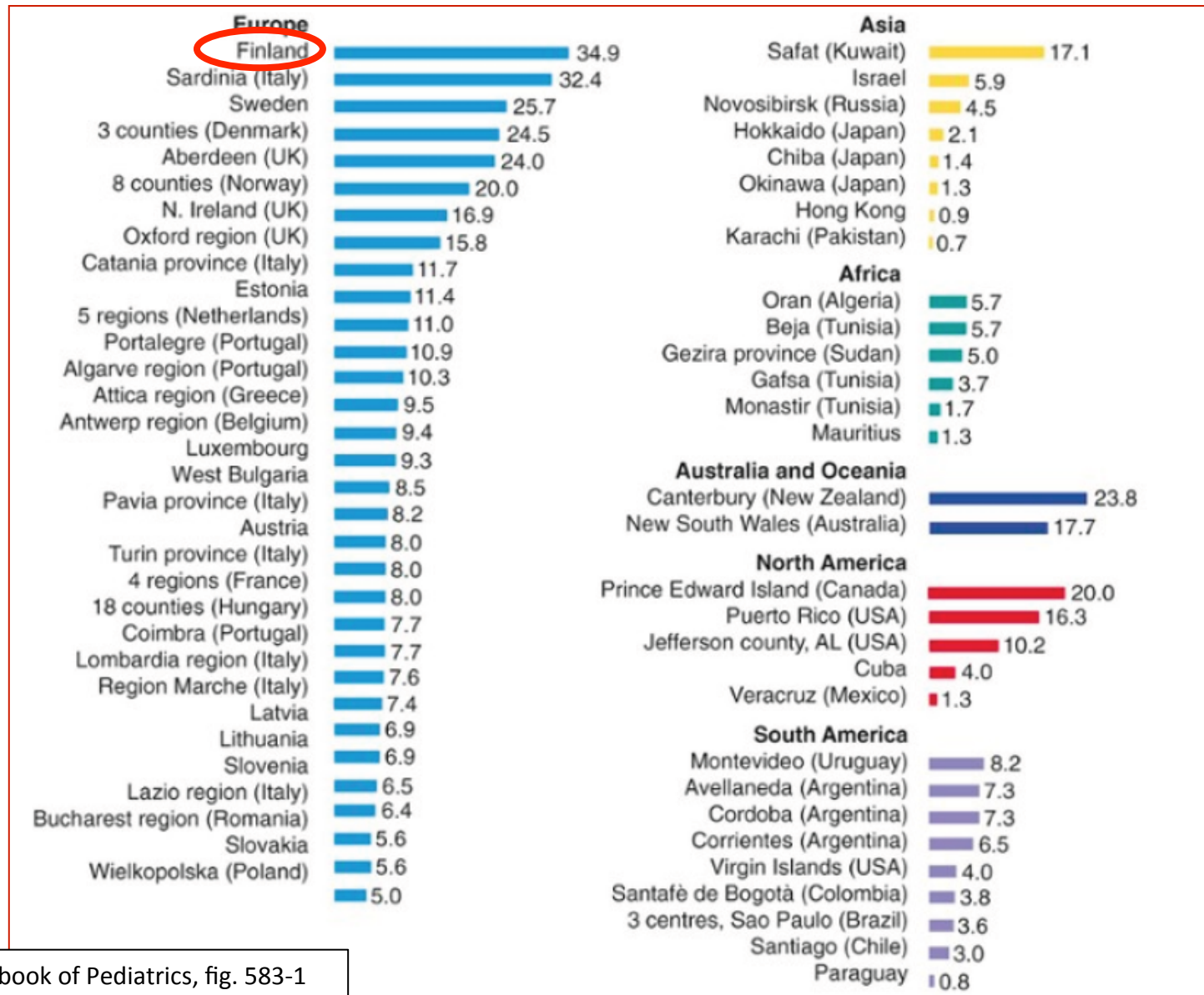
- ✓ Rappresenta il 90% del diabete nell'infanzia e nell'adolescenza
- ✓ La più frequente endocrinopatia dell'infanzia e dell'adolescenza
- ✓ Caratterizzato da iperglicemia cronica
- ✓ Causato dalla distruzione delle β -cellule pancreatiche con conseguente carenza insulinica assoluta o relativa ed iperglicemia cronica
- ✓ La somministrazione esogena di insulina è necessaria per la sopravvivenza del paziente



EPIDEMIOLOGIA

- ✓ **T1DM colpisce 15 milioni di persone nel mondo**
- ✓ **L'incidenza varia tra i diversi paesi, tra le regioni e anche tra le differenti etnie**
- ✓ **Più alta nei paesi scandinavi: incidenza nel 2005 in Finlandia pari a 64,2 casi ogni 100,000 abitanti/anno.**
- ✓ **Più bassa in Asia e Sud America: Pakistan e Paraguay incidenza di 0,7-0.8 casi ogni 100,000 abitanti/anno**
- ✓ **Incremento dell'incidenza del T1DM in diversi Paesi (+ 2,8% negli anni 1990-99) più elevato però nell'ultima parte del decennio maggiore nella fascia di età al di sotto dei 5 anni di vita**
- ✓ **La prevalenza tra gli anni 1990-1999 in Italia era di 9 ogni 100,000 abitanti/anno con differenze tra le varie regioni: minore in Lombardia, maggiore in Sardegna, con valori nettamente maggiori della media italiana che si avvicinano più a quelli scandinavi.**

EPIDEMIOLOGIA



DM1 NEL MONDO

- ogni giorno 200 bambini e adolescenti sviluppano DM1
- attualmente circa mezzo milione di < 14 anni sono affetti
- aumento di incidenza del 3% in età 0-17 anni
- esordio sempre più precoce (0- 4 anni)
- aumento di incidenza del 6% in età 0-4 anni



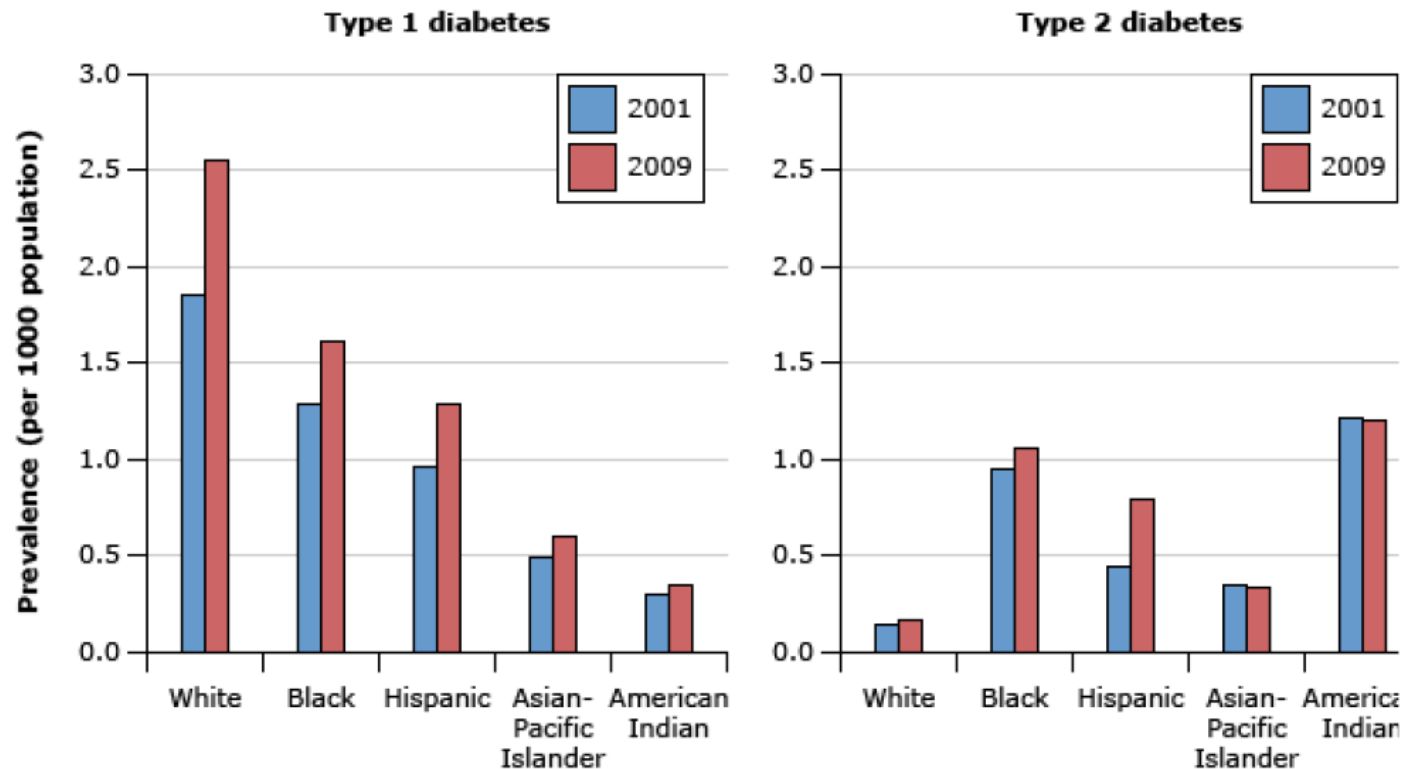
-Finlandia > 37 casi/100.000/anno

-Cina - Venezuela 0.1 casi/100.000/anno

EPIDEMIOLOGIA

- ✓ T1DM colpisce 15 milioni di persone nel mondo
- ✓ L'incidenza varia tra i diversi paesi, tra le regioni e anche tra le differenti etnie
- ✓ Più alta nei paesi scandinavi: incidenza nel 2005 in Finlandia pari a 64,2 casi ogni 100,000 abitanti/anno.
- ✓ Più bassa in Asia e Sud America: Pakistan e Paraguay incidenza di 0,7-0.8 casi ogni 100,000 abitanti/anno
- ✓ **Incremento dell'incidenza del T1DM in diversi Paesi (+ 2,8% negli anni 1990-99) più elevato però nell'ultima parte del decennio maggiore nella fascia di età al di sotto dei 5 anni di vita**
- ✓ La prevalenza tra gli anni 1990-1999 in Italia era di 9 ogni 100,000 abitanti/anno con differenze tra le varie regioni: minore in Lombardia, maggiore in Sardegna, con valori nettamente maggiori della media italiana che si avvicinano più a quelli scandinavi.

Prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents the United States, 2001 and 2009

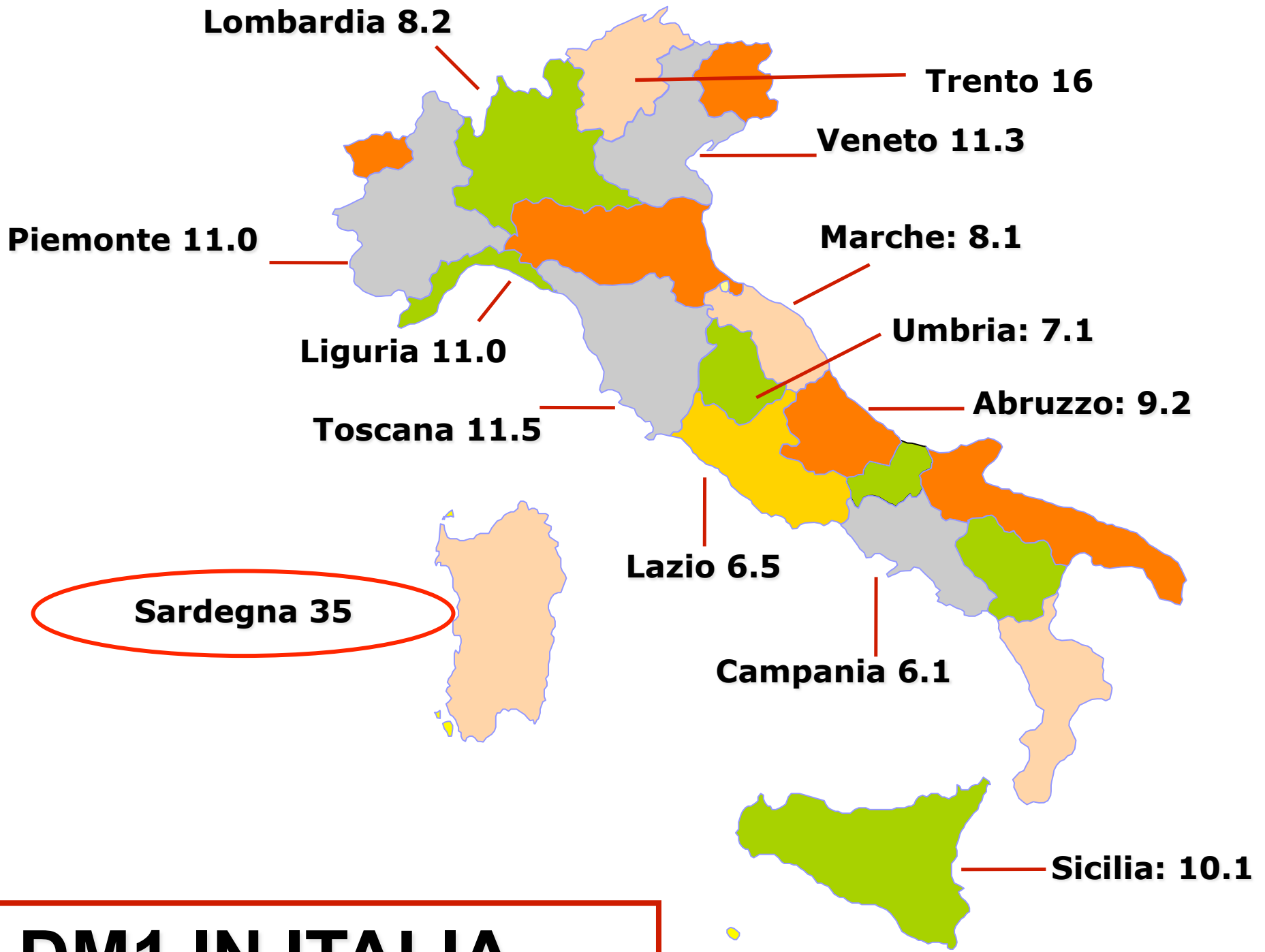


Prevalence of type 1 diabetes is for children and adolescents 0 to 19 years. Prevalence of type 2 diabetes is for youth 10 to 19 years.

Data from: Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. JAMA 2014; 311:1778.

EPIDEMIOLOGIA

- ✓ T1DM colpisce 15 milioni di persone nel mondo
- ✓ L'incidenza varia tra i diversi paesi, tra le regioni e anche tra le differenti etnie
- ✓ Più alta nei paesi scandinavi: incidenza nel 2005 in Finlandia pari a 64,2 casi ogni 100,000 abitanti/anno.
- ✓ Più bassa in Asia e Sud America: Pakistan e Paraguay incidenza di 0,7-0.8 casi ogni 100,000 abitanti/anno
- ✓ Incremento dell'incidenza del T1DM in diversi Paesi (+ 2,8% negli anni 1990-99) più elevato però nell'ultima parte del decennio maggiore nella fascia di età al di sotto dei 5 anni di vita
- ✓ **La prevalenza tra gli anni 1990-1999 in Italia era di 9 ogni 100,000 abitanti/anno con differenze tra le varie regioni: minore in Lombardia, maggiore in Sardegna, con valori nettamente maggiori della media italiana che si avvicinano più a quelli scandinavi.**



DM1 IN ITALIA

ETA' DI INSORGENZA

- ✓ **Due picchi di età d'insorgenza:**
 - 5-7 anni (→ infezioni)
 - pubertà (→ ormone della crescita)
- ✓ **Crescente numero di esordi tra 1-2 anni di età, spt nei gruppi a rischio**

PATOGENESI

- ✓ eziopatogenesi **autoimmune** (T1DM 1A): distruzione delle β -cellule pancreatiche da parte di autoanticorpi

Markers sierologici di autoimmunità:

- anticorpi anti cellula pancreatica (ICA),
- anti insulina (IAA)
- anti acido glutammico decarbossilasi (GAD)
- anti tirosina fosfatasi (IA2)
- anti trasportatore di zinco (ZnT8)

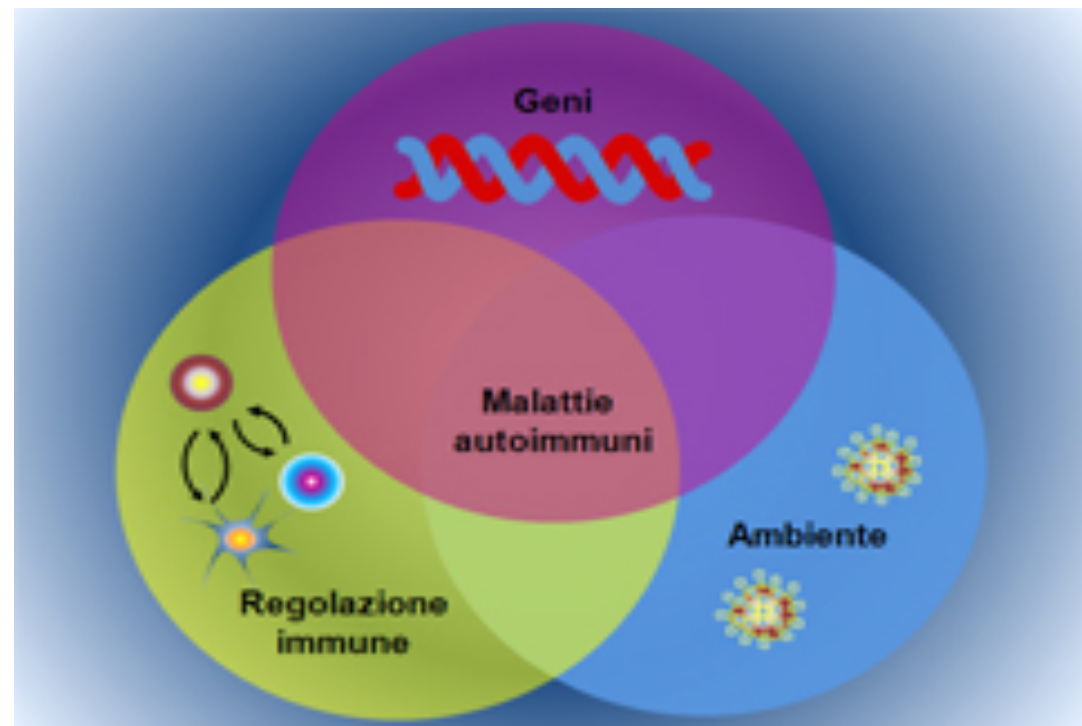
- ✓ eziopatogenesi **idiopatica** (T1DM 1B)

Assenza di markers sierologici di autoimmunità

PATOGENESI

Distruzione delle β -cellule pancreatiche da parte di autoanticorpi

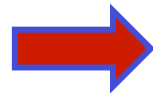
- ✓ fattori genetici (HLA)
- ✓ fattori ambientali
- ✓ fattori immunologici



PATOGENESI

Il diabete mellito di tipo 1 è causato da una distruzione selettiva delle β cellule del pancreas determinata da meccanismi autoimmuni nei quali sono coinvolti:

FATTORI GENETICI



- ✓ Concordanza tra gemelli omozigoti: 30-65%
- ✓ Associazione con antigeni di istocompatibilità (nei geni per l'HLA, in particolare nei loci DRB1, DQA1 e DQB1)
- ✓ Associazione con altre malattie autoimmuni (malattia di Graves, tiroidite di Hashimoto, malattia di Addison, vitiligo, celiachia, epatiti autoimmuni, miastenia gravis...)
- ✓ Rischio di sviluppare il diabete in individui con parente affetto:
 - fratelli 8%
 - madre 2-5%
 - padre 5-6%
 - entrambi i genitori 30%

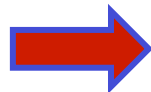
FATTORI AMBIENTALI

PATOGENESI

Il diabete mellito di tipo 1 è causato da una distruzione selettiva delle β cellule del pancreas determinata da meccanismi autoimmuni nei quali sono coinvolti:

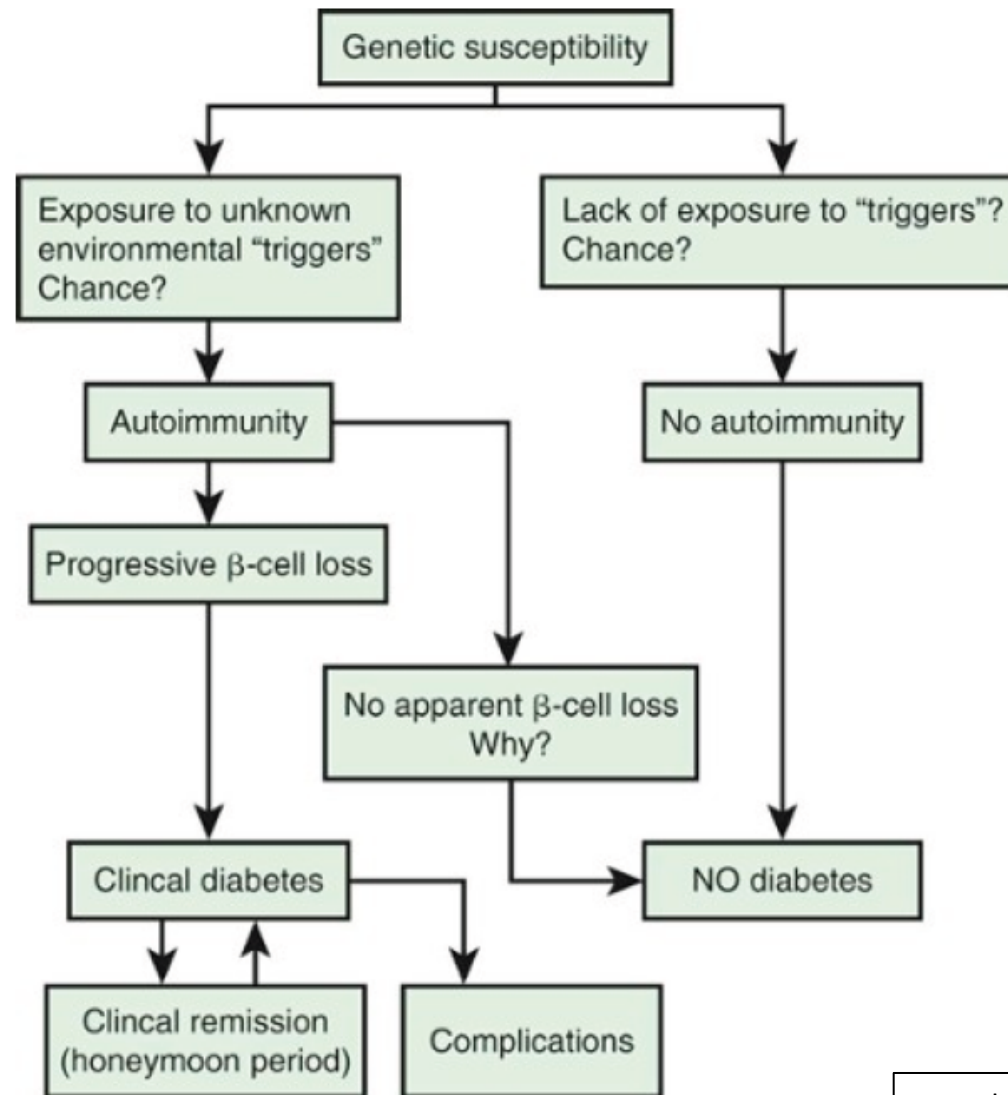
FATTORI GENETICI

FATTORI AMBIENTALI

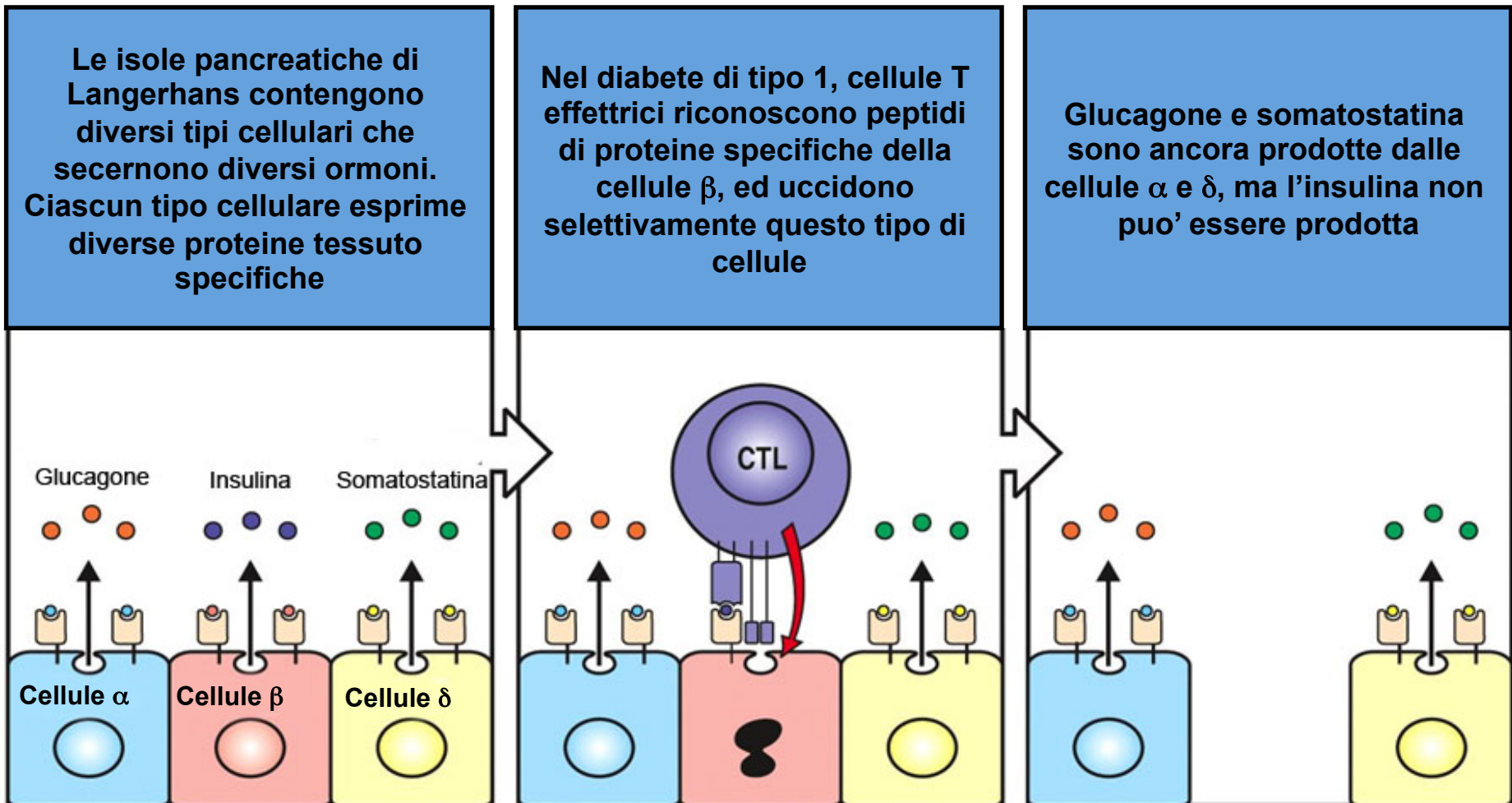


- ✓ Infezioni virali
- ✓ Rosolia congenita
- ✓ Infezione da enterovirus, virus della parotite...)
- ✓ Alimenti (introduzione precoce proteine del latte vaccino, glutine...)

PATOGENESI

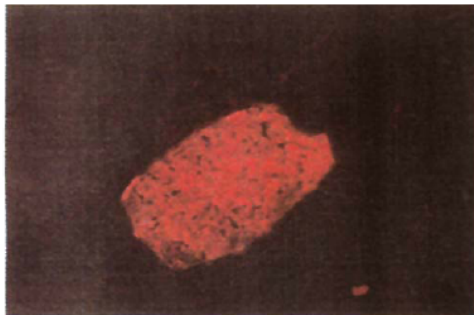


PATOGENESI

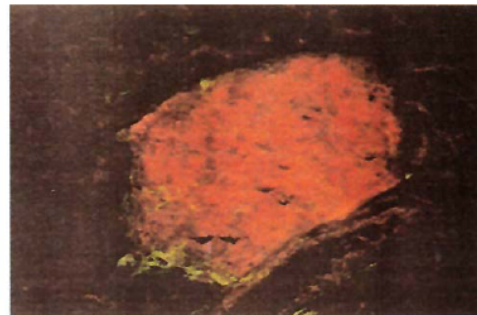


PATOGENESI

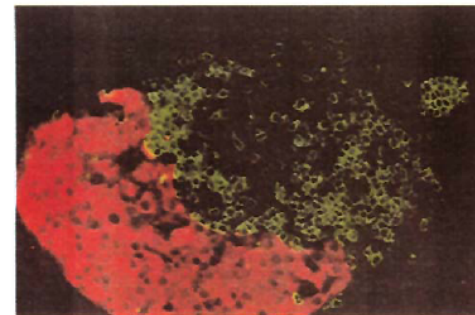
Infiltrato linfocitario nel DM1 e distruzione progressiva delle cellule β



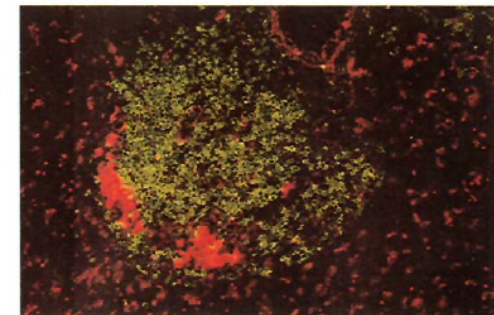
**Insula di Langerhans
intatta**



**Iniziale infiltrazione di
linfociti T peri-
insulare**



**Massiva penetrazione
dei linfociti T infiltranti
nell'insula di
Langerhans**



**Distruzione delle
cellule β produttori
insulina con
sostituzione da parte
dei linfociti T infiltrati**

Distruzione delle cellule β delle insule di Langerhans nel modello di diabete autoimmune nel topo NOD (Non Obese Diabetic). Immunofluorescenza con anticorpo anti-insulina coniugato con rodamina (in rosso) ed anticorpo anti-CD3 coniugato con fluoresceina (in verde)

STADI EVOLUTIVI DEL DIABETE MELLITO TIPO 1

Predisposizione genetica

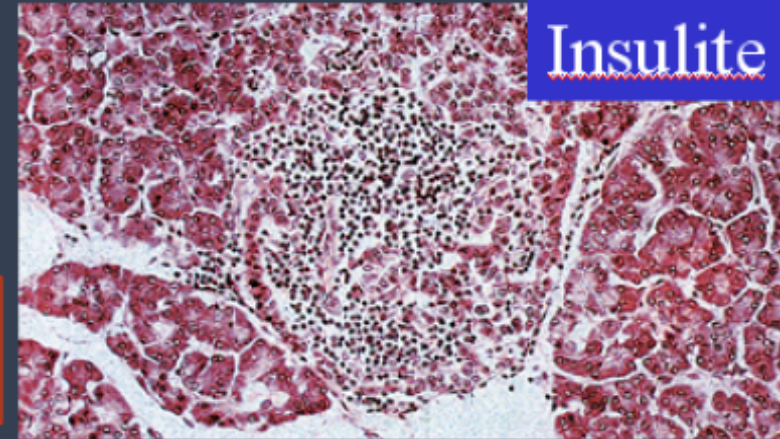
Fattori ambientali

Innesco del meccanismo autoimmune

Comparsa dei markers
del diabete autoimmune

Patrimonio Beta cellulare

Esordio clinico



PREDISPOSIZIONE GENETICA

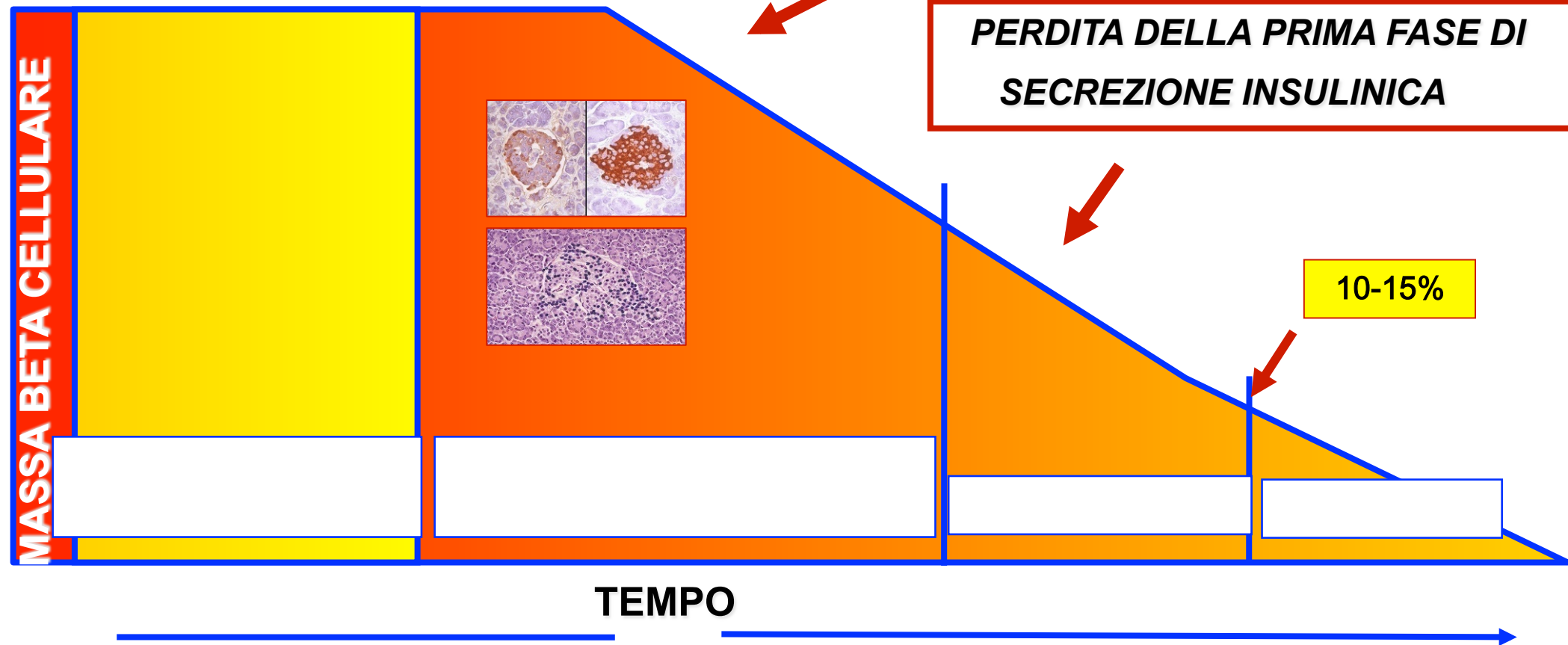
POSITIVITÀ ANTICORPALE MULTIPLA

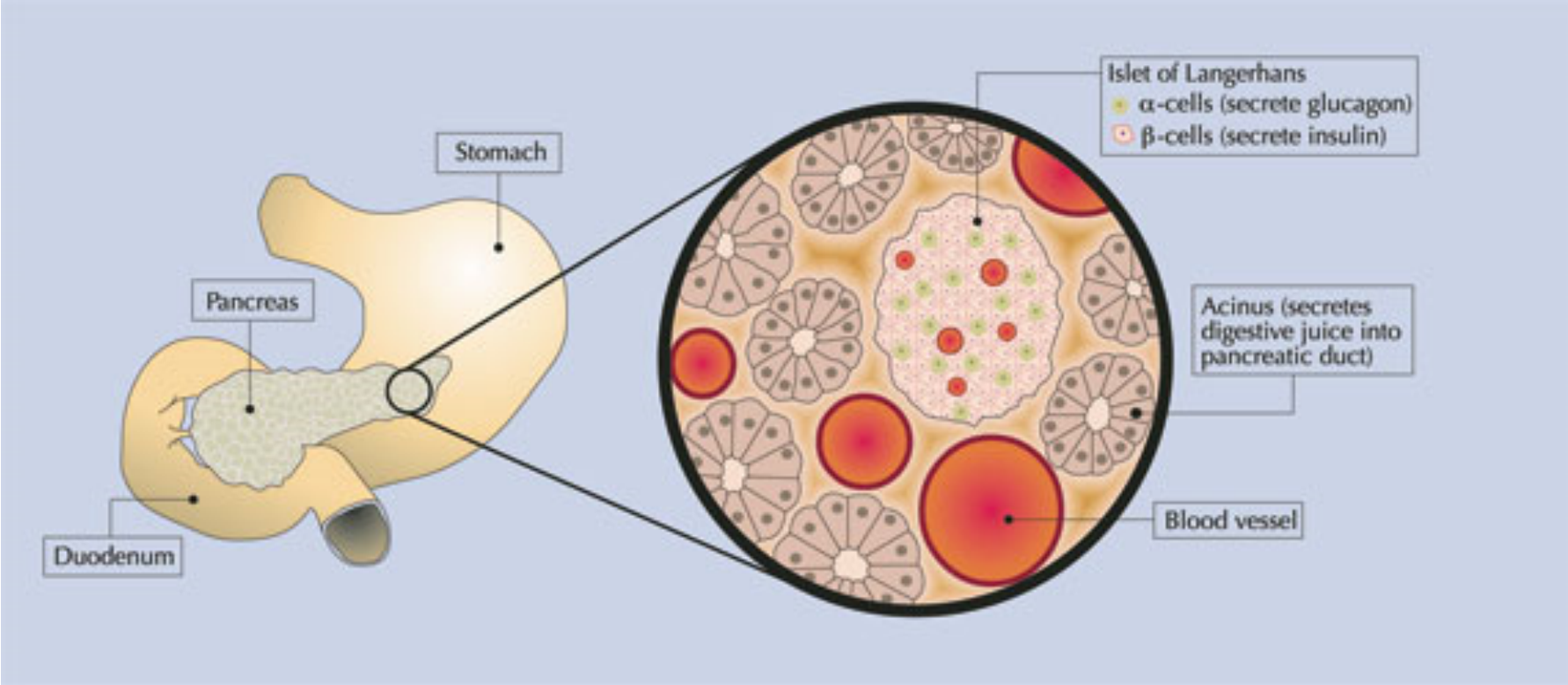
**PERDITA DELLA PRIMA FASE DI
SECREZIONE INSULINICA**

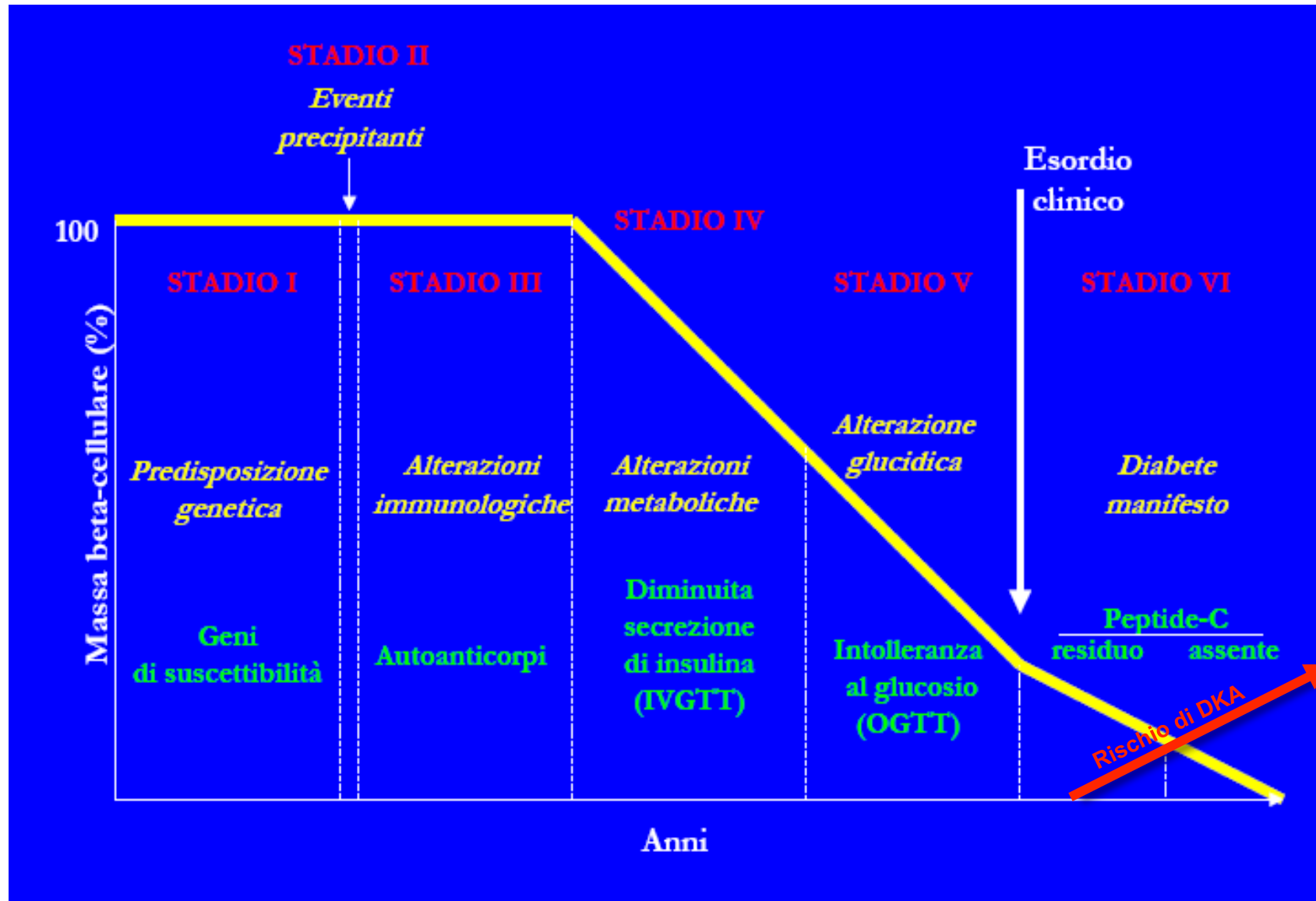
10-15%

MASSA BETA CELLULARE

TEMPO







AZIONI DELL'INSULINA SUL METABOLISMO

Carboidrati

- ✓ facilita la penetrazione di glucosio nelle cellule di alcuni tessuti, soprattutto nel muscolo e nel tessuto adiposo
- ✓ stimola la glicogenesi attraverso la conversione del glucosio in glicogeno essenzialmente nel fegato (che non richiede insulina per l'ingresso di glucosio nelle sue cellule)
- ✓ inibisce la glicogenolisi in glucosio
- ✓ inibisce la neoglucogenesi da altri substrati (lipidi, proteine)

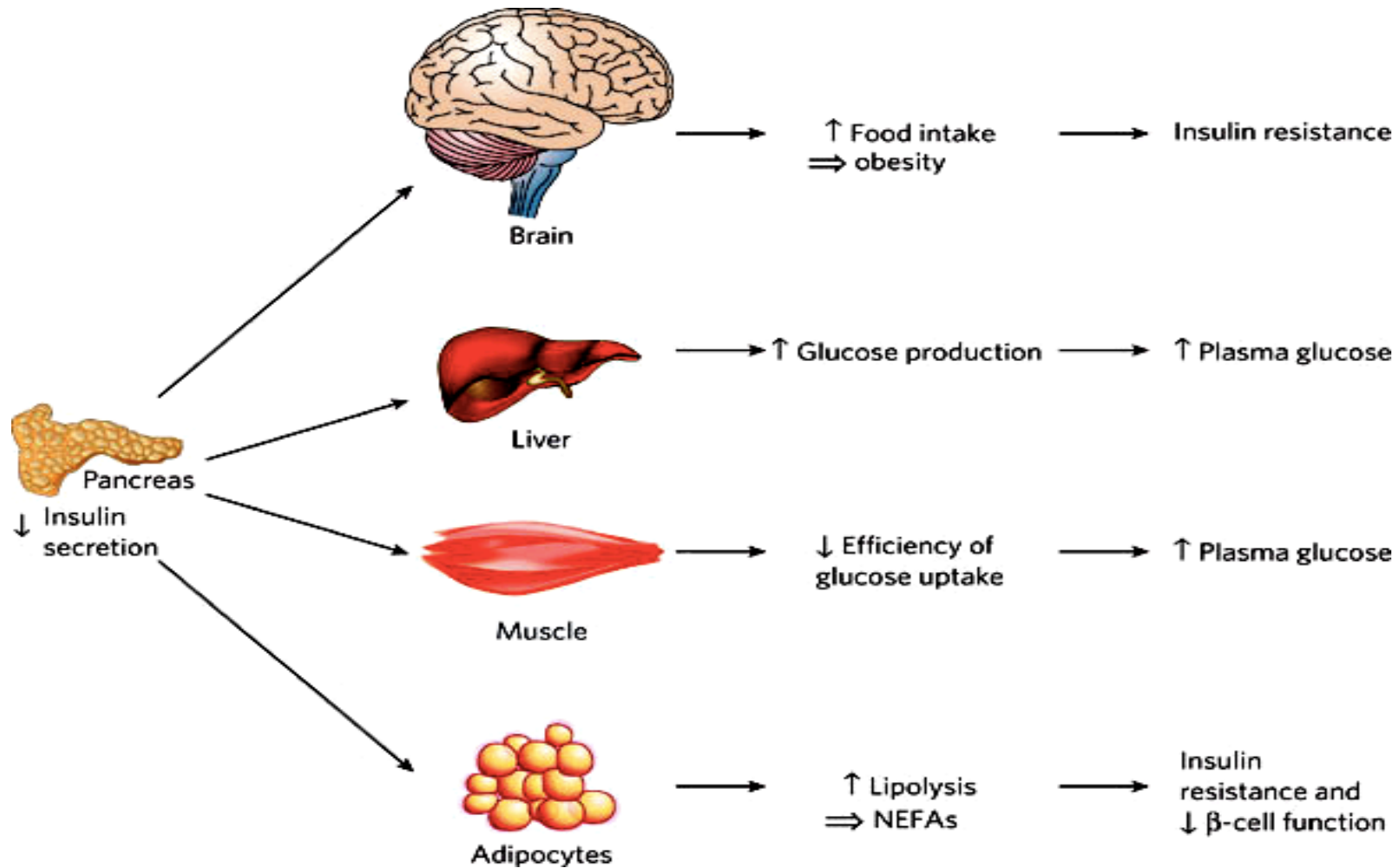
Lipidi

- ✓ stimola la lipogenesi
- ✓ inibisce la lipolisi
- ✓ inibisce la neoglucogenesi

Proteine

- ✓ inibisce la neoglucogenesi

AZIONI DELL'INSULINA SUL METABOLISMO



Carenza/mancanza di insulina

A livello epatico
aumenta la
gluconeogenesi
e la glicogenolisi
blocca la
lipogenesi
avvia la
chetogenesi

A livello
del tessuto adiposo
mancata
captazione di
glucosio e
trigliceridi
avvia la lipolisi con
rilascio di acidi
grassi

A livello muscolare
mancata
captazione di
glucosio
aumenta
l'ossidazione
di acidi grassi con
chetogenesi
avvia la
glicogenolisi
e la proteolisi

FISIOPATOLOGIA DELLA MANCANZA DI INSULINA

Mancanza di insulina →

mancata utilizzazione del glucosio da parte dei tessuti
ridotta glucogenosintesi
aumentata gluconeogenesi



**IPERGLICEMIA
AUMENTATA LIPOLISI
CHETOSI**

Quando la glicemia supera la soglia renale del glucosio (~180mg/dl) si verificano:

- ✓ GLUCOSURIA
- ✓ POLIURIA DA DIURESI OSMOTICA
- ✓ POLIDIPSIA
- ✓ DISIDRATAZIONE
- ✓ PERDITA DI PESO NONOSTANTE CI SIA IN GENERE AUMENTO DELL'APPETITO

PRESENTAZIONE CLINICA: sintomi

- ✓ Poliuria, poliachiuria, disuria
- ✓ Nicturia, enuresi secondaria
- ✓ Polidipsia, sete imperiosa
- ✓ Perdita di peso
- ✓ Appetito – voracità o anoressia
- ✓ Stipsi
- ✓ Infezioni, in particolare vaginali nelle bambine
- ✓ Vista offuscata
- ✓ Chetoacidosi (dolori addominali, vomito, disidratazione, grave letargia, respiro di Kussmaul)

- ✓ Vomiti
- ✓ Dolore addominale
- ✓ Febbre
- ✓ Astenia progressiva

Il diabete all'esordio è una emergenza metabolica

PRESENTAZIONE CLINICA: segni

- ✓ **Disidratazione**
- ✓ **Alito acetone**
- ✓ **Tachipnea/iperventilazione/Respiro di Kussmaul**
- ✓ **Obnubilamento del sensorio/coma**
- ✓ **Sepsi**
- ✓ **Ileo paralitico**
- ✓ **Edema cerebrale**

DIAGNOSI

1. A1C ≥ 6.5 percent. The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

2. FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least eight hours.*

OR

3. Two-hour plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75-gram anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

4. In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

A1C: glycated hemoglobin; NGSP: national glycohemoglobin standardization program; DCCT: diabetes control and complications trial; FPG: fasting plasma glucose; OGTT: oral glucose tolerance test.

* In the absence of unequivocal hyperglycemia, criteria 1-3 should be confirmed by repeat testing.

Reprinted with permission from: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2011. Diabetes Care 2011; 34:S11. Copyright © 2011 American Diabetes Association.

ESAMI PER INQUADRAMENTO

- ✓ Glicemia
- ✓ Emocromo
- ✓ Elettroliti creatinina, azotemia (sodio e potassio)
- ✓ Osmolarità plasmatica
- ✓ Emogasanalisi (acidosi)
- ✓ Autoanticorpi :
 - anti GAD (Anti Ac Glutammico Decarbossilasi)
 - Anti ICA (Anti insula pancreatica)
 - Anti IAA (Anti insulina)
 - Anti IA2 (Anti protein tirosin fosfatasi)
- ✓ Insulinemia
- ✓ C-peptide
- ✓ Autoimmunità (tiroide, celiachia)
- ✓ Tipizzazione HLA di classe II

CHETOACIDOSI DIABETICA

Definizione :

- ✓ *Iperglicemia* >200 mg/dl
- ✓ *Acidosi metabolica* con pH<7,3 e/o
- ✓ bicarbonati < 15 mmol/l e chetonemia/chetonuria

Classificazione:

- ✓ *Lieve: pH 7.2-7.3, bicarbonati 10-15 mmol/l*
- ✓ *Moderata: pH 7.1-7.2, bicarbonati 5-10 mmol/l*
- ✓ *Grave: pH<7.1, bicarbonati <5 mmol/l.*

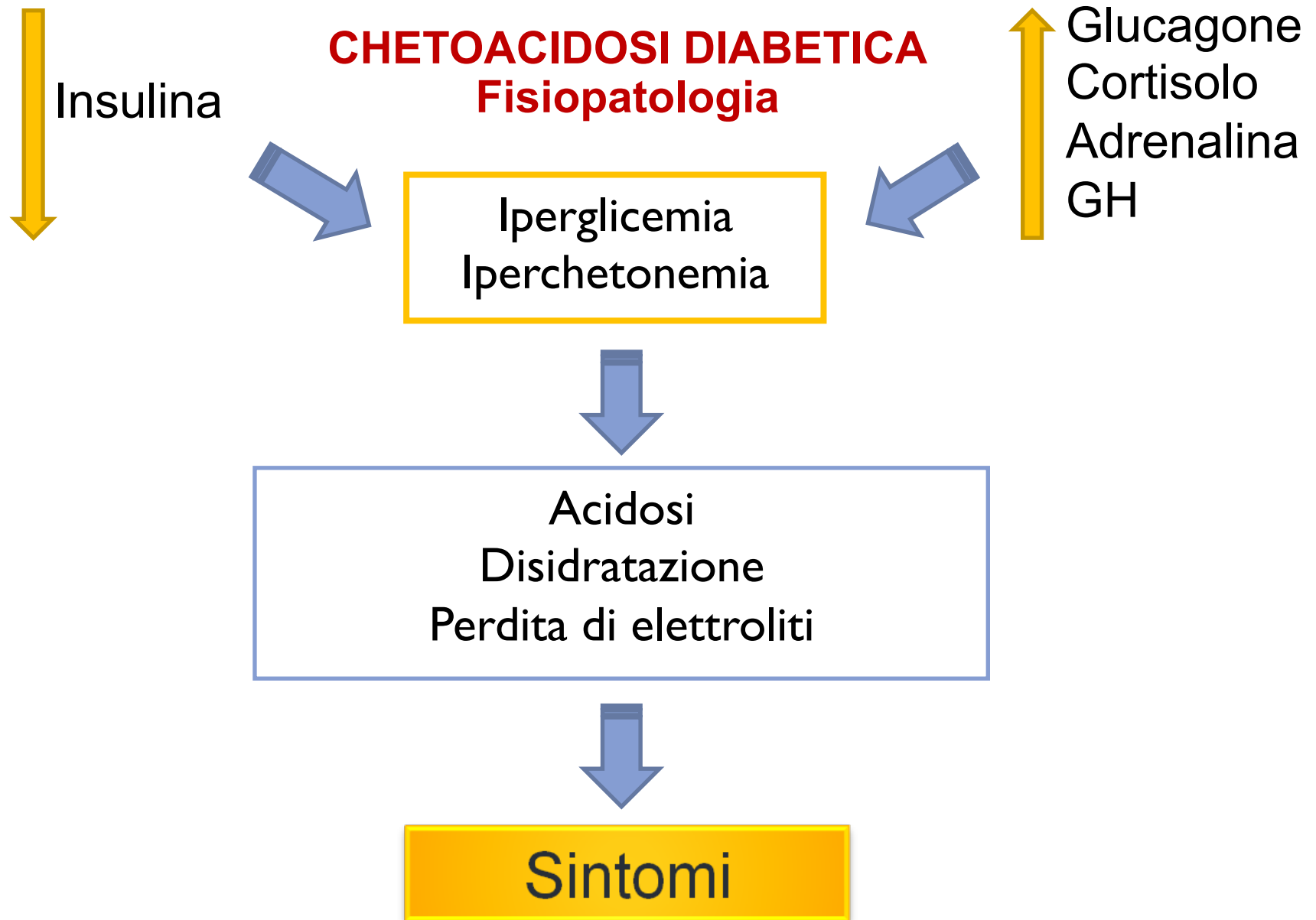
In bambini nei primi mesi di vita è possibile si realizzi un coma iperosmolare dovuto a glicemia molto elevata (anche >1000 mg/dl), grave disidratazione, iperosmolarità plasmatica (anche senza chetonuria).

CHETOACIDOSI DIABETICA

- ✓ E' la manifestazione d'esordio nel 20-40% dei bambini con diabete
- ✓ Può presentarsi inoltre in casi di scarsa aderenza alla terapia insulinica o in caso di malattie intercorrenti
- ✓ Emergenza medica che richiede un adeguato trattamento e monitoraggio attento
- ✓ Si classifica in lieve, moderata e severa ed i sintomi dipendono dalla gravità della chetoacidosi

TABLE 583-2 Classification of Diabetic Ketoacidosis

	NORMAL	MILD	MODERATE	SEVERE [†]
CO ₂ (mEq/L, venous)*	20-28	16-20	10-15	<10
pH (venous)*	7.35-7.45	7.25-7.35	7.15-7.25	<7.15
Clinical	No change	Oriented, alert but fatigued	Kussmaul respirations; oriented but sleepy; arousable	Kussmaul or depressed respirations; sleepy to depressed sensorium to coma

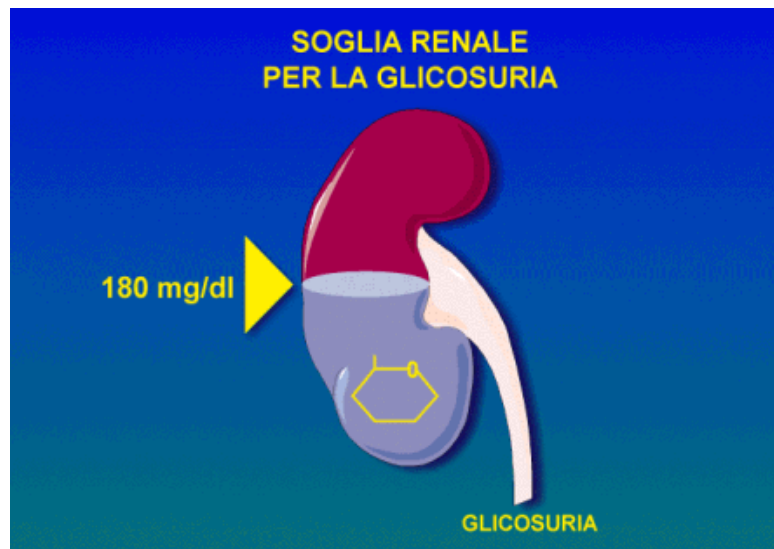


CHETOACIDOSI DIABETICA

Fisiopatologia

- ✓ iperglicemia → diuresi osmotica → perdita di fluidi ed elettroliti, disidratazione, attivazione dell'asse renina angiotensina aldosterone → perdita di K
- ✓ Aumento dei processi catabolici → perdita cellulare di Na, K e P
- ✓ L' Aumentato rilascio di acidi grassi liberi dalle riserve periferiche è substrato per la formazione di corpi chetonici nel fegato → accumulo di chetoni → acidosi metabolica





Catabolismo proteico e
mobilizzazione massiva
delle riserve di lipidi

- perdita di peso
- astenia
- polifagia

Diuresi osmotica

- poliuria/nicturia (talvolta enuresi secondaria)
- polidipsia
- disidratazione (cute e mucose)

- candidosi mucocutanea (spt genitali, area del pannolino)

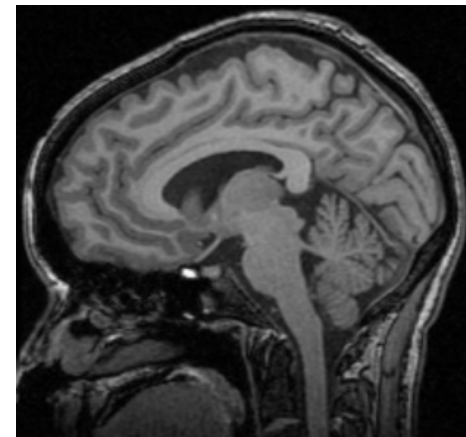
↑ Tempo di refill (>1,5-2 sec.)
↓ Elasticità cutanea

Possibile shock ipovolemico

CHETOACIDOSI DIABETICA **cause di mortalità e morbilità**

Edema cerebrale: 57-87%;

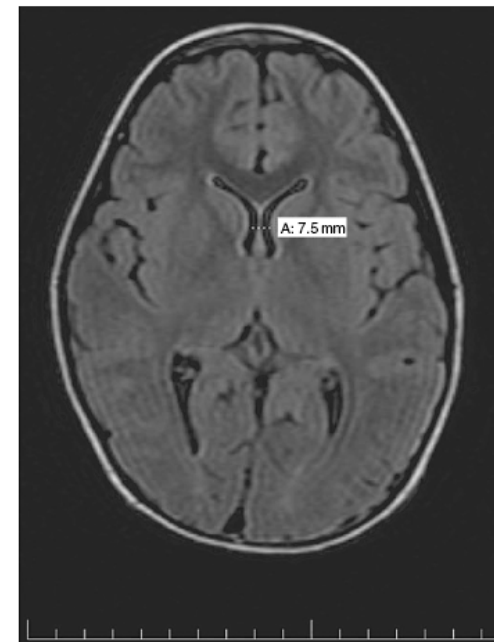
- incidenza: 0,46-0,87%;
- tasso di mortalità: 21-24%.



- **Si manifesta solitamente dopo 4-12 ore dall'inizio della terapia.**
- **Può comparire anche all'esordio, prima dell'inizio del trattamento o più raramente dopo 24-48 ore.**

EDEMA CEREBRALE

- ✓ Cefalea
- ✓ Riduzione della frequenza cardiaca
- ✓ Alterazione dello status neurologico (irritabilità, irrequietezza, incontinenza, ...)
- ✓ Segni neurologici specifici (es. paralisi nervi cranici)
- ✓ Aumento dei livelli di pressione arteriosa
- ✓ Diminuzione della saturazione di O₂

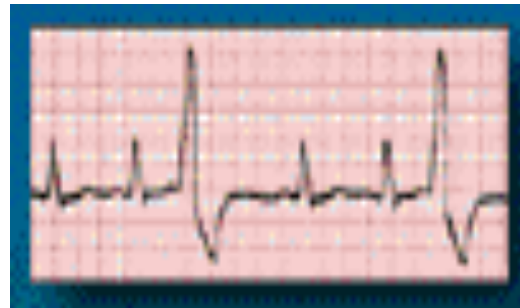


(ISPAD. Pediatric Diabetes 2007: 8: 28–43)

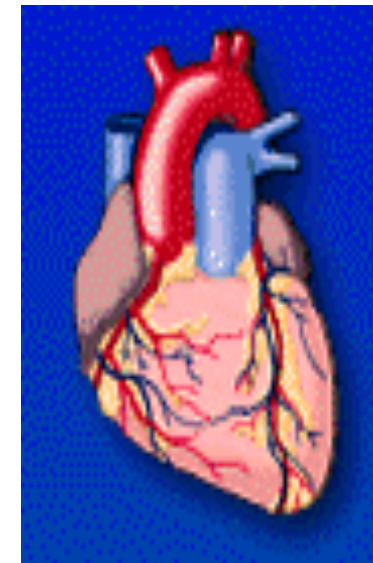
CHETOACIDOSI DIABETICA Cause di morbidità e mortalità

Ipopotassiemia:

- incidenza: 0.2 %
- mortalità: 5 %



Aritmie o
arresto cardiaco



CHETOACIDOSI DIABETICA

Obiettivi del trattamento

- ✓ **fornire i liquidi persi, ripristino della sensibilità recettoriale (soluzione fisiologica, potassio)**
- ✓ **reidratazione**
- ✓ **evitare l'edema cerebrale (idratare lentamente)**
- ✓ **ripristino depositi di glucosio fino a raggiungere adeguato apporto calorico**
- ✓ **ripristino capacità di utilizzazione del glucosio**



CHETOACIDOSI DIABETICA Trattamento

1° fase: prima ora : reidratazione con sol.fisiologica 0,9% (5-10 ml/kg/h a seconda dei valori di sodiemia), max 250 ml/h

2° fase: seconda ora : proseguire idratazione come I ora. Inoltre si inizia terapia insulinica in infusione ev continua (0,1 UI/Kg/h)

3° fase: dalla III ora : polisalina pediatrica o glucosalina al 5% al mantenimento* + perdite nelle 24h. Se glicemia < 250 mg/dl → soluzione sol.glucosalina al 10% da infondere ad una velocità di 5 ml/Kg/h.

✓ Proseguire con insulina ev fino alla scomparsa della chetosi

✓* Attenzione a non superare la soglia di 4 L/mq/die di liquidi → rischio edema cerebrale

DIABETE: TRATTAMENTO OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO

- ✓ Assicurare uno sviluppo staturale-ponderale e puberale normale
- ✓ Prevenire gli scompensi
- ✓ Mantenere un buon controllo metabolico

- ✓ Sostenere il bambino e la famiglia
- ✓ Educare all'autogestione
- ✓ Aiutare il bambino ad una buona integrazione sociale

OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO

✓ **Controllo metabolico ottimale**

- Sentirsi in buona salute, come un coetaneo non diabetico
- Essere capaci di fare le stesse cose di un coetaneo (ed esempio lo sport),
- frequentare normalmente la scuola o il lavoro
- Glicemie glicosurie il più vicino possibili alla normalità
- Valori di glicemia compresa tra 80 e 120 mg/dl in più del 75% dei controlli
- Emoglobina glicosilata il più possibile vicino ai valori di normalità
(idealmente inferiore a 6,5%)
- profilo lipidico normale

✓ **Crescita, sviluppo e maturazioni normali**

- Crescita staturale ottimale
- Normale crescita lineare
- normale rapporto altezza/peso
- Sviluppo psicosociale ottimale
- Raggiungimento delle potenzialità intellettive e comportamentali
- Ottenere maturità di pensiero
- Essere preparati a vivere da soli, lontano dalla famiglia

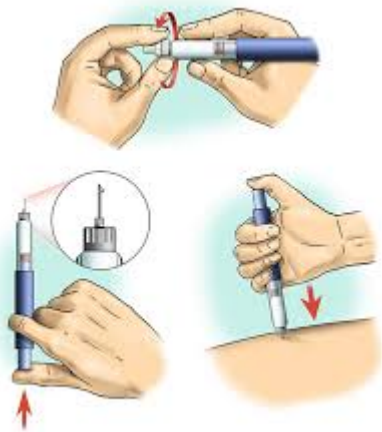
OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO

- ✓ **Prevenzione di significative complicanze acute**
 - prevenzione di ipoglicemie gravi
 - prevenzioni chetoacidosi

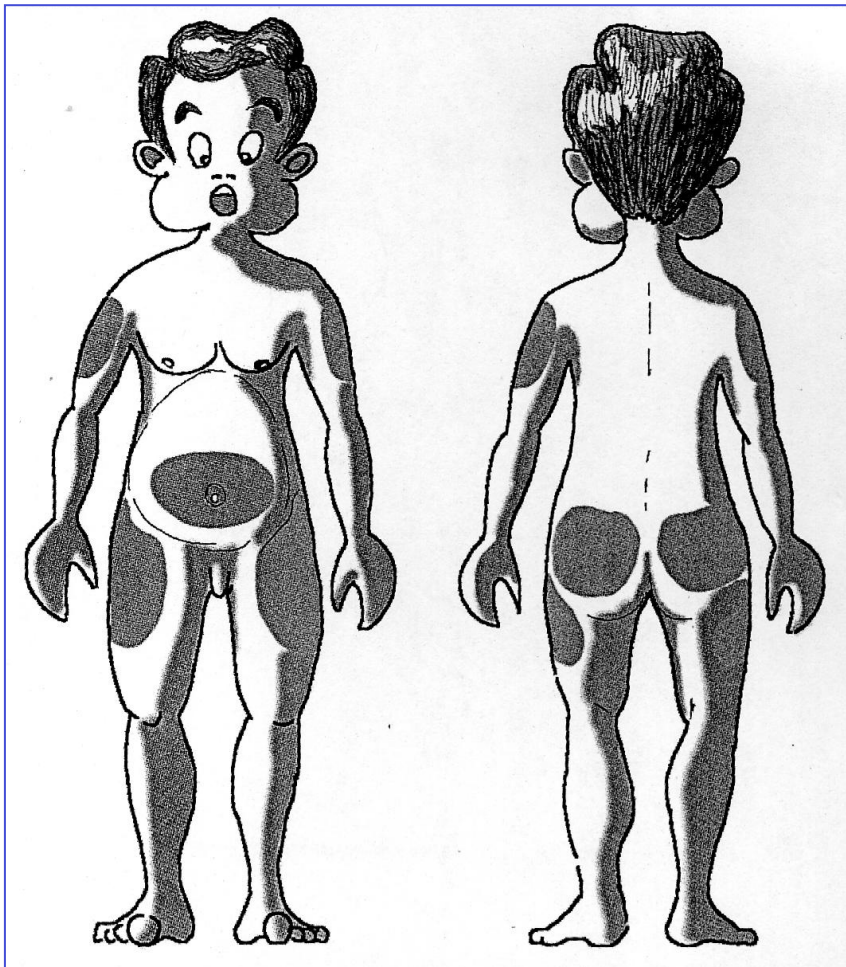
- ✓ **Ritardare o prevenire le complicanze croniche**
 - microangiopatia
 - neuropatia
 - iperlipidemia
 - macroangiopatia

TRATTAMENTO

INSULINA SOTTOCUTE



INSULINA

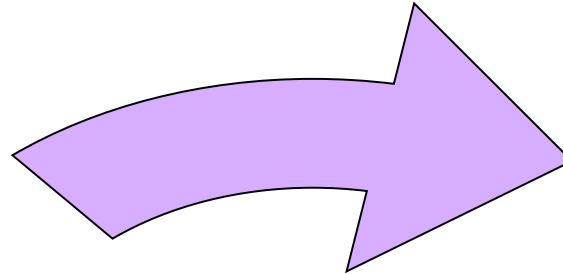


- ✓ L'addome è la sede da preferire perché l'assorbimento è più rapido ed omogeneo e perché risente meno dell'attività fisica.
- ✓ La parte anteriore delle cosce ed i glutei (il quadrante laterale esterno) sono valide alternative.
- ✓ La parte laterale delle braccia non è raccomandabile nei bambini della prima infanzia e nei soggetti molto magri per il rischio di eseguire l'iniezione per via intramuscolare





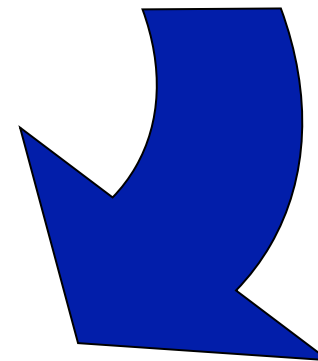
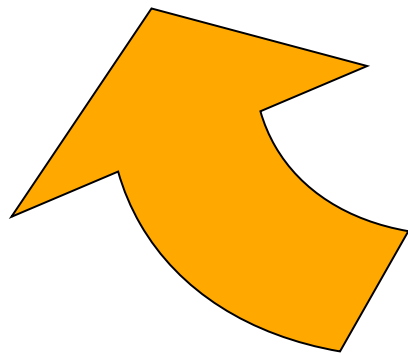
TRATTAMENTO



*Insulina
(~4 iniezioni/die)*

*Alimentazione
equilibrata*

**Autocontrollo
+
Autogestione**

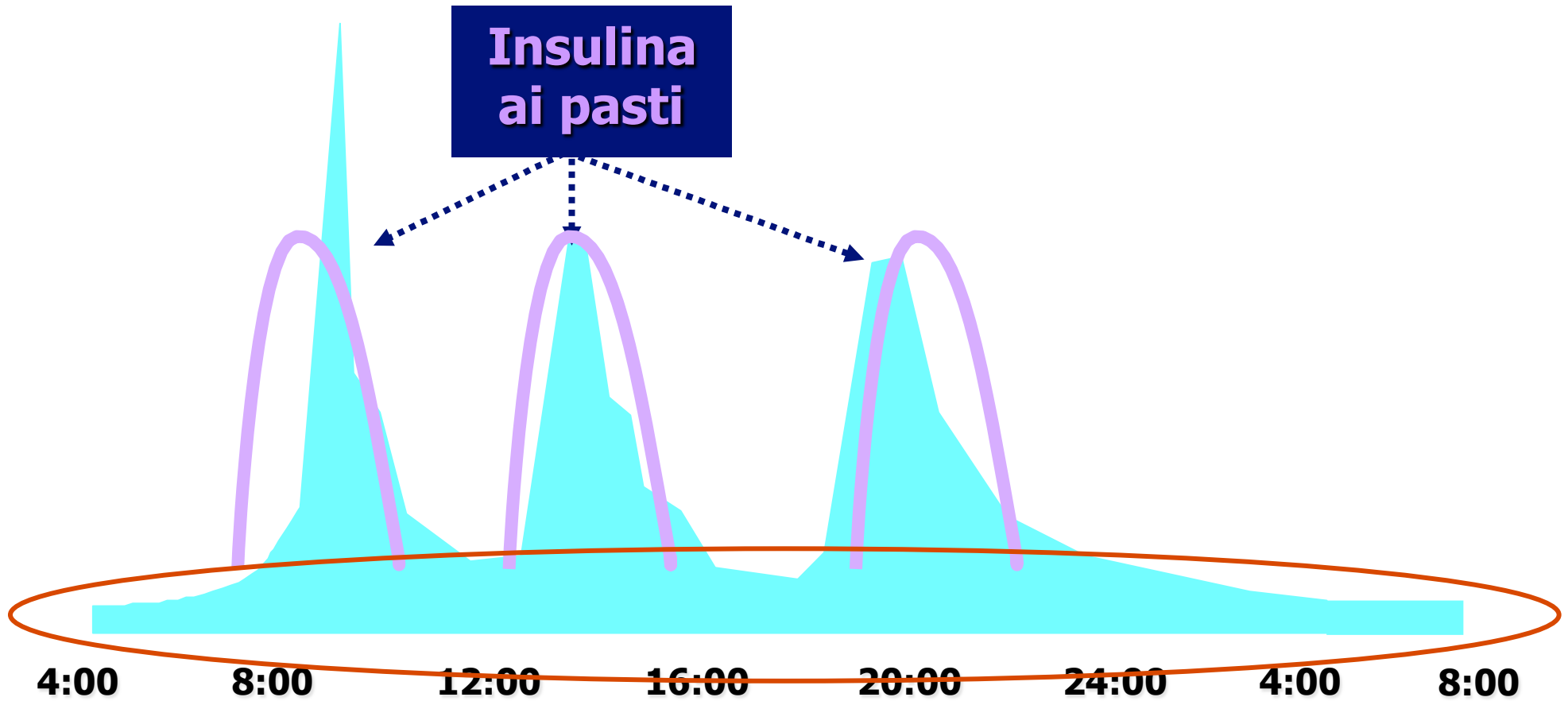


Attività fisica



TRATTAMENTO Insulina

Insulina
ai pasti



TRATTAMENTO Insuline rapide/ultrarapide

Tipo di azione	Nome	Inizio	Picco	Durata
Analogo Rapido (Ultrarapida)	Novorapid Humalog Apidra	da 0.15 a 0.35	1-3 ore	3-5 ore
Rapida Umana Regolare	(Actrapid) Humulin R	0.30	2-3 ore	5-8 ore

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007
Insulin treatment

TRATTAMENTO Insuline lente

Tipo di azione	Nome	Inizio	Picco	Durata
Intermedia	Humulin I	2	4-6 ore	8-14 ore
Analogo ultralento	Levemir	1-2	6-12 ore	20-24 ore
Analogo ultralento	Lantus	2-4	nessuno	24 ore

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007

Insulin treatment

SEGNI E SINTOMI DELL'IPOGLICEMIA

Di origine Neuroglicopenica

- debolezza
- cefalea
- disturbi della visione
- difficoltà nel parlare
- vertigine e capogiro
- difficoltà nel respirare
- stancabilità
- irrequietezza
- irritabilità
- difficoltà a svegliarsi al mattino
- incubi notturni
- convulsioni
- emiparesi transitoria
- coma

Di origine neurogenica (colinergica o adrenergica)

- sudorazione
- fame
- senso di punture intorno alla bocca
- tremore
- tachicardia
- dolori addominali
- pallore
- palpitazioni
- ansietà

TRATTAMENTO IPOGLICEMIA

Ipoglicemia lieve o moderata (grado 1 o 2)

- *Carboidrati semplici a rapido assorbimento:*

10-20 g. di glucosio o saccarosio (tavolette o zollette di zucchero), o 100 ml di bevande dolci (coca-cola, succo d'arancia, acqua e zucchero) aspettare 10-15 minuti, poi ripetere la somministrazione se la crisi non si risolve. In alcuni Paesi sono in commercio gel di glucosio che possono essere facilmente deglutiti

- *Carboidrati a lento assorbimento:*

non appena i sintomi di ipoglicemia migliorano ed il bambino è in grado di deglutire, carboidrati complessi (pane, fette biscottate) possono essere somministrati

TRATTAMENTO IPOGLICEMIA

Ipoglicemia grave (grado 3)

- *Glucagone:*

0,5 mg per bambini di età < 12 anni

1,0 mg per bambini di età > 12 anni oppure somministrato per via i.m. o s.c. profonda

- *Glucosio per via endovenosa:*

glucosio a concentrazione del 10-30% alla dose di 300-500 mg/kg (ad esempio 3-5 ml/kg di glucosata al 10%). Concentrazioni superiori al 30% dovrebbero essere evitate per il rischio di iperglicemie gravi e flebiti

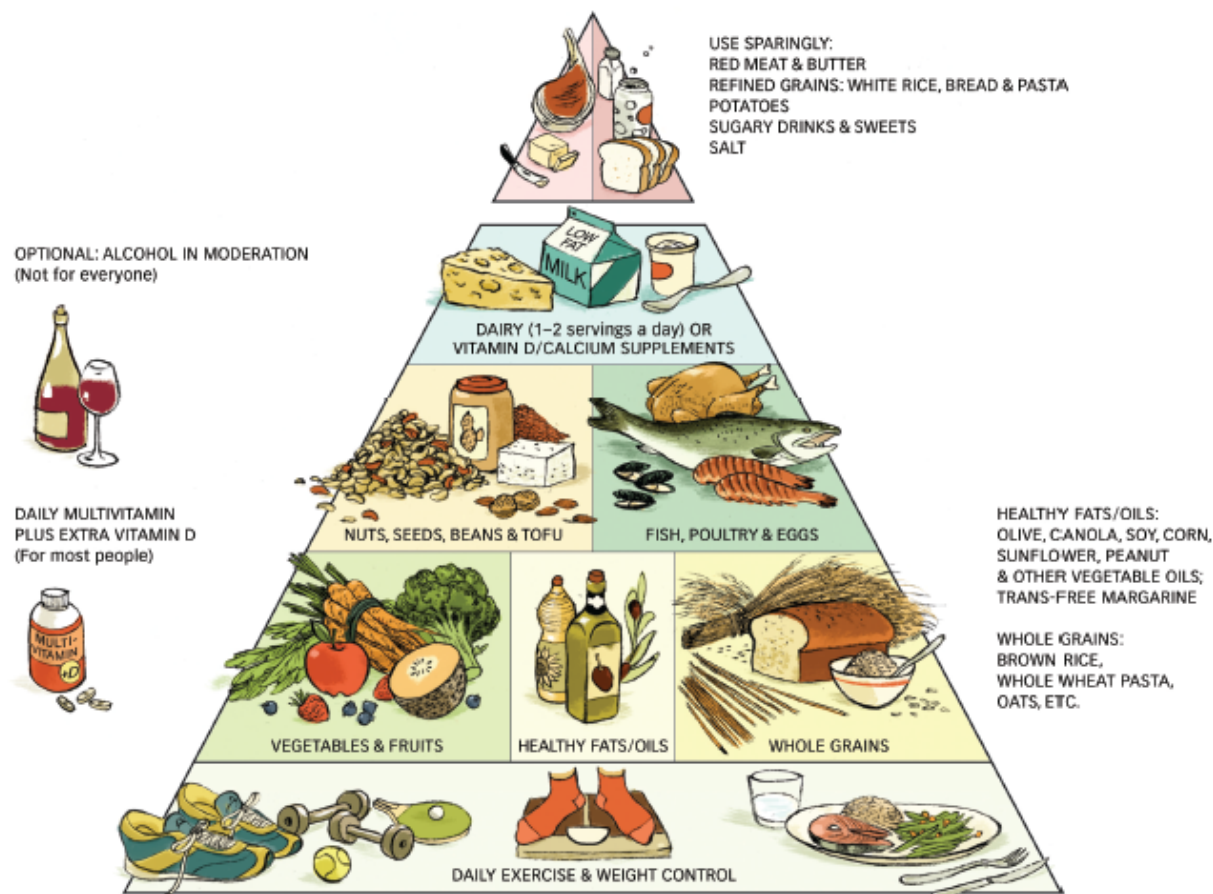
COMPLICANZE “CRONICHE” = “MICRO ANGIOPATICHE

- ✓ Nelle ultime decadi il miglioramento della qualità delle cure ha comportato una rilevante riduzione della morbilità e mortalità nei bambini con diabete mellito.
- ✓ Sebbene gravi complicanze croniche nei soggetti con T1DM divengono evidenti dopo 15-30 anni di malattia, già durante l'adolescenza (o comunque 2-5 anni dopo l'esordio del diabete) possono evidenziarsi le prime alterazioni strutturali e funzionali relative alle complicanze microvascolari
- ✓ Nei bambini e negli adolescenti l'angiopatia diabetica è costituita principalmente dalla microangiopatia, rappresentata essenzialmente da alterazioni strutturali del microcircolo retinico e glomerulare
- ✓ La neuropatia diabetica e la macroangiopatia sono le altre due meno frequente osservazione nell'età evolutiva
- ✓ La precoce individuazione di tali iniziali alterazioni è di cruciale importanza essendo queste suscettibili di miglioramento e di normalizzazione con opportuni interventi (farmacologici e non)

ALIMENTAZIONE

55% di carboidrati
30% di grassi
15% di proteine

Intake calorico totale
giornaliero :
20% colazione
20% pranzo
30% cena
10% per ogni spuntino (metà
mattina, metà pomeriggio, sera)



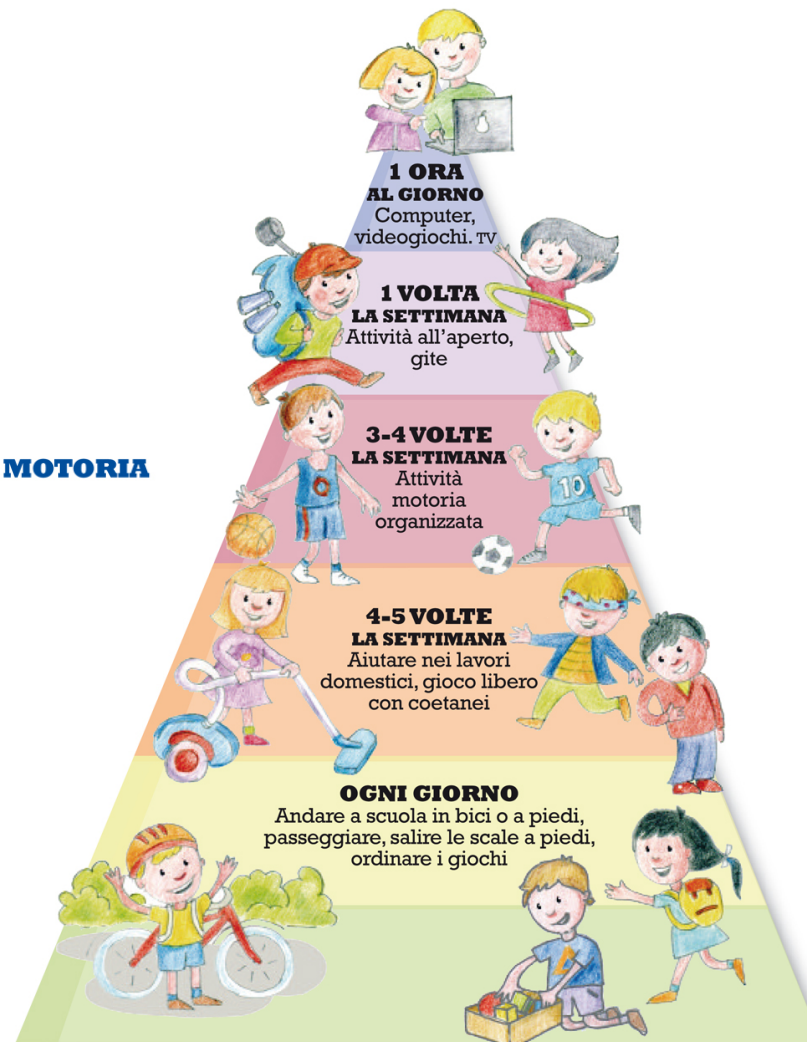
For more information about the Healthy Eating Pyramid:

WWW.THE NUTRITION SOURCE .ORG

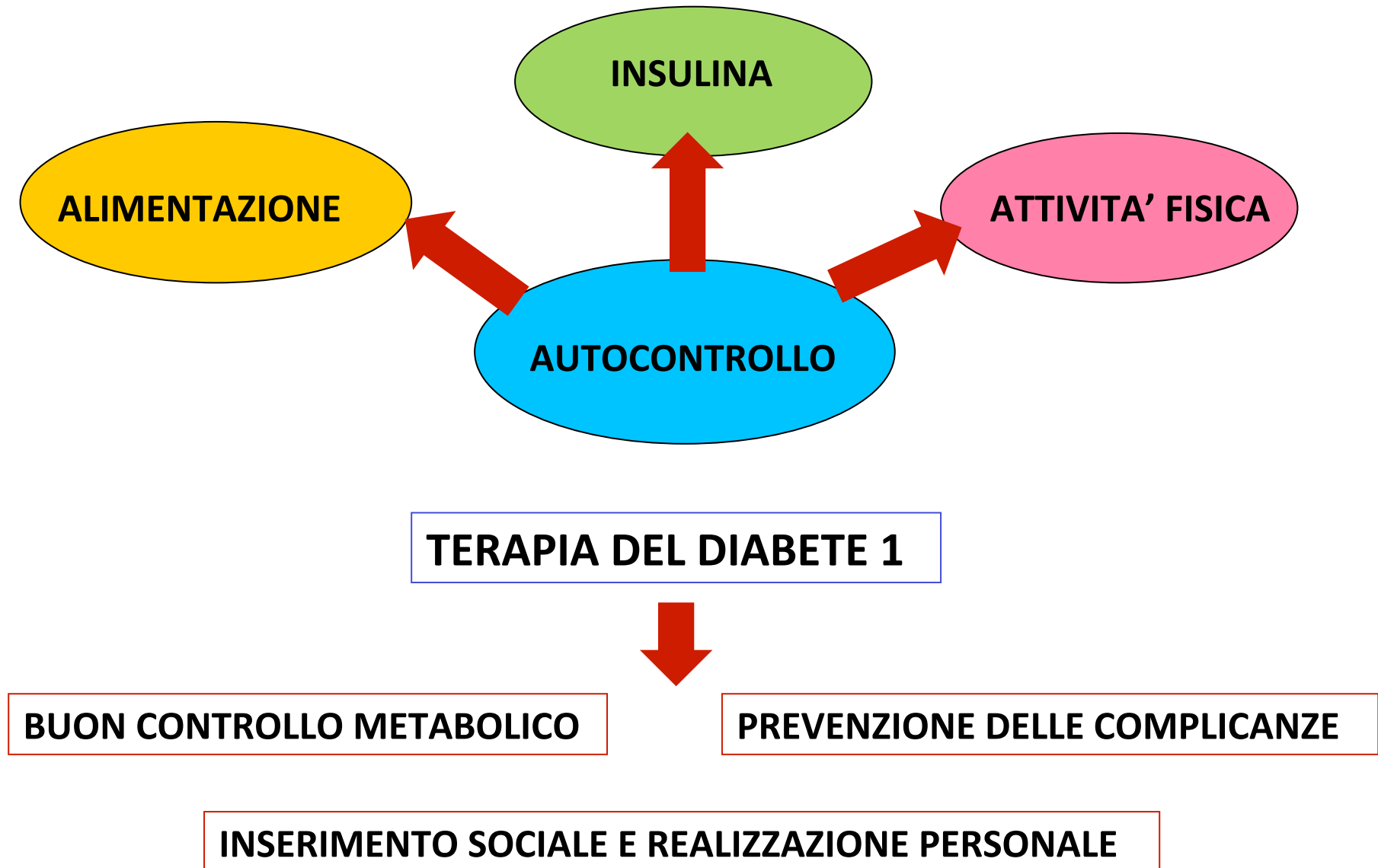
Il bambino con diabete non deve fare la dieta, ma deve mangiare in modo sano

ATTIVITA' FISICA

LA PIRAMIDE DELL'ATTIVITÀ MOTORIA



..e imparare
uno stile di vita
sano





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes

Marcus Lind, M.D., Ph.D., Ann-Marie Svensson, Ph.D., Mikhail Kosiborod, M.D.,
Soffia Gudbjörnsdottir, M.D., Ph.D., Aldina Pivodic, M.Sc., Hans Wedel, Ph.D.,
Sofia Dahlqvist, Mark Clements, M.D., Ph.D., and Annika Rosengren, M.D., Ph.D.

CONCLUSIONS

In our registry-based observational study, patients with type 1 diabetes and a glycosylated hemoglobin level of 6.9% or lower had a risk of death from any cause or from cardiovascular causes that was twice as high as the risk for matched controls. (Funded by the Swedish Society of Medicine and others.)



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Resident e-Bulletin

TEACHING TOPICS from the *New England Journal of Medicine*

Teaching Topics | November 20, 2014

Glycemic Control in Type 1 Diabetes: What is the risk of all-cause and cardiovascular mortality at different levels of HbA1c?

● **What is the risk of all-cause and cardiovascular mortality at different levels of HbA1c?**

This nationwide Swedish study of 33,915 patients with type 1 diabetes and 169,249 controls matched for age and sex shows that for patients with type 1 diabetes who had on-target glycemic control, the risk of death from any cause and the risk of death from cardiovascular causes were still more than twice the risks in the general population. Analyses of outcomes within the group of patients with diabetes showed that the risk of death from any cause and the risk of death from cardiovascular causes increased incrementally with higher updated mean glycosylated hemoglobin levels. The hazard ratio for death from any cause among patients with diabetes was 2.36 (95% CI, 1.97 to 2.83) at an updated mean glycosylated hemoglobin level of 6.9% or lower and increased to 8.51 (95% CI, 7.24 to 10.01) for a level of 9.7% or higher (≥ 83 mmol per mole). For death from cardiovascular causes, the corresponding hazard ratios ranged from 2.92 (95% CI, 2.07 to 4.13) to 10.46 (95% CI, 7.62 to 14.37).

Clinical Pearls

● Why is glycemic control important for patients with type 1 diabetes?

Type 1 diabetes is associated with a substantially increased risk of premature death as compared with that in the general population. Among persons with diabetes who are younger than 30 years of age, excess mortality is largely explained by acute complications of diabetes, including diabetic ketoacidosis and hypoglycemia; cardiovascular disease is the main cause of death later in life. Improving glycemic control in patients with type 1 diabetes substantially reduces their risk of microvascular complications and cardiovascular disease. Accordingly, diabetes treatment guidelines emphasize good glycemic control, which is indicated by the glycosylated hemoglobin level, a measure of the mean glycemic level recorded during the preceding 2 to 3 months. Although a target level of less than 7.0% (53 mmol per mole) is generally recommended and is considered to be associated with a lower risk of diabetic complications, as compared with higher levels, in two national registries, only 13 to 15% of patients with type 1 diabetes met this target, whereas more than 20% had very poor glycemic control (i.e., a glycosylated hemoglobin level >8.8%, or ≥ 73 mmol per mole).

Morning Report Questions

Q. *How does the risk of all-cause or cardiovascular mortality differ by gender or change over time?*

A. As compared with men, women with type 1 diabetes had a significantly greater excess risk of death from cardiovascular disease but not of death from any cause. The excess risk of death associated with diabetes did not diminish over time, with increases during the last 7 calendar years of the study (2005 through 2011) that were similar to those during the first 7 years (1998 through 2004).

Figure 1. Hazard Ratios for Death from Any Cause and for Death from Cardiovascular Causes According to Age and Sex among Patients with Type 1 Diabetes versus Controls.

Q. *Is there an explanation for the increased risk of all-cause and cardiovascular mortality in type 1 diabetes patients with HbA1c ≤6.9%?*

A. Unlike patients with type 2 diabetes, those with type 1 diabetes generally do not have excess rates of obesity, hypertension, or hypercholesterolemia; thus, the increased risks of death from any cause and of death from cardiovascular causes among patients with type 1 diabetes who have good glycemic control is unexplained. In this study, beginning with the year 2005, patients with type 1 diabetes were four to five times as likely as controls to receive a prescription for statins or renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors. Thus, the omission of currently recommended cardioprotective treatment cannot explain the remaining excess risk of death; determination of the underlying reasons will require further research.