

Clinica pediatrica dell'Università di Perugia

SERVIZIO REGIONALE di DIABETOLOGIA
PEDIATRICA dell'UMBRIA

Somministrazione di farmaci ai bambini con diabete nelle scuole

Prof Giovanni De Giorgi

Diabete Mellito: etimologia

Il termine diabete fu coniato per la prima volta dal medico Areteo di Cappadocia vissuto ad Alessandria nel 1° secolo d.C.

In greco antico il verbo διαβαίνειν significa "attraversare" alludendo al fluire dell'acqua poiché il sintomo più appariscente è l'eccessiva produzione di urina.

Nel Medioevo la parola fu "latinizzata" in *diabètés*

Il suffisso *mellito* (dal latino *mel*: miele, dolce) è stato aggiunto dall'inglese Thomas Willis nel 1675 per il fatto che il sangue e le urine dei pazienti diabetici avevano un sapore dolce, caratteristica peraltro conosciuta da lungo tempo dagli Indiani, Greci, Cinesi e Egiziani.



Nel Medioevo in tutta Europa i medici facevano diagnosi di DM assaggiando letteralmente le urine dei pazienti

Nel 1812 Wollaston mise a punto il primo metodo per il dosaggio della glicemia

Diabete: classificazione (OMS, ADA)

- Diabete mellito di tipo 1 (T1DM) anche detto diabete giovanile
- Diabete mellito di tipo 2 (T2DM) anche detto diabete dell'adulto o alimentare
- Diabete gestazionale
- Altri tipi specifici:
 - Difetti genetici della funzione β cellulare (MODY, *Maturity-onset diabetes of the young*)
 - Diabete associato a malnutrizione (MRDM)
 - Sindromi con insulino-resistenza
 - Intolleranze transitorie al glucosio (può essere indicativo di diabete latente)
 - Diabete secondario (fibrosi cistica, pancreatite, emocromatosi)
 - Associato con malattie genetiche/sindromi
 - Diabete ereditario materno e sordità (MIDD)
 - Diabete neonatale

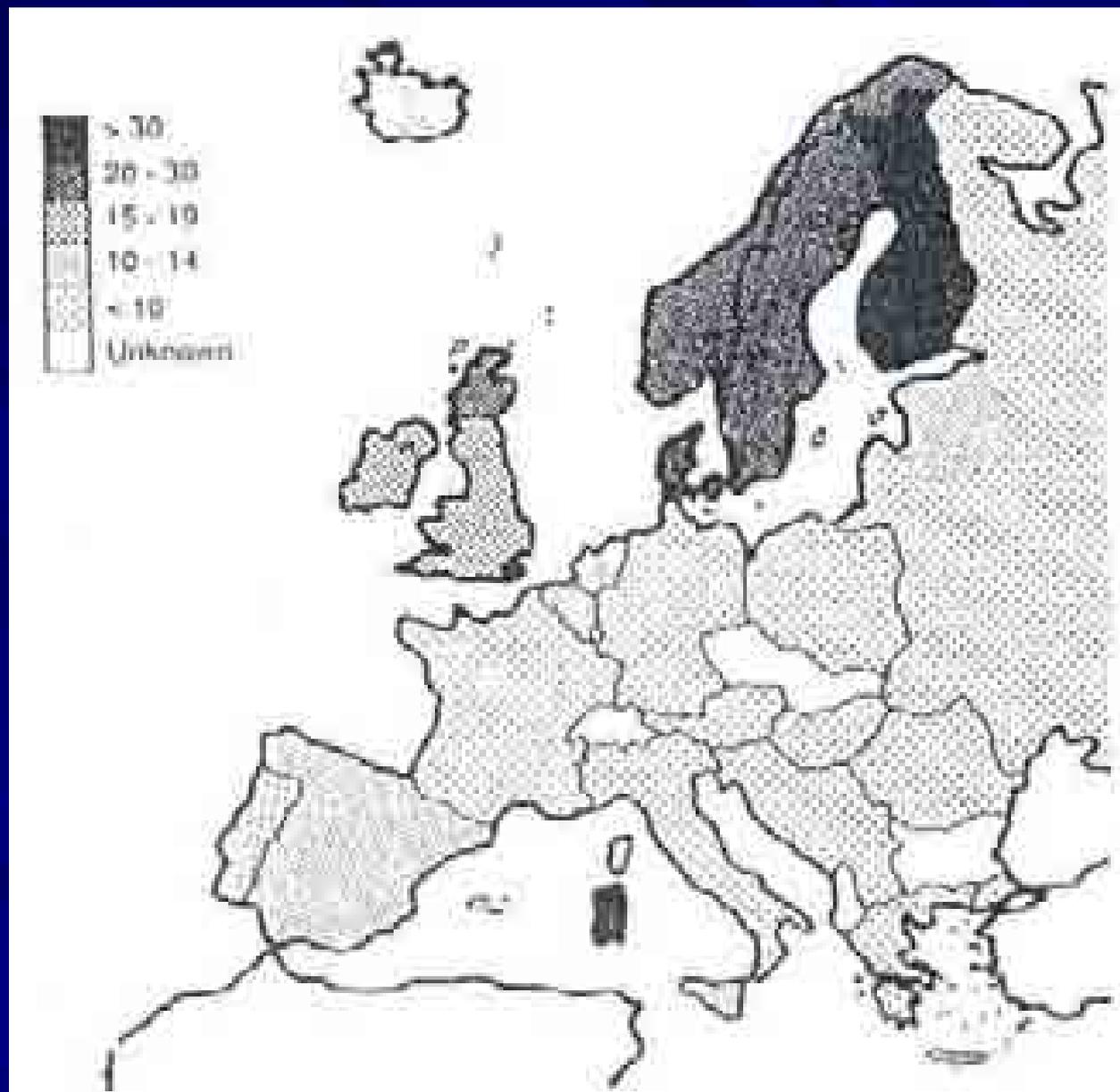
TIPO I



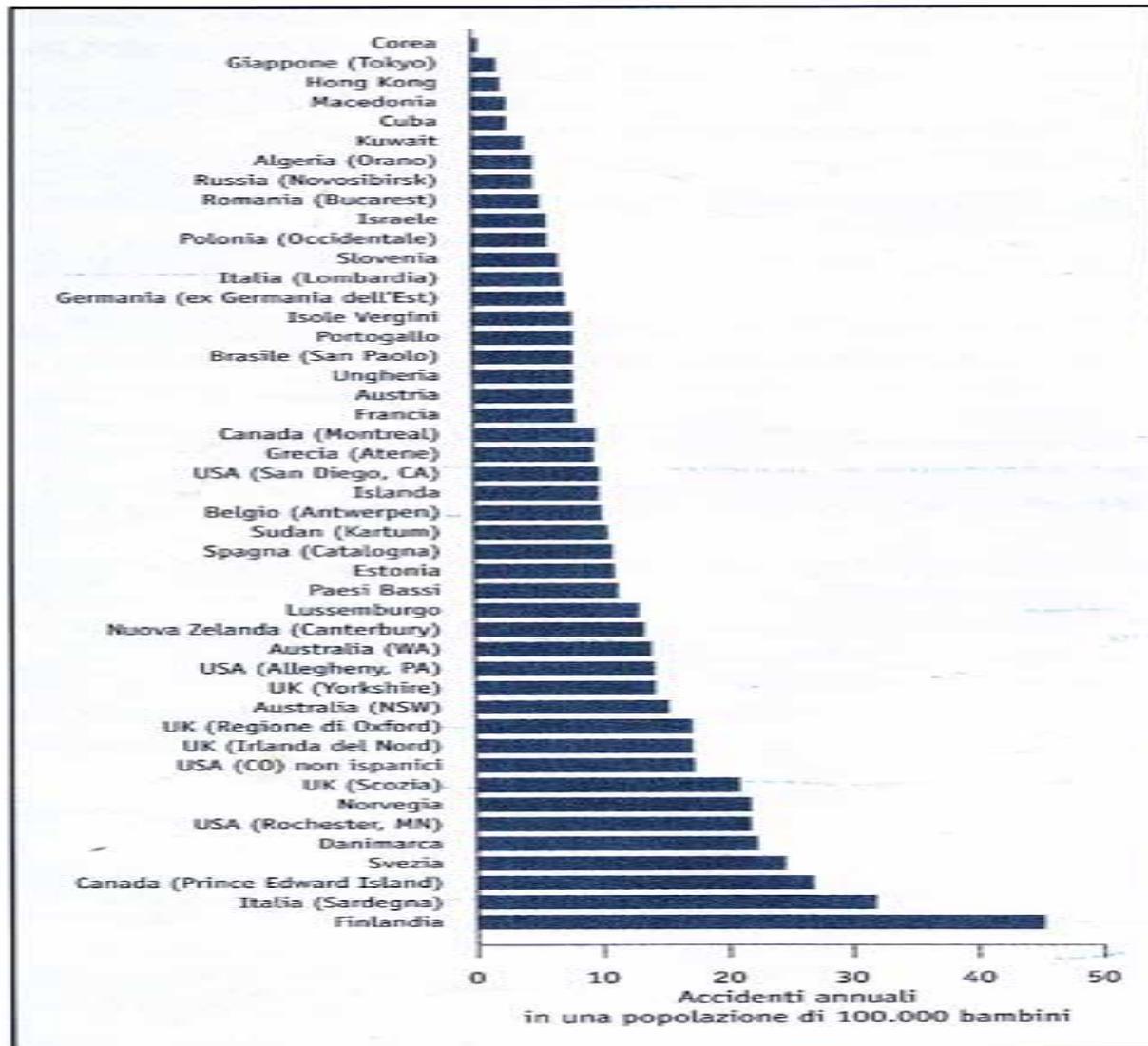
TIPO II



EPIDEMIOLOGIA



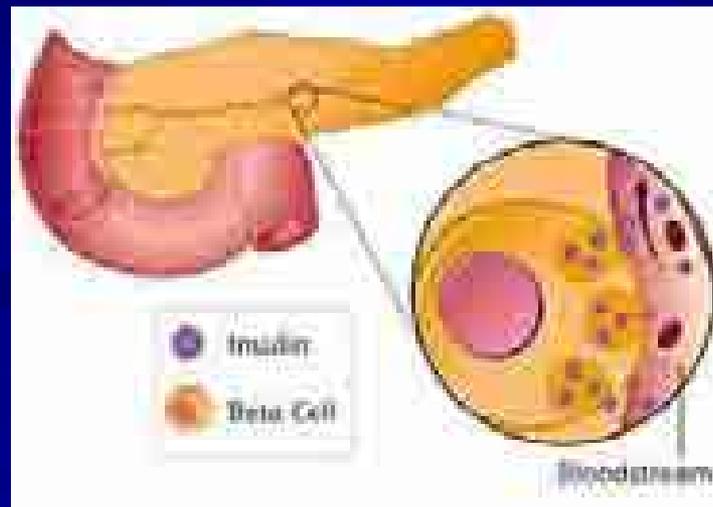
Dimensioni del problema



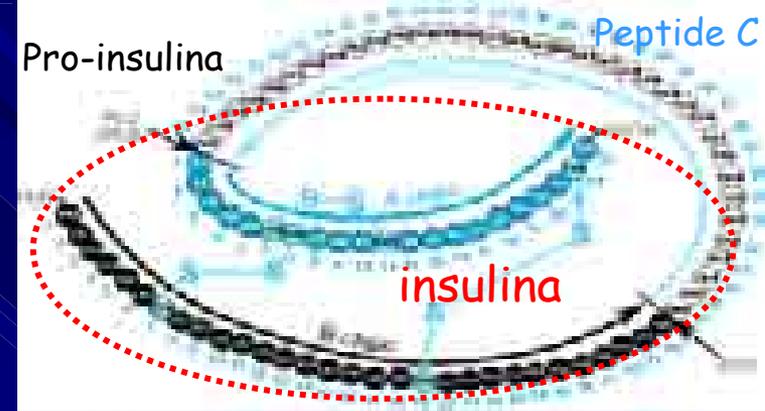
- Tassi di incidenza annuale del diabete di tipo I nell'infanzia (0- 14 anni) nei diversi paesi del mondo

Diabete Mellito Tipo 1

è una malattia cronica autoimmune caratterizzata da una progressiva e selettiva distruzione immuno-mediata delle cellule β delle isole del Langerhans localizzate nel pancreas. Ciò conduce alla perdita del controllo del metabolismo glicidico, lipidico e proteico per deficit di produzione di insulina.



L' Insulina



- Ormone peptidico prodotto dalle *cellule beta* delle isole pancreatiche di Langherans (90 %)
 - Proinsulina = pro-ormone → insulina (catene A+B) + peptide C (Connecting peptide)

- **Regolazione della secrezione**

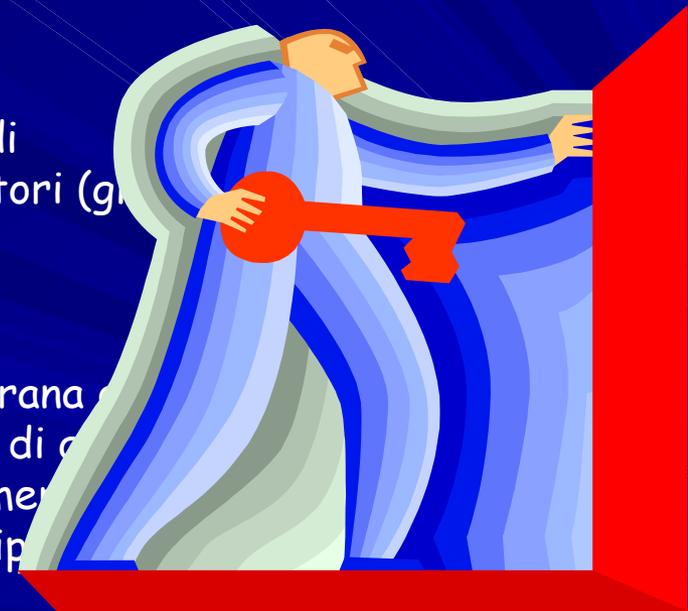
- Stimolata dall'aumento della glicemia e dagli amino-acidi
- Inibita dall'ipoglicemia e da alcuni ormoni controregolatori (glucagone, cortisolo, GH)

- **Meccanismo d'azione**

- Attivazione del **recettore insulinico** situato sulla membrana cellulare, che innesca una cascata di risposte intracellulari, in particolare ingresso di glucosio attraverso il trasportatore GLUT-4 e attivazione di numerosi enzimi (essenzialmente a livello di fegato, muscolo e tessuto adiposo)

Una volta entrato nella cellula il glucosio può essere:

- Direttamente utilizzato dalla cellula se richiede energia (glicolisi)
- Immagazzinato sotto forma di glicogeno (glicogenogenesi epatica) e grassi (lipogenesi nel tessuto adiposo)





Leonard Thompson
1° paziente a ricevere l'insulina
(Toronto)



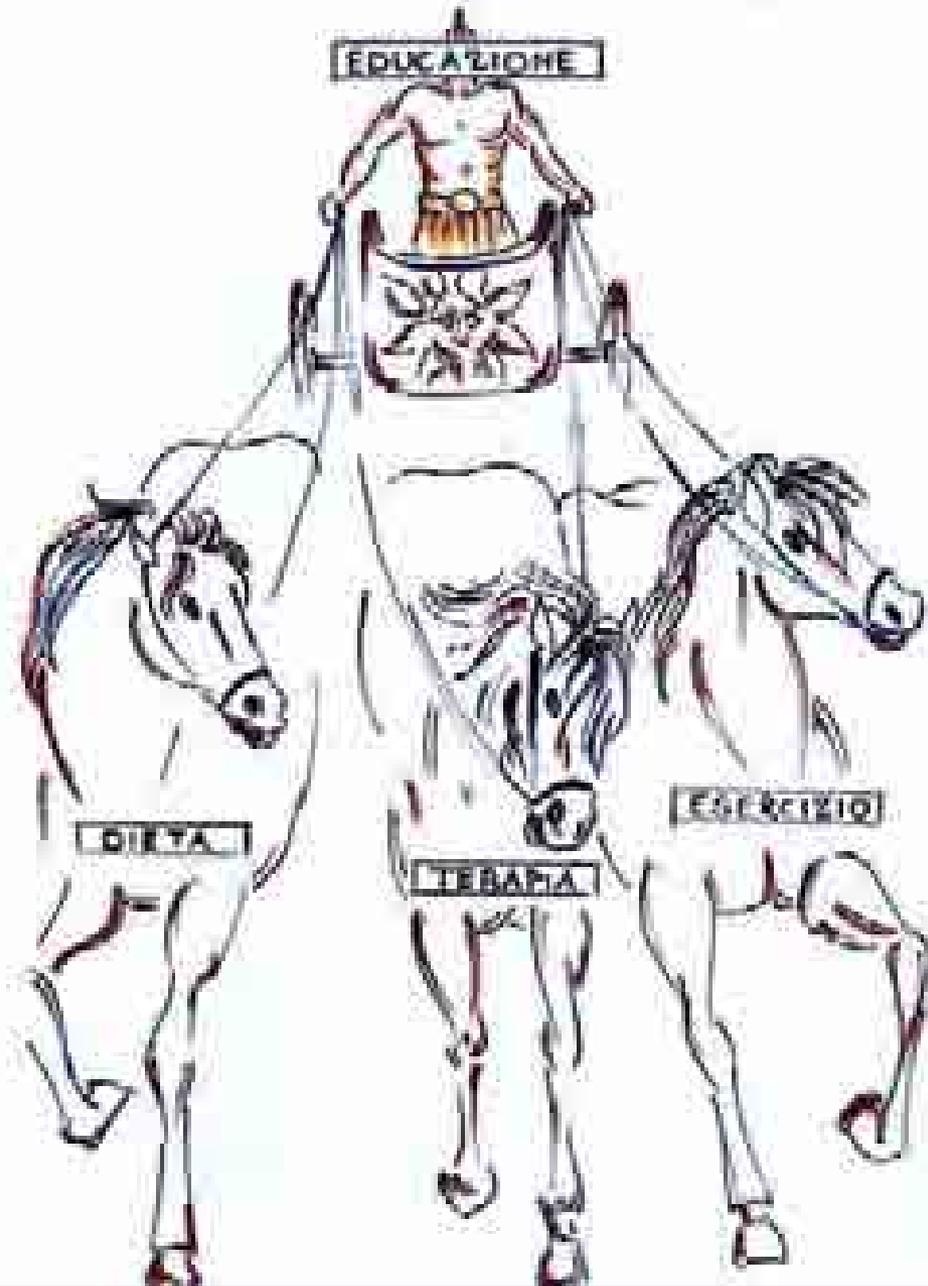
LEONARD THOMPSON
First patient to receive insulin in
Toronto.



Charles Best (a sinistra) e Sir
Frederick Banting (a destra) insieme
a uno dei loro celebri cani

- Questo ulteriore passo avanti rispetto agli studi precedenti, cambiò la storia della medicina e salvò la vita a milioni di persone.
- Il primo paziente fu trattato, da loro e dal loro staff, nel 1921.
- Frederick Banting e John Macleod ricevettero il Premio Nobel per la Medicina.

CONTROLLO METABOLICO



Autocontrollo



... e' la capacita' del soggetto con diabete e dei suoi familiari di utilizzare i parametri di controllo della malattia (**glicemia**), elaborarli insieme agli altri fattori responsabili del buon equilibrio metabolico (**dieta, attivita' fisica**), per poter impostare il trattamento (**insulina**) al fine di raggiungere e mantenere i valori di HbA1c il piu' possibile vicini alla normalita' per prevenire, come obiettivo ultimo, le complicanze croniche.

Dieta



- Si intende alimentazione equilibrata
- Deve permettere il normale accrescimento ma evitare l'Obesita'
- Il numero dei pasti giornalieri deve essere commisurato all'eta dei giovani con diabete e...



- Carboidrati 55-60%
prevalentemente carboidrati complessi



- Lipidi 30-35%
prediligendo gli acidi grassi monoinsaturi ai saturi e poliinsaturi



- Proteine 10-15%



- Fibre



Attività fisica



- permette un miglior accrescimento
- permette un miglior controllo del peso corporeo
- migliora l'autostima e l'immagine di sé
- aumenta il numero e l'affinità dei recettori dell'insulina (aumento delle fibre muscolari di tipo I)
- minore insulinoresistenza
- diminuisce le richieste di insulina
- migliora il controllo della glicemia
- favorisce la riduzione dell'iperlipidemia



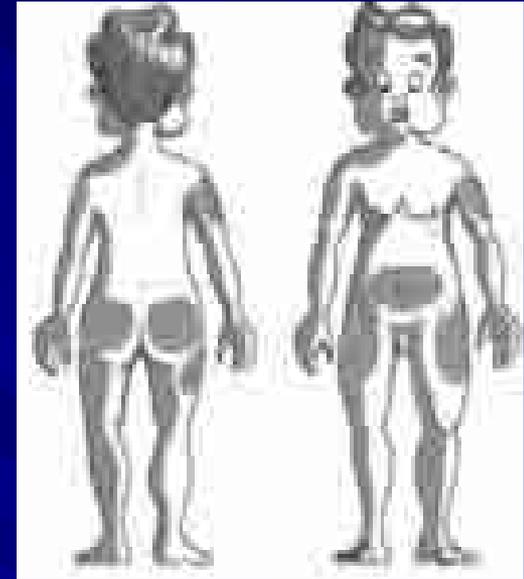
Terapia insulinica

Gli scopi del trattamento insulinico del diabete mellito di tipo 1 in età evolutiva sono:

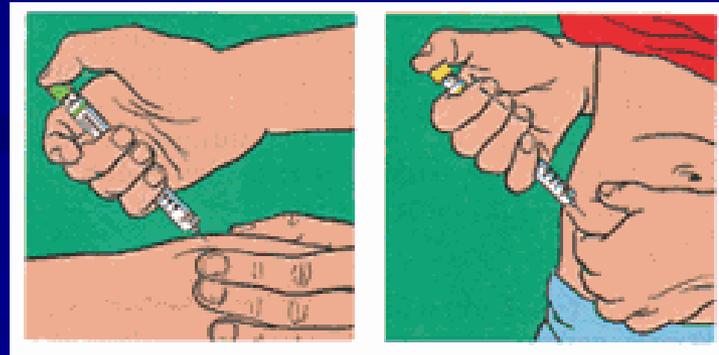
- Normalizzare la glicemia (ottimizzare HbA1c) per:
 - Prevenire e ritardare le complicanze croniche
 - Evitare le complicanze acute (ipoglicemia, DKA)
 - Assicurare una buona crescita
 - Garantire benessere psicofisico

Sedi di iniezione dell'insulina

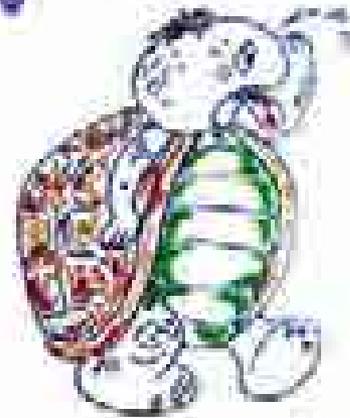
- Addome: sede da preferire
- Parte anteriore delle cosce e glutei (quadrante laterale esterno)
- Parte laterale delle braccia



E' importante per prevenire la lipodistrofia cambiare ogni volta il sito d'iniezione



TERAPIA INSULINICA



Sistemi di somministrazione







GlucoWatch® Biographer

AutoSensor

Monitoraggio del controllo metabolico

■ Glicemia

- Variazioni fisiologiche (a digiuno 70-110 mg/dl; aumento post-prandiale, generalmente < 140 mg/dl; diminuzione con l'esercizio fisico)



■ Glicosuria

- Si verifica quando viene superata la soglia di riassorbimento renale del glucosio (circa 180 mg/dl)
- Se abbondante determina aumento del volume urinario → poliuria (diuresi > 2500 cc/24h circa)



■ Chetonuria

- Si può verificare in 2 tipi di situazioni
 1. Digiuno prolungato o ipoglicemia → *chetonuria isolata*
 2. Carezza insulinica profonda → *glicosuria abbondante + chetonuria*

■ Emoglobina glicosilata (HbA1c)

- Frazione dell'emoglobina capace di legare il glucosio, utilizzata come marker dei valori medi di glicemia degli ultimi 3 mesi



TERAPIA



DIETA



ATTIVITA' FISICA



Complicanze acute

- Iperglicemia (chetoacidosi)
- Ipoglicemia (iatrogena)
- Malattie intercorrenti
- Infezioni

IPERGLICEMIE

SINTOMI

IPOGLICEMIE



TRATTAMENTO



GLUCAGONE

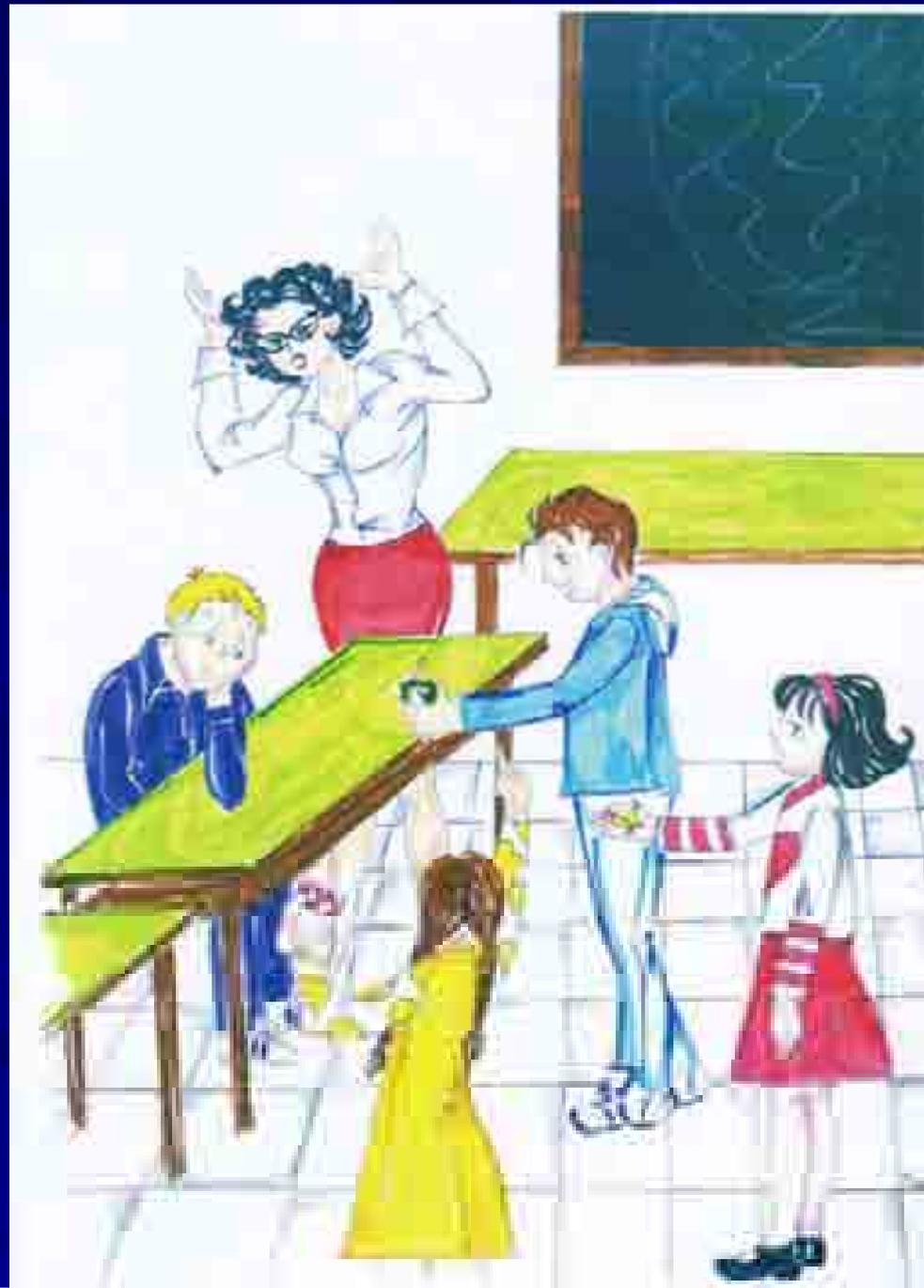
GLUCAGONE



Ipoglicemia

- Glicemia plasmatica ≤ 80 mg/dl
- Si può verificare in seguito a :
 - Aumento inadeguato della concentrazione di insulina plasmatica (errore di somministrazione)
 - Apporto glicidico insufficiente dopo somministrazione di insulina o inadeguato al fabbisogno dell'organismo (es: attività fisica)
- Sintomatologia:
 1. Legata a neuroglicopenia = diminuzione della concentrazione di glucosio a livello del sistema nervoso
 - Alterazione delle funzioni cognitive, visione offuscata, ansia, agitazione
 - Nelle forme gravi: confusione, convulsioni, coma
 2. Attivazione del sistema nervoso autonomo simpatico
 - Manifestazioni "adrenergiche" : fame, sudorazione, tremore, tachicardia





L' IPOGLICEMIA



SUDORAZIONE
FRONTE



PALPITAZIONI



DEBILITÀ
MALESSERE



FAME INTENSA

STANCHEZZA, MALESSERE

Complicanze croniche

- **Microangiopatia**

 - retinopatia

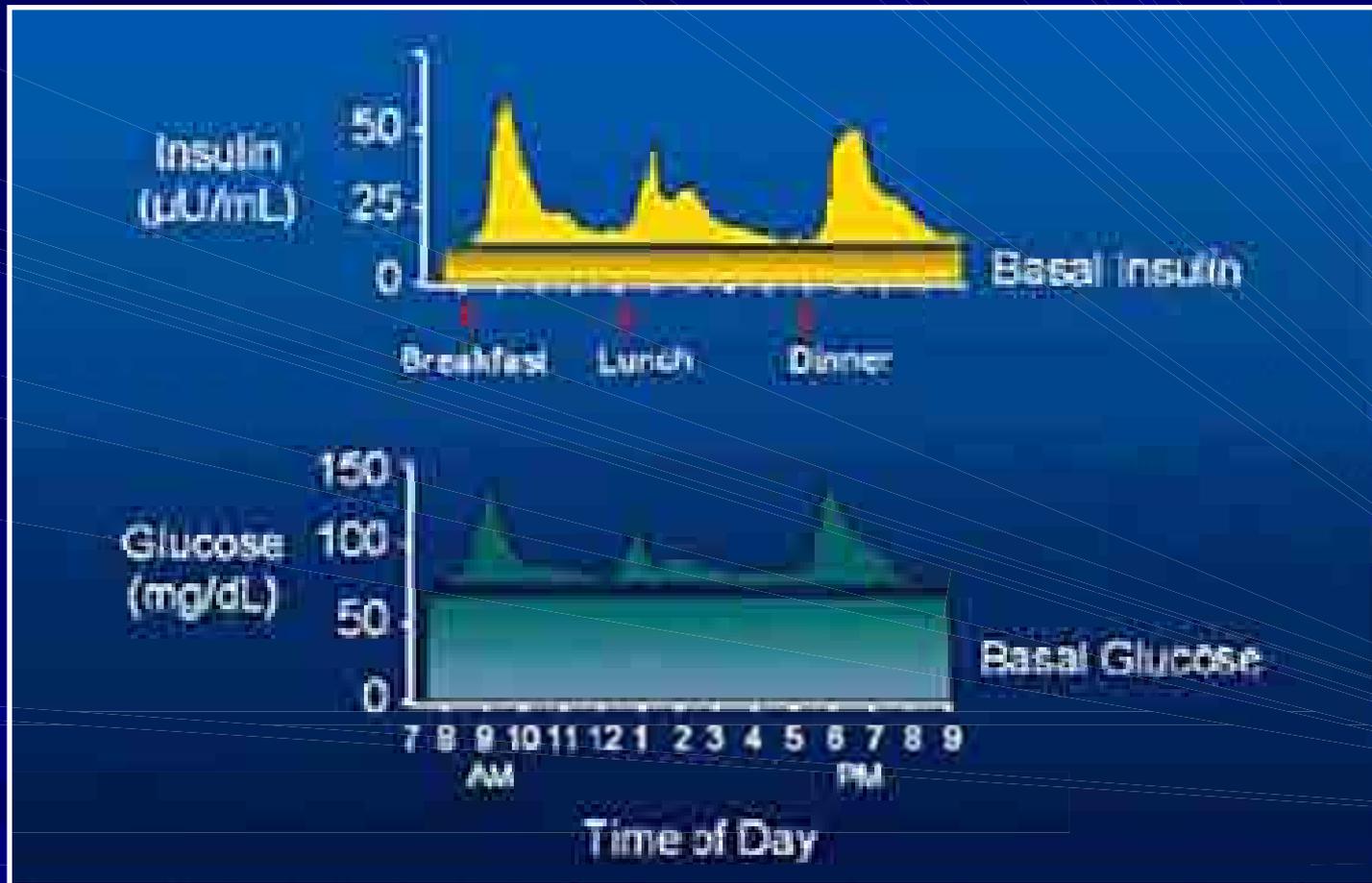
 - nefropatia

 - neuropatia

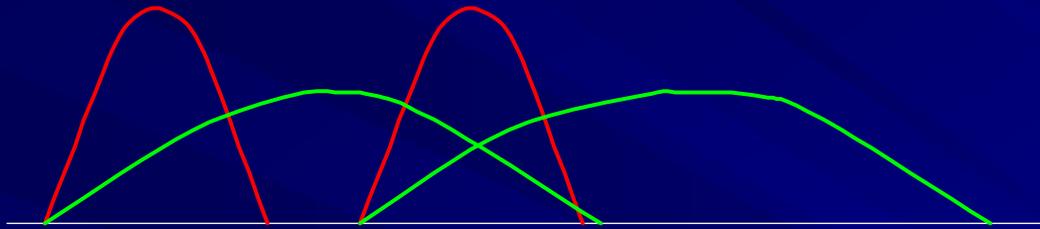
- **Macroangiopatia**

 - malattia cardiovascolare

Variazioni dei livelli di glicemia/insulinemia con l'alimentazione

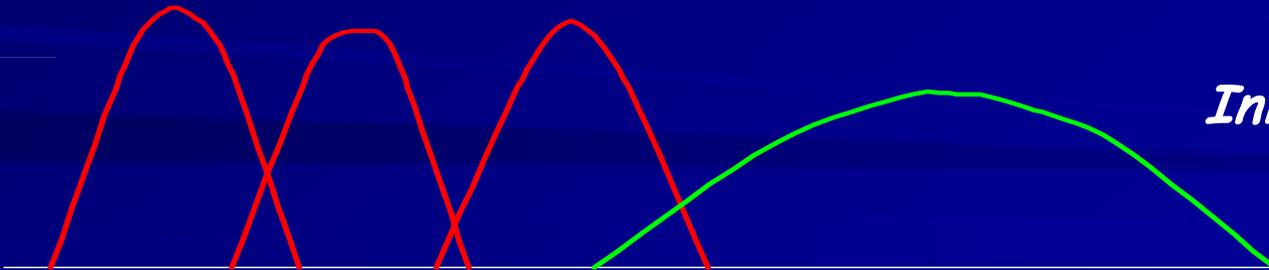
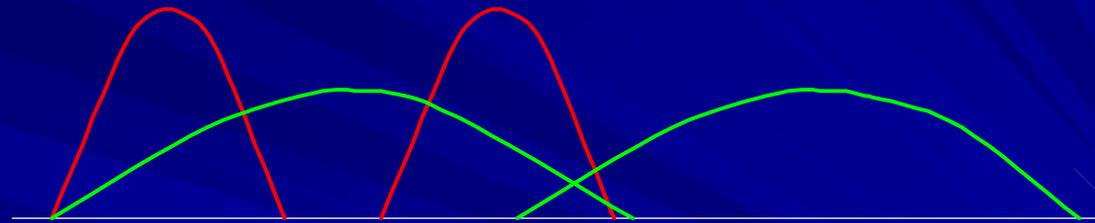


Terapia insulinica



Due iniezioni al giorno

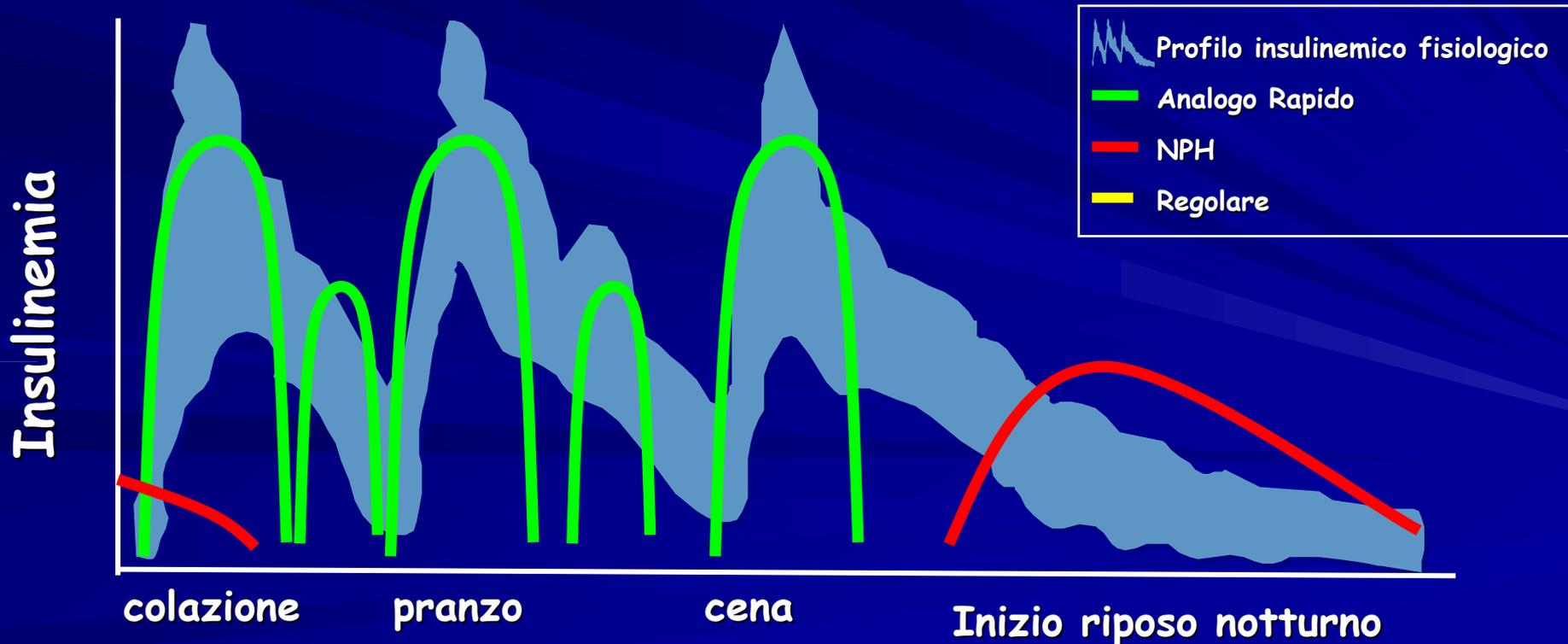
Tre iniezioni



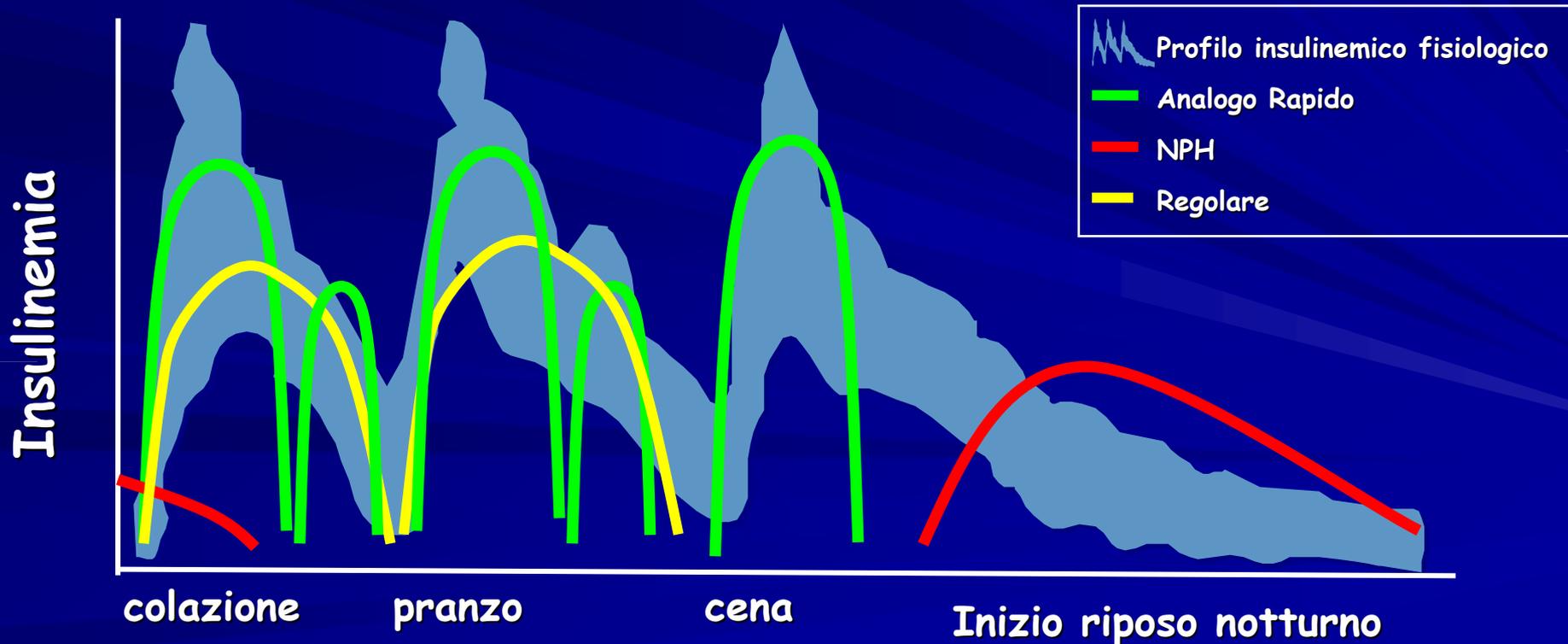
Iniezioni multiple

Analoghi dell'insulina ad azione rapida

- inizio di azione più rapido (5-10 min) e durata più breve (3 ore)
- veloce ed elevato picco insulinemico (ad 1 ora e $\frac{1}{2}$)
- flessibilità nella somministrazione
- ridotto rischio di ipoglicemia
- minore rischio di aumento di peso corporeo

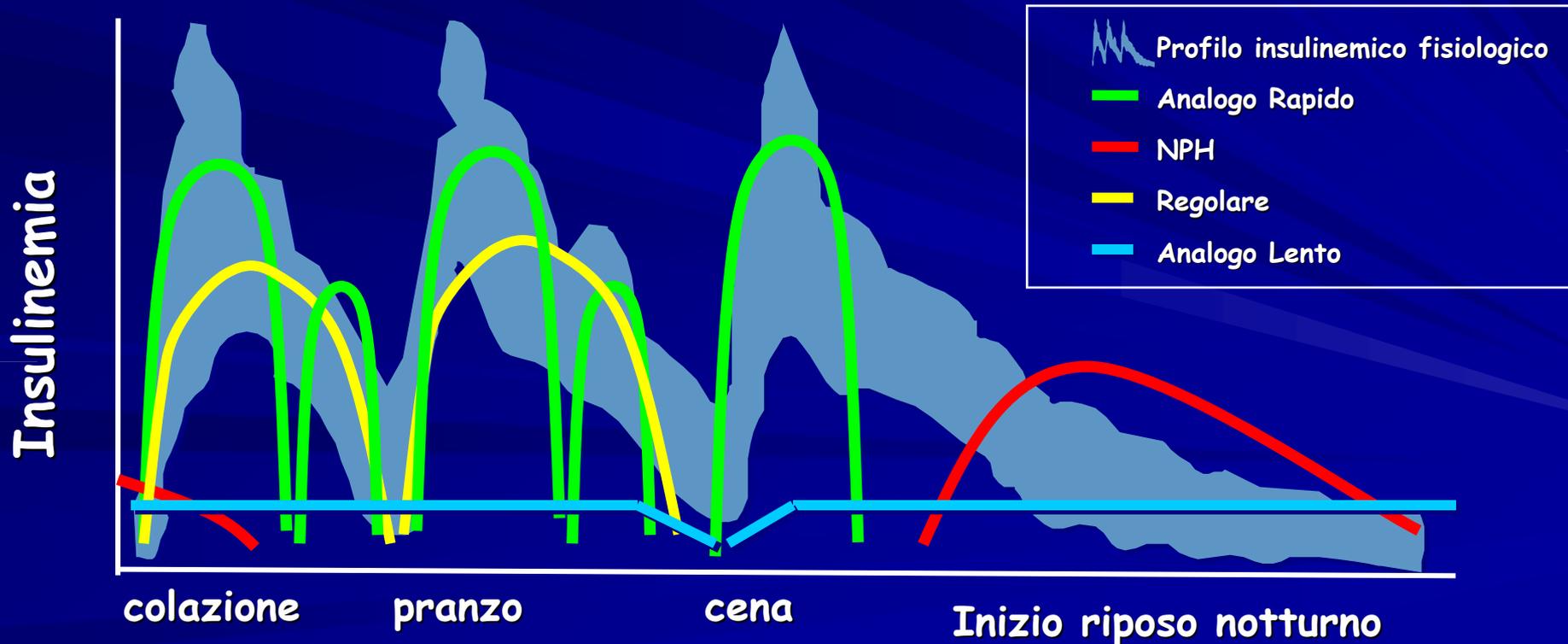


Il migliore schema di terapia insulinica nel bambino con diabete e' quello che gli consente il mantenimento di un buon controllo metabolico nel rispetto di uno stile di vita adeguato all'eta'



Analoghi ad azione lenta

- Profilo farmacodinamico piu piatto e durata di azione piu lunga (circa 22-24 ore) rispetto all' NPH
- Minore variabilita' nell'assorbimento e maggiore riproducibilita' del meccanismo d'azione rispetto all' NPH
- Riduzione del rischio ipoglicemia
- Miglioramento del controllo metabolico



Microinfusore

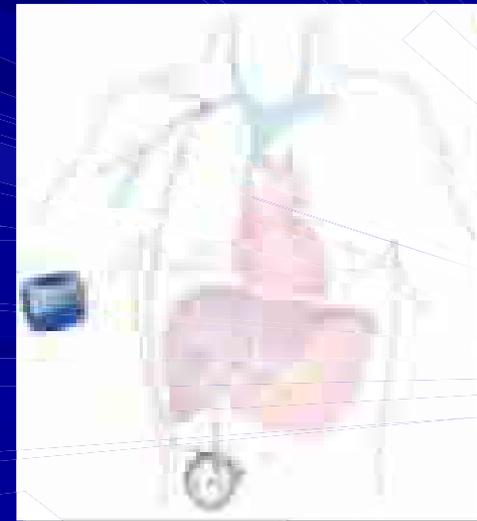


VANTAGGI della CSII vs MDI

SVANTAGGI della CSII vs MDI

- minimo deposito insulinico sottocutaneo
- riduzione delle fluttuazioni glicemiche
- dose di insulina meglio adattabile al ritmo circadiano
- riduzione degli episodi ipoglicemici
- riduzione del fabbisogno insulinico
- riduzione dei valori di HbA1c
- miglioramento della qualita' della vita
- Possibilità di applicare sensore della glicemia
- Riduzione del numero delle iniezioni
- elevato costo
- presenza di "appendice"
- rischio di chetoacidosi
- dimenticare il diabete
- Necessità di disconnessioni prolungate
- Rischio di rottura o distacco del catetere
- Blocco del set di infusione

La chiusura dell'ansa (micro-pancreas artificiale)



<http://www.scuolaediabete.it>

