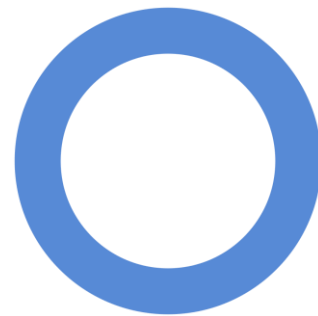


SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia  
Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

# Il diabete in età pediatrica

Cenni di epidemiologia, patogenesi e presentazione clinica



Federico Bonvicini  
*Ambulatorio di Diabetologia Pediatrica*  
*SC Pediatria*  
*SMN Reggio Emilia*

# Diabete: definizione

- ▶ Il termine **diabete** (dal greco antico διαβήτης, diabètes, derivato di διαβαίνω, diabàino, «passare attraverso») definisce un disordine metabolico complesso, caratterizzato da **iperglicemia cronica** provocata da un'insufficiente secrezione insulinica, da un difetto della sua azione o da entrambi i fattori.



# Diagnosi

1. Sintomi classici del diabete (poliuria, polidipsia e calo ponderale) o scompenso iperglicemico con glicemia  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 111$  mmol/l)

*oppure*

2. Glicemia  $\geq 126$  mg/dl ( $\geq 7,0$  mmol/l) a digiuno da almeno 8 ore

*oppure*

3. Glicemia  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/l) a due ore durante un test da carico di glucosio (OGTT)

*oppure*

4. HbA1C  $> 6,5\%$  (un valore inferiore non esclude la diagnosi di diabete formulata con la glicemia. In età pediatrica il ruolo della HbA1C nella diagnosi di diabete non è ancora ben definito)



Toilet



Thirsty



Tired



Thinner

# 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

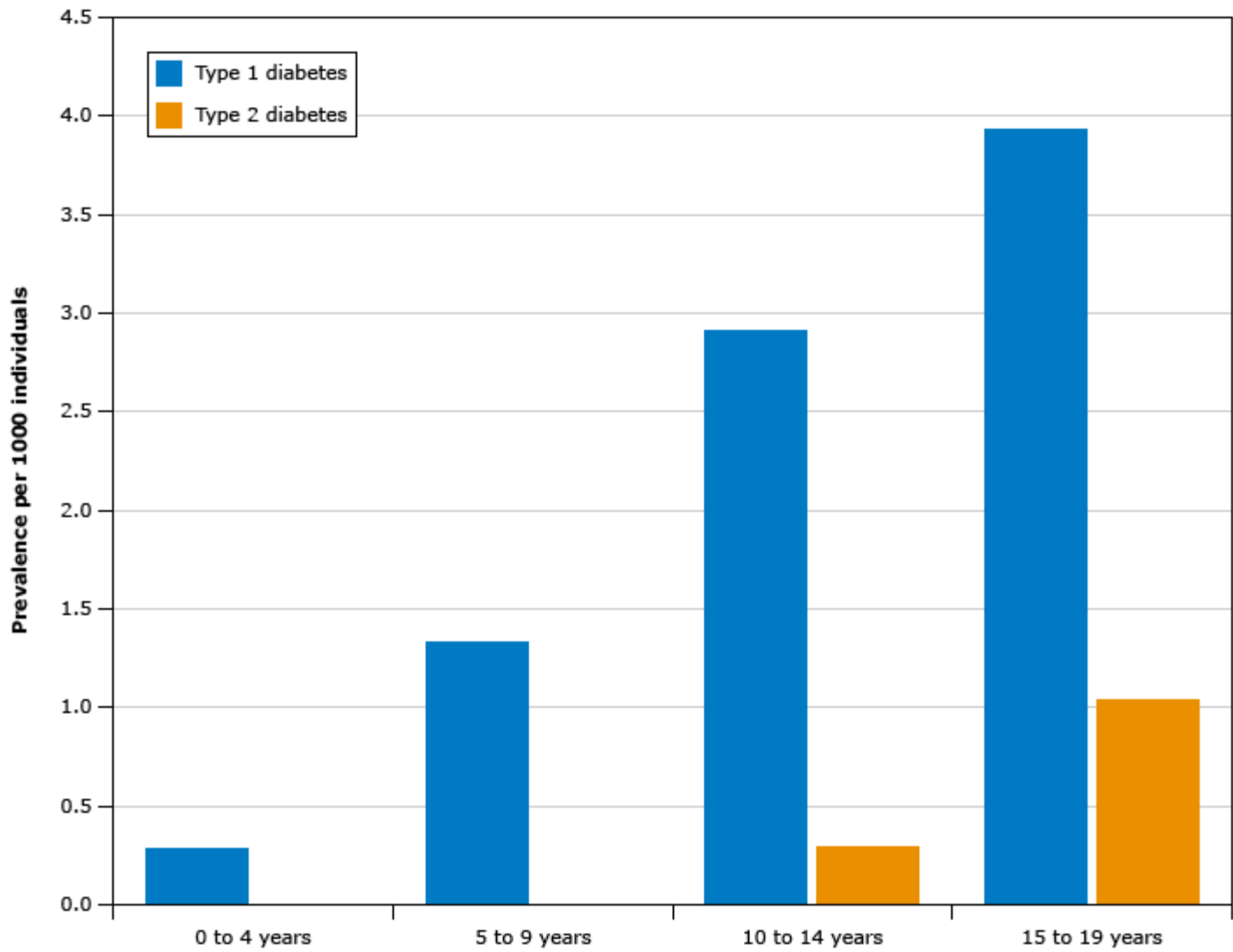
# Caratteristiche cliniche

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

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

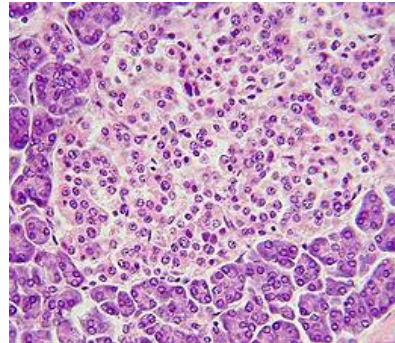
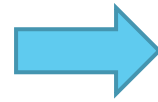
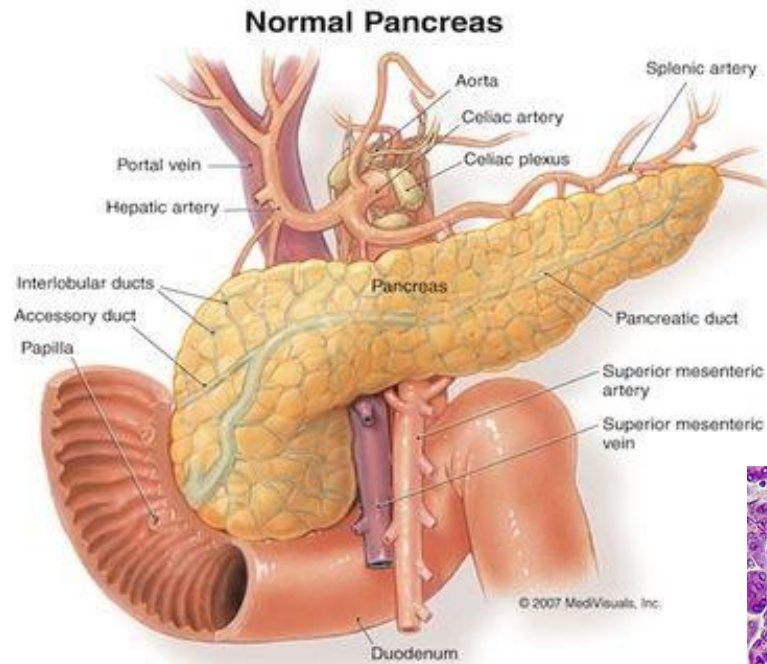
# Epidemiologia

- Il diabete mellito rappresenta una delle patologie endocrine più frequenti in ambito pediatrico.
- Colpisce 15 milioni di persone nel mondo
- Notevole **variabilità** di incidenza nelle diverse aree (max paesi scandinavi)
- Nei paesi occidentali il **90 %** dei casi di diabete nei bambini e negli adolescenti è di tipo I
- Nel mondo si stima che annualmente sviluppano il DM1 circa 96 000 bambini di età inferiore a 15 anni
- L'Italia peninsulare si colloca tra le zone a media incidenza: **12,26/100.000** bambini/anno
- Rapporto **maschi / femmine: 1/1**
- **Ricorrenza familiare (10% dei casi)**

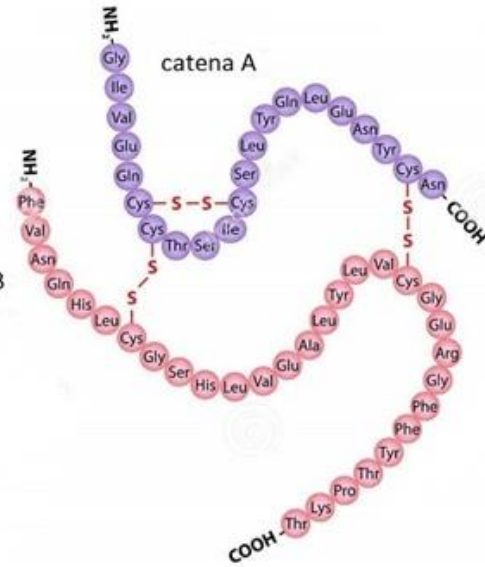


Prevalence of type 1 and type 2 diabetes mellitus in youth in the United States, from the SEARCH for Diabetes in Youth study group, 2001 to 2017. For type 1 diabetes, there are 2 peaks in incidence: in mid-childhood and early puberty. This bimodal distribution is not evident from the age categories used for this figure. For type 2 diabetes, there were no data for children <10 years.  
Data from: Lawrence JM, Divers J, Isom S, et al. Trends in prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in the US, 2001-2017. JAMA 2021; 326:717.

# Patogenesi: la fisiologia



catena B

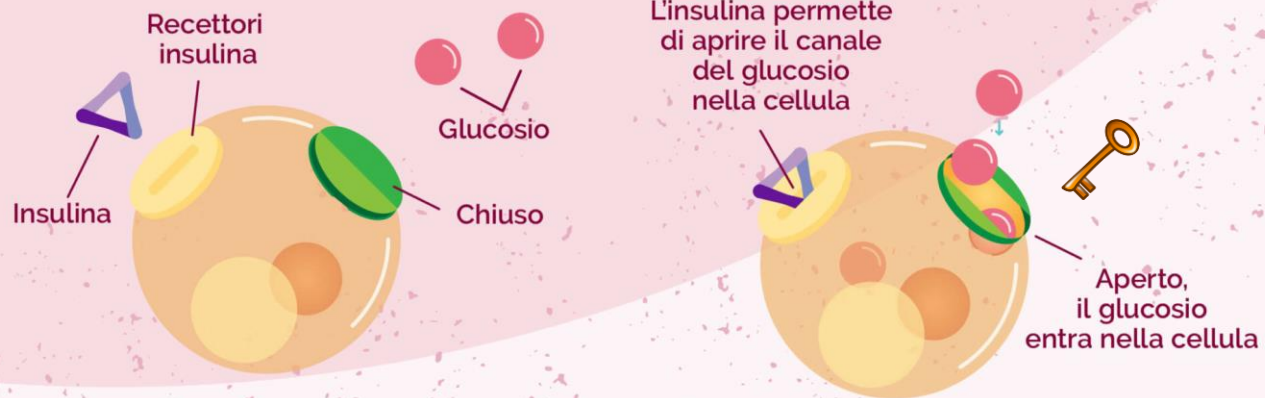




# Patogenesi:



## COS'È E COME FUNZIONA L'INSULINA?



## FISIOPATOLOGIA DELLA MANCANZA DI INSULINA

Mancanza di insulina →

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



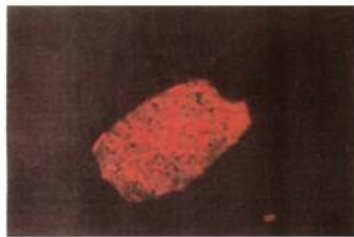
**IPERGLICEMIA  
AUMENTATA LIPOLISI  
CHETOSI**

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

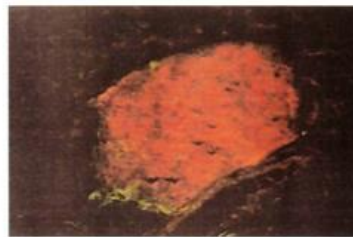
- ✓ GLUCOSURIA
- ✓ POLIURIA DA DIURESI OSMOTICA
- ✓ POLIDIPSIA
- ✓ DISIDRATAZIONE
- ✓ PERDITA DI PESO NONOSTANTE CI SIA IN GENERE AUMENTO DELL'APPETITO

# Diabete mellito tipo I

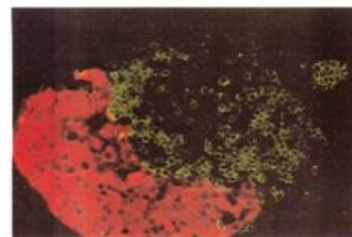
- ▶ Patologia cronica determinata da una reazione autoimmune che porta alla distruzione delle cellule  $\beta$ -pancreatiche in soggetti predisposti geneticamente, in presenza fattori ambientali.
- ▶ Rappresenta il 90% del diabete nell'infanzia e nell'adolescenza
- ▶ La somministrazione esogena di insulina è necessaria per la sopravvivenza del paziente



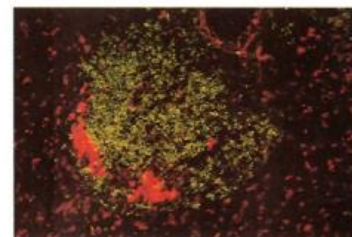
Insula di Langerhans intatta



Iniziale infiltrazione di linfociti T peri-insulare

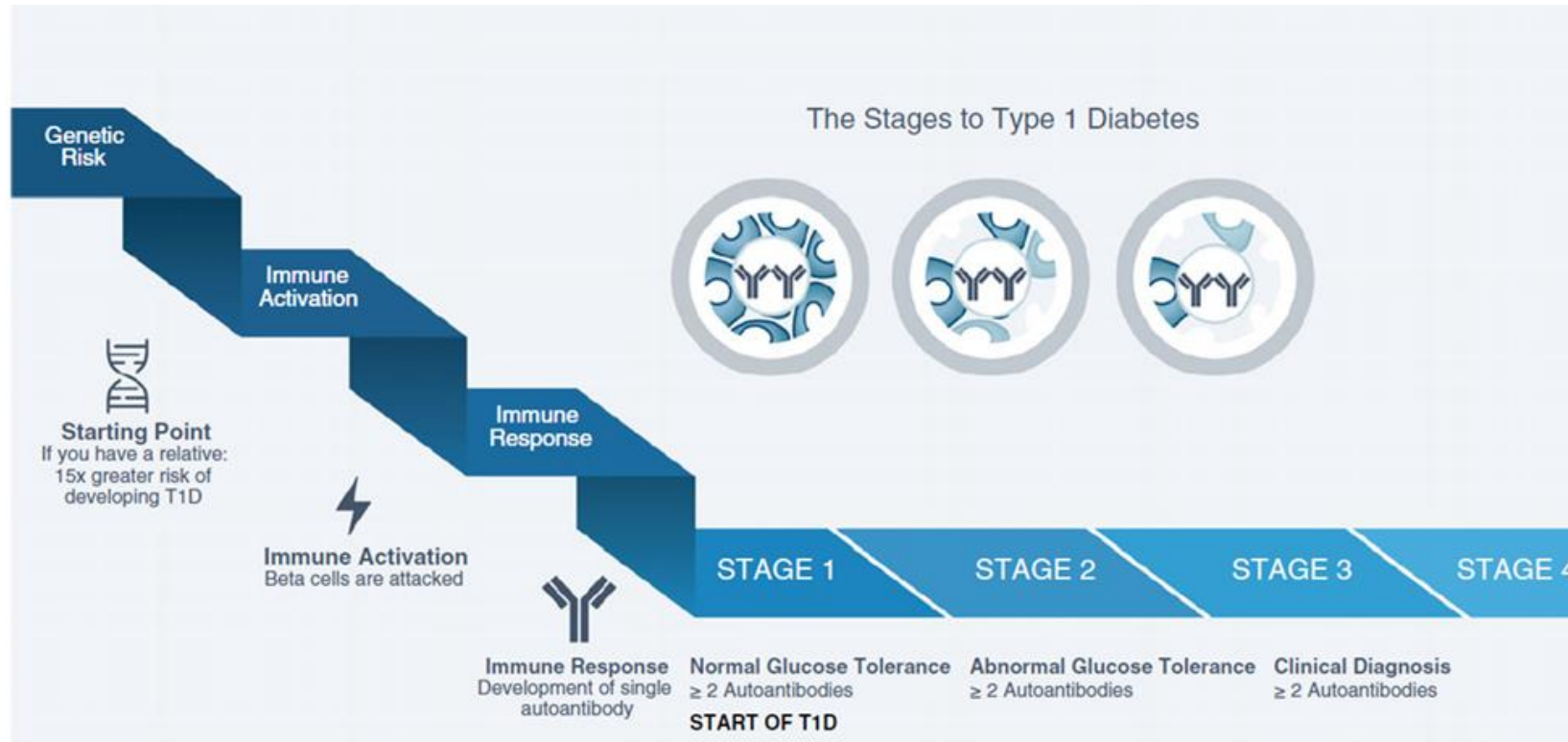


Massiva penetrazione dei linfociti T infiltranti nell'insula di Langerhans



Distruzione delle cellule  $\beta$  producenti insulina con sostituzione da parte dei linfociti T infiltrati

# Gli stadi del diabete



Jenny J Couper, Michael J Haller, Carla J Greenbaum, Anette-Gabriele Ziegler, Diane K Wherrett, Mikael Knip and Maria E Craig. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents

# Sintomi

## TYPE 1 DIABETES MELLITUS

PANCREATIC BETA CELL DESTRUCTION LEADS TO ABSOLUTE INSULIN INSUFFICIENCY

POLYPHAGIA

WEIGHT LOSS

POLYURIA

POLYDIPSIA

BLURRY VISION

MOST COMMON IN CHILDREN AND YOUNG ADULTS

TYPICALLY AN AUTOIMMUNE PROCESS BUT CAN BE IDIOPATHIC

The illustration shows a young girl with a braid, wearing a white t-shirt with a heart and a blue skirt, holding a large piece of meat on a fork and a large blue water bottle labeled 'H2O'. She has a blurry expression. To her left, a brown dog sits on a puddle of urine, pointing towards the girl. In the background, two fishbills sit on a table; the one on the left has a sign that says 'R.I.P. BETA'. Text labels around the scene identify symptoms: 'POLYPHAGIA' (eating), 'WEIGHT LOSS' (dog's thinness), 'POLYURIA' (urine), 'POLYDIPSIA' (drinking), and 'BLURRY VISION' (girl's expression). A text box at the top left explains the cause: 'PANCREATIC BETA CELL DESTRUCTION LEADS TO ABSOLUTE INSULIN INSUFFICIENCY'. A text box at the top right notes: 'MOST COMMON IN CHILDREN AND YOUNG ADULTS'. A text box at the bottom right states: 'TYPICALLY AN AUTOIMMUNE PROCESS BUT CAN BE IDIOPATHIC'.

# Chetoacidosi diabetica

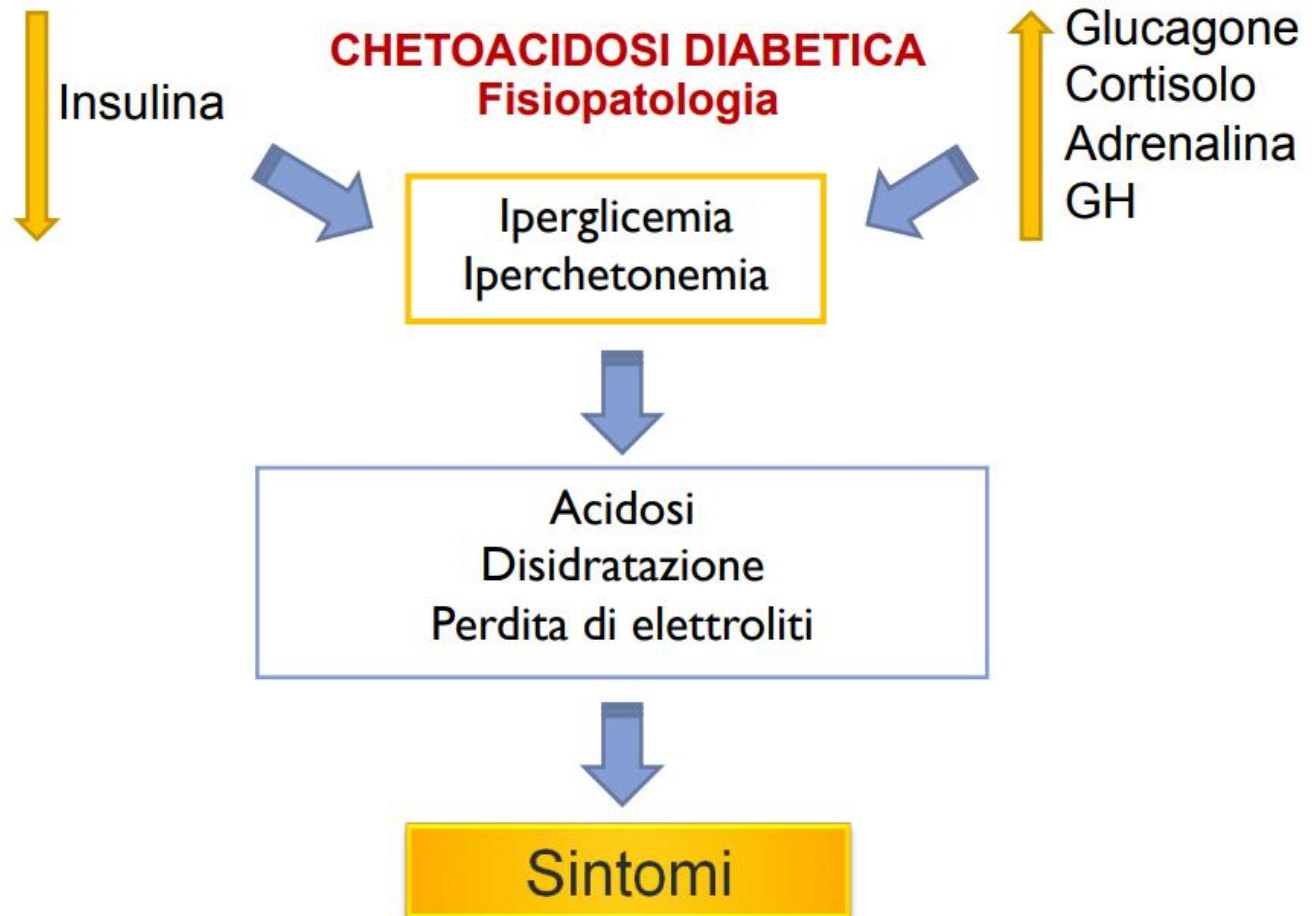


- ▶ Rappresenta una temibile complicanza del DMT1, perché mette a rischio di vita il soggetto nello 0,15-0,3% dei casi.
- ▶ Causata da assoluta o relativa mancanza di insulina associata all'aumento degli ormoni controregolatori.

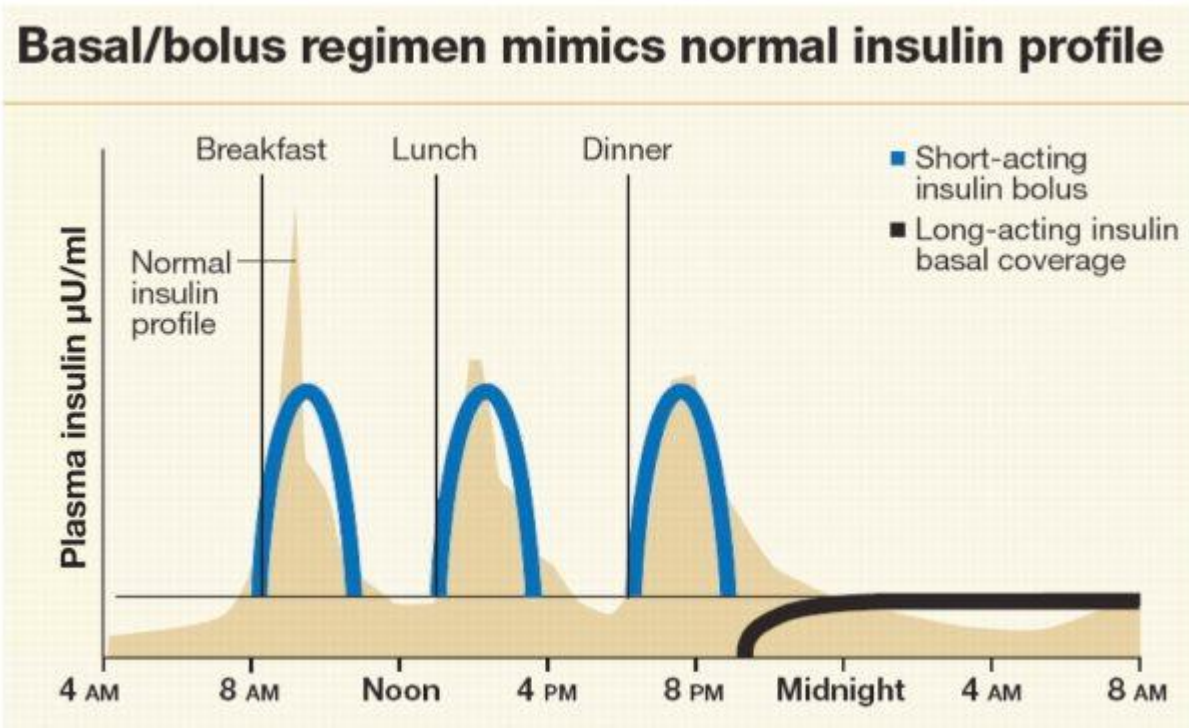
Eurodiab Study :Patterson, C.C., et al., *Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study*. Lancet, 2009.

- ▶ Iperglicemia (>200 mg/dl)
- ▶ Acidosi (pH <7,3 o bicarbonati < 15 mEq/L)
- ▶ Chetonuria

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium: Wolfsdorf, J., et al., *Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes* -. Pediatr Diabetes, 2009.

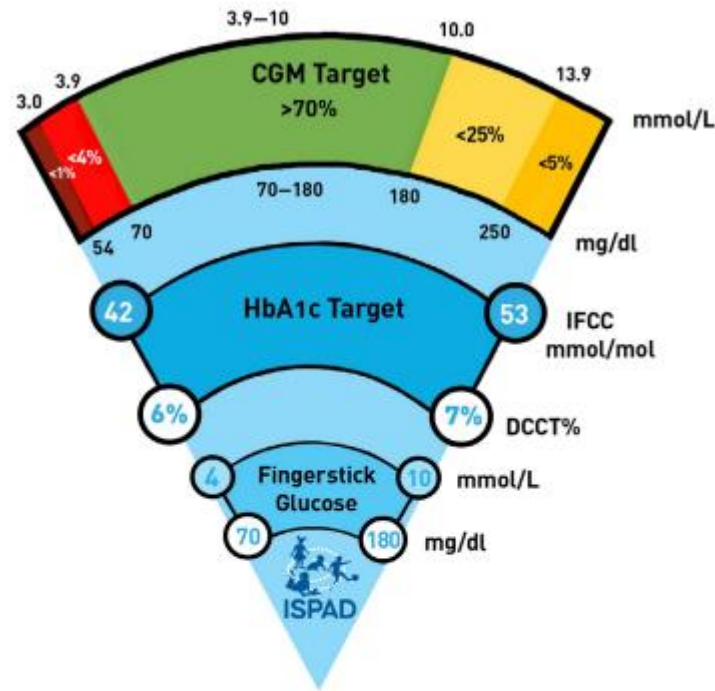


# Terapia insulinica





# ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes

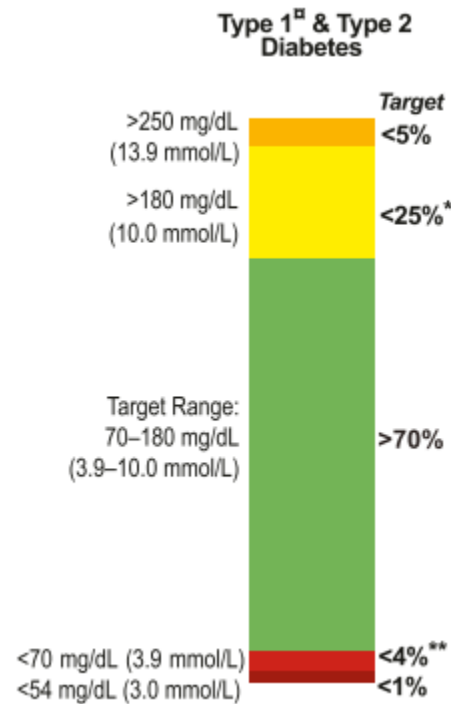


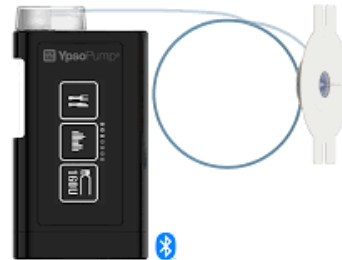
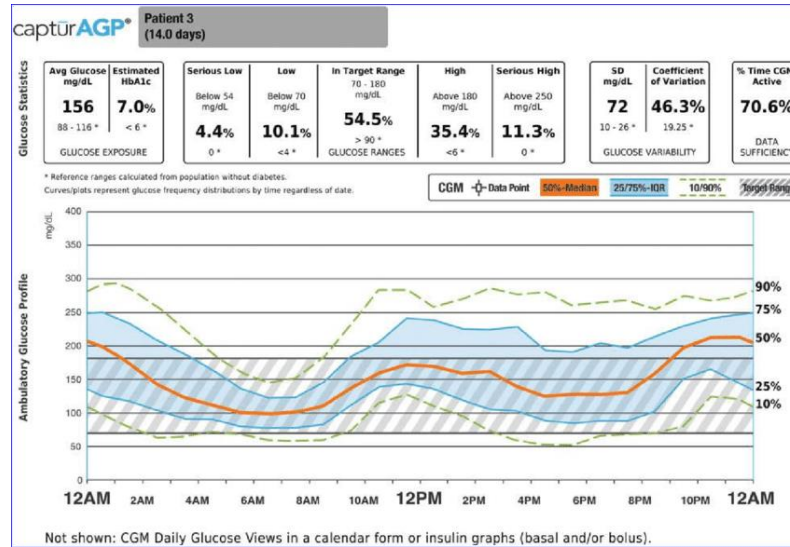
**FIGURE 1** Glycemic targets are dependent on the measures available; finger stick capillary glucose (SMBG) levels, HbA1c, and CGM values. The term “finger stick” glucose is used instead of SMBG in the figure, which is designed to be easily interpreted by people with diabetes. The different modes of measuring glycemia are closely related, but are not equivalent, and the image is intended as an educational aid. SMBG targets align with the CGM optimal range; however, fasting SMBG levels are recommended to fall between 4 and 8 mmol/L (70–144 mg/dl)



## Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range

*Diabetes Care* 2019;42:1593–1603 | <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>





# Take home message

**ANCHE I BAMBINI POSSONO  
AMMALARSI DI DIABETE**

DIABETES  
DIABÈTE  
DIABET

ДИАБЕТ  
糖尿病

مرض السكري  
شکر کی زیادتی

**Se riconosci questi sintomi...**

The infographic consists of six circular icons arranged in two rows of three. The top row shows: 1) A child drinking from a glass with a lemon slice, representing increased thirst. 2) A child standing and looking down at their feet, representing weight loss. 3) A child with a large puddle of urine on the floor and a downward arrow, representing frequent urination. The bottom row shows: 4) A child with 'zzz' in a speech bubble, representing fatigue. 5) A child lying in bed with a puddle of urine on the floor, representing blurred vision. 6) A child with a yellow arrow pointing to the right, representing blurred vision, with the text 'A DF H2P TXUD 2ADNF' on both sides of the arrow.

# Diabetologia pediatrica ASMN

