



Cos'è il diabete



fimp

Percorsi Pediatrici del Val di Noto 2011

29 gennaio - 16 aprile 2011
Vittoria, Villa Orchidea

Dott. Alfonso La Loggia
U.O.D. di Diabetologia dell'Età Evolutiva
A.S.P. di Caltanissetta

Richiami di fisiologia

L'insulina è l'ormone anabolizzante per eccellenza.

La sua azione è controbilanciata dagli ormoni "controinsulari", primo fra tutti il glucagone, che vengono liberati in caso di carenza di carboidrati.

- A digiuno la secrezione di insulina e di glucagone si equivalgono. Il fegato libera circa 10 g/h di glucosio proveniente dalla glicogenolisi e dalla gluconeogenesi di cui 6 g/h vengono utilizzati dal cervello.
- Dopo il pasto l'insulina viene secreta in grande quantità. Stimola l'assunzione del glucosio a livello del fegato e dei muscoli per la glicogenogenesi e la lipogenesi. Stimola la trasformazione degli acidi grassi in trigliceridi e il metabolismo anabolico degli aminoacidi.

Richiami di fisiologia

- In caso di digiuno prolungato prevale l'effetto del glucagone. Il fegato lavora attivamente scindendo il glicogeno e utilizzando gli aminoacidi per la gluconeogenesi. La carenza di glucosio determina inoltre la produzione di corpi chetonici. A livello dei tessuti periferici si riduce l'assorbimento di glucosio (essendo per esso necessaria l'insulina) e si intensifica l'utilizzazione di substrati alternativi come gli acidi grassi che si liberano dagli adipociti in carenza di insulina.
- In condizioni di stress si attiva il sistema adrenergico che stimola il fegato a rilasciare enormi quantità di glucosio (50 g/h): il cervello continua a consumare 6 g di zuccheri/h, il rimanente glucosio si distribuisce soprattutto ai muscoli nell'ambito della reazione di attacco o fuga.

LA CONTRO-REGOLAZIONE

- La concentrazione del glucosio ematico rappresenta un importante fattore di regolazione del rilascio degli ormoni contro-regolatori.

IL CONTROLLO NEUROENDOCRINO

1. Risposta immediata

Rapidi cambiamenti (minuto per minuto)
dell'output del glucosio:

insulina, glucagone, adrenalina, noradrenalina,
acetilcolina.

2. Risposta tardiva

Modifica della sensibilità del fegato: cortisolo, GH,
tiroxina, estrogeni.

GLUCAGONE

- Secreto dalle cellule α del pancreas in funzione della concentrazione arteriosa di glucosio
- Antagonizza l'azione dell'insulina

NORADRENALINA E ADRENALINA

- La Noradrenalina è liberata dai nervi simpatici; l'Adrenalina è prodotta dalla midollare del surrene
- Inibiscono la secrezione insulinica stimolata dal glucosio e aumentano nello stress ipoglicemico

ACETILCOLINA

- Prodotta dai nervi parasimpatici, stimola la secrezione insulinica durante il pasto
- L'ipoglicemia invece inibisce l'azione del parasimpatico sulla secrezione insulinica (azione glucosio-dipendente)

CORTISOLO

- Il principale dei glucocorticoidi è prodotto dalla corticale del surrene
- Antagonizza l'azione dell'insulina, diminuendo l'affinità per i recettori insulinici
- In caso di ipoglicemia aumenta la produzione epatica di glucosio

GH (ORMONE DELLA CRESCITA)

- Stimolato da:
ipoglicemia, sonno, esercizio fisico, stress
- Inibito da:
iperglicemia

DIABETE MELLITO

Definizione

Il termine diabete mellito descrive un disordine metabolico ad eziologia multipla, caratterizzato da **iperglicemia cronica** con alterazioni del metabolismo dei carboidrati, grassi e proteine, **risultanti da difetti della secrezione insulinica, dell'azione insulinica o da entrambe.**

(Provisional report of a WHO Consultation. Diabetic Medicine 15:539,1998)

Patogenesi del Diabete Mellito

- ✓ Molteplici processi patogenetici sono coinvolti nello sviluppo del diabete.
- ✓ Tali processi vanno dalla distruzione di origine autoimmune delle cellule β del pancreas, con conseguente **deficienza insulinica**, ad anomalie che hanno come risultato la **resistenza all'azione dell'insulina.**

Diabete tipo 1: patogenesi

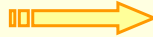
■ Fattori genetici



HLA-DQ/DR



■ Fattori ambientali



Virus?
Antigeni alimentari?:
• Glutine
• Latte vaccino
• Additivi alimentari
Incremento obesità?



■ Reazione autoimmune



ICA
IAA
IA2
Anti-GAD
ZnT8

Eziopatogenesi del diabete di tipo 1

Normale
tolleranza
al glucosio

DMt1

100% β -cellule

10%

Esordio clinico

Anomalie metaboliche iniziali

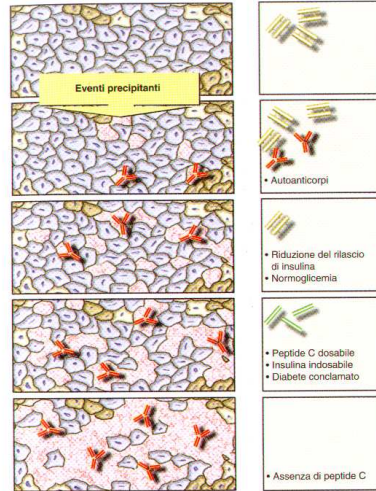
Comparsa di autoimmunità

Evento precipitante

Suscettibilità genetica

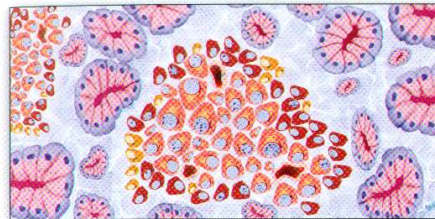
Il diabete insulino-dipendente si ritiene che possa svilupparsi in sei stadi:

- **Predisposizione genetica:** markers di suscettibilità sono localizzati nel complesso maggiore di istocompatibilità (HLA); la predisposizione viene specificamente conferita dai geni delle regioni HLA di classe II.
- **Fattori scatenanti:** sono stati chiamati in causa vari fattori ambientali, quali virus (parotite, rosolia, Coxsackie), tossine e alimenti (latte di mucca, frumento, soia).
- **Autoimmunità:** anticorpi contro cellule insulari (ICA), autoanticorpi anti-insulina (IAA) e le cellule T sono stati ritenuti responsabili della distruzione delle cellule beta e dell'insulina.
- **Riduzione progressiva della produzione di insulina:** questo processo inizia prima che si manifesti l'iperglicemia e non può essere rilevato dal test da carico orale di glucosio.
- **Diabete in fase iniziale:** si verifica iperglicemia, ma il rilascio di insulina non è ancora inibito, come dimostrato dalla concentrazione plasmatica di peptide C.
- **Diabete conclamato:** i pazienti mostrano sintomi evidenti della malattia e vi è assenza di peptide C nel plasma (1) (3).

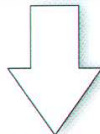


Le insule pancreatiche nel diabete di tipo 1 ■

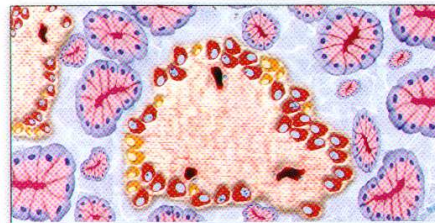
l'insulite



E
Z
I
O
L
O
G
I
A



- Reazione autoimmune
- Infiltrazione linfocitaria
- Fibrosi
- Scomparsa delle cellule β
- Manifestazione del diabete di tipo 1



Parola chiave: insulina

Effetti metabolici dell'insulina:

- favorisce l'utilizzazione del glucosio da parte dei tessuti periferici
- favorisce la sintesi del glicogeno da parte del fegato e del muscolo
- favorisce la sintesi di ac.grassi a livello del tessuto adiposo
- favorisce l'utilizzazione di AminoAcidi da parte del muscolo
- inibisce la glicogenolisi, la lipolisi e la proteolisi
- blocca la gluconeogenesi e la chetogenesi da parte del fegato

L'iperglicemia è il risultato di due meccanismi diversi:

1. Aumentata produzione di glucosio da parte del fegato
2. Ridotta utilizzazione da parte dei tessuti periferici

Aumento produzione epatica di glucosio

Ridotta utilizzazione periferica di glucosio

↓
IPERGLICEMIA

- ↙ ↘
- Emoconcentrazione
 - Iperperfusione tissutale
 - Insulino resistenza periferica
 - Glicosuria:
 - perdita di sali (K^+)
 - disidratazione
 - ipoperfusione tissutale

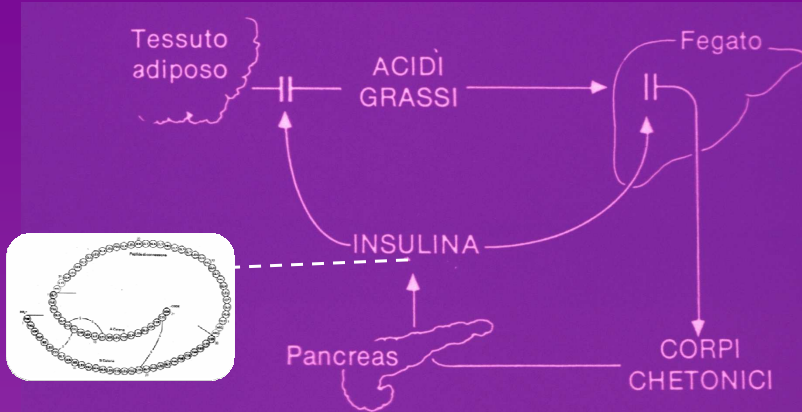
Insulino resistenza:

**ridotta risposta degli organi insulino sensibili
a quantità normali di insulina**

Organi insulino-sensibili:

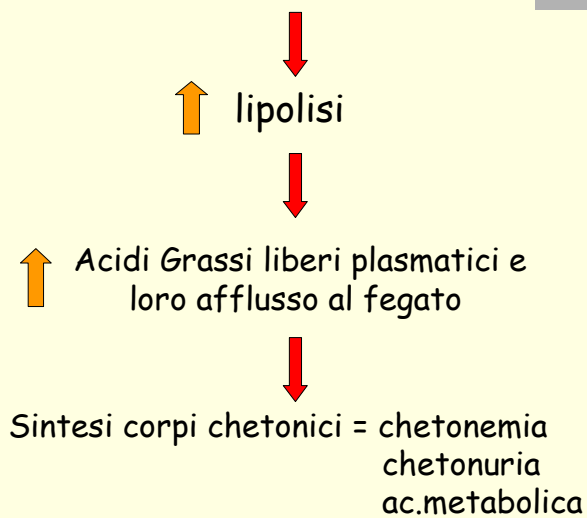
- **Fegato** = aumento produzione di glucosio (glicogenolisi e gluconeogenesi)
- **Tessuto muscolare** = diminuita utilizzazione di glucosio
- **Tessuto adiposo** = aumento lipolisi (ac.grassi liberi e glicerolo)

Parola chiave: insulina



— Effetti inibitori normali dell'insulina su lipolisi e chetogenesi. Stimolazione della secrezione normale di insulina da parte dei corpi chetonici.

Assenza di Insulina



CHETOACIDOSI

QUANDO?

- **manifestazione d'esordio di un diabete di tipo 1 non diagnosticato**
- **episodio acuto in paziente diabetico che arbitrariamente sospende o riduce la somministrazione di insulina**
- **episodio acuto in soggetto diabetico affetto da malattia intercorrente (per es. infettiva)**

DKA: diagnosi e classificazione

Criteri biochimici per la diagnosi

- Iperglicemia >200 mg/dl
- pH venoso <7.3 o bicarbonati <15 mmol/L
- Chetonemia e chetonuria

Classificazione per livelli di gravità

- Lieve: pH venoso <7.3 o bicarbonati <15 mmol/L
- Moderata: pH <7.2, bicarbonati <10 mmol/L
- Grave: pH <7.1, bicarbonati <5 mmol/L

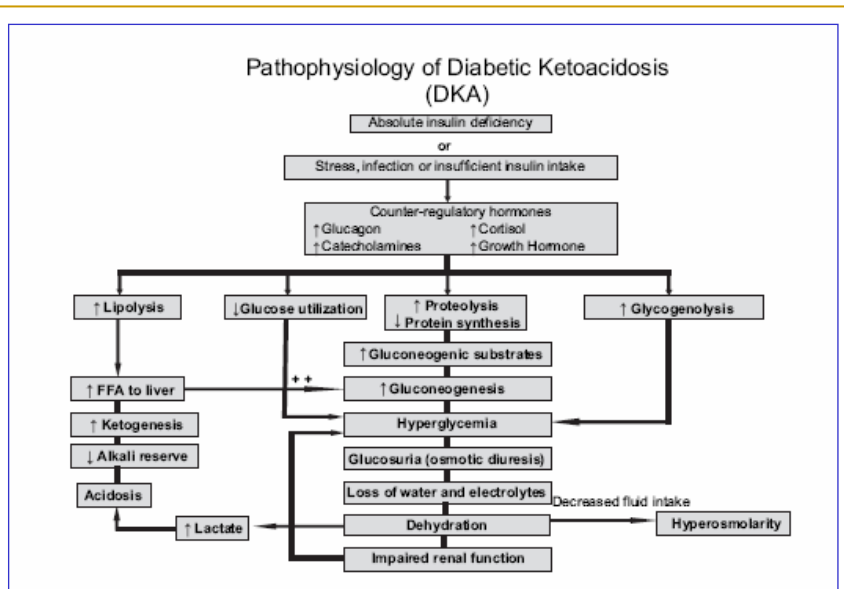


Fig. 1. Pathophysiology of diabetic ketoacidosis. Copyright © 2006 American Diabetes Association. From Diabetes Care, Vol. 29, 2006; 1150-1159. Reprinted with permission from The American Diabetes Association.

CHETOACIDOSI terapia

CORREZIONE SQUILIBRIO IDROELETTROLITICO

Somministrazione
di acqua

Somministrazione
di elettroliti

CORREZIONE GLICEMIA

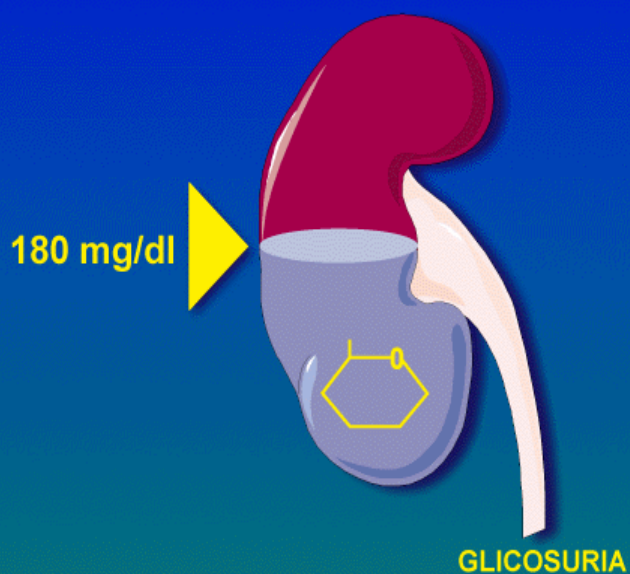
Somministrazione
insulina

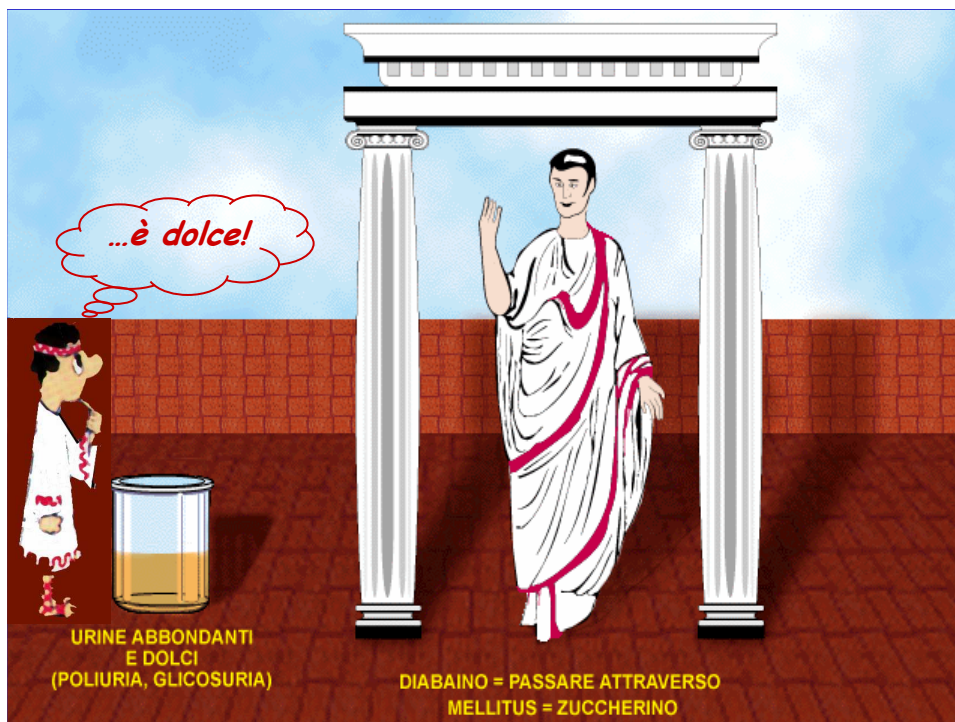
Somministrazione
glucosio e.v.

CORREZIONE ACIDOSI SEVERA

~~Bicarbonato e.v.~~

SOGLIA RENALE PER LA GLICOSURIA





Azienda Sanitaria Provinciale di Caltanissetta
U. O. D. di DIABETOLOGIA dell' ETÀ EVOLUTIVA



✉ A.S.P. di Caltanissetta
Unità Operativa di Diabetologia dell'Età Evolutiva
Via Malta, 71 - 93100 Caltanissetta

☎ tel. 0934.506827

☎ fax 0934.592481

💻 pediab.cl@tin.it

