



Cos'è il diabete



Automonitoraggio della glicemia



Terapia insulinica



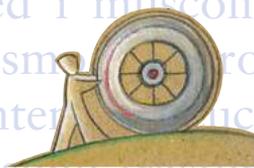
Variazione della terapia insulinica



Modalità di iniezione



Alimentazione



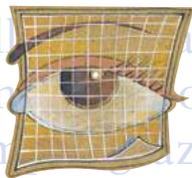
Esercizio fisico



Ipoglicemia e chetoacidosi

Il vademecum del giovane con diabete

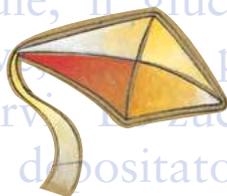
a cura di Riccardo Bonfanti, Giulio Frontino,
Franco Meschi e Andrea Rigamonti



Quali controlli



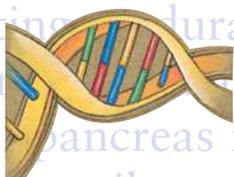
Microinfusore



Confronto o scontro con il diabete



Situazioni speciali



Il futuro della persona con diabete



Glossario



Clinica Pediatrica
Ospedale San Raffaele
Istituto di Ricovero e Cura
a Carattere Scientifico



SOSTegno70
Insieme ai ragazzi diabetici

Vademecum del giovane con diabete

a cura di **Riccardo Bonfanti, Giulio Frontino,
Franco Meschi e Andrea Rigamonti**

**Centro Regionale di Riferimento per la Diabetologia Pediatrica
Clinica Pediatrica - IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano**

Con la collaborazione di:

Valeria Castorani

Raffaella Di Tonno

Valeria Favalli

Roberta Longaretti

Elisa Morotti

Gabriella Panigoni

Clara Pozzi

Federica Sandullo

Francesco Scialabba

Tutti i diritti riservati

Prima edizione 1995

Seconda edizione 2001

Terza edizione 2003

Quarta edizione 2012

Quinta edizione 2017

Sesta edizione 2022

Progetto grafico: www.ideogramma.it

Illustrazioni: Morena Seratoni - Gigi Vitale

Impaginazione e cura editoriale: In Pagina - Milano

Stampa: RAM SRL - Legnano (MI)

Indice

Prefazione	5
Introduzione	7
Cos'è il diabete	9
Il diabete nella storia	10
Cosa significa avere il diabete?	11
Il diabete mellito di Tipo 1 (DMT1, DM1)	11
Il diabete mellito di Tipo 2	13
Altri tipi di diabete	14
La diagnosi di diabete di Tipo 1	15
La gestione del diabete di Tipo 1	16
L'automonitoraggio della glicemia	18
Monitoraggio della glicemia capillare	20
Glicosuria, chetonuria e chetonemia	22
La terapia insulinica	25
Cos'è l'insulina	26
Gli obiettivi della terapia	27
Conservare l'insulina	32
Gli schemi di terapia insulinica	32
Il microinfusore	37
Il diario del microinfusore	39
Il set d'infusione	40
L'insulinizzazione basale	43
I boli di insulina	47
I boli speciali	48
Il calcolatore di bolo	50
Come correggere una iperglicemia	52
Come correggere una ipoglicemia	53
Microinfusore e attività fisica	54
Monitoraggio in continuo della glicemia	57
Sensori collegati al microinfusore: LGS e PLGS	62
Il pancreas artificiale ibrido	63

Indice

L'alimentazione	65
I principi nutritivi	66
Classificazione degli alimenti	70
I dolcificanti	72
La distribuzione dei pasti	73
Il calcolo dei carboidrati	74
L'esercizio fisico	76
Prima dell'attività fisica	78
Durante l'attività fisica	79
Dopo l'attività fisica	79
Ipoglicemia e chetoacidosi	81
Le crisi ipoglicemiche	82
Come trattare una ipoglicemia	87
Come trattare una ipoglicemia grave	89
Prevenire l'ipoglicemia	92
I corpi chetonici	92
Chetoacidosi	94
Quali controlli e perché	96
Le complicanze microvascolari	98
Le complicanze macrovascolari	101
Diabete e nuove sfide	102
Malattie intercorrenti	104
Viaggi e vacanze	105
Cure dentali	107
Gravidanza	107
Fumo	109
Campi scuola	109
I controlli consigliati	110
Il futuro della persona con diabete	111
Glossario	115

Indice

Quante cose occorre imparare per garantire al proprio figlio la possibilità di condurre una vita serena e attiva, mantenendo le glicemie entro i valori desiderati! E quante dovrà apprenderne, col tempo, il bambino o la bambina stessa, man mano che diventerà grande e svilupperà la sua autonomia.

Ci siamo passati tutti: io stessa e tutti gli altri genitori soci di *SOStegno 70 - Insieme ai ragazzi diabetici OdV*. All'esordio del diabete ci vengono date tutte le informazioni necessarie per iniziare a gestire il diabete a casa. Certo, non tutte informazioni possono essere assunte in una volta. Il genitore o il ragazzo che all'esordio leggesse dall'inizio alla fine questo *Vademecum* si troverebbe di fronte a una grande quantità di informazioni. L'ideale è considerarlo un 'opera da consultazione, da leggere poco alla volta, man mano che si presentano le diverse esigenze, tenendo conto che la fonte principale di informazione e orientamento deve sempre essere il dialogo con i diversi componenti del Team diabetologico-pediatrico.

Per aiutare a superare la sensazione di smarrimento che provano i genitori all'esordio e nelle fasi chiave della vita con il diabete, da più di venti anni abbiamo investito nella preparazione e divulgazione di questo *Vademecum* 'cartaceo'. Nel tempo si sono affiancati altri strumenti: una collana di video (*Vivere con il diabete*) e una serie di slide (*Diabete 360°*), tutte liberamente scaricabili dal nostro sito www.sostegno70.org.

C'è chi preferisce apprendere da un testo, chi si trova più a suo agio con la struttura scarna ma puntuale di una presentazione in stile PowerPoint, chi infine memorizza meglio le informazioni offerte tramite video.

L'essenziale è che, nelle diverse forme, i contenuti siano gli stessi. E questa coerenza è garantita dal fatto che tutti i testi, a partire da questo *Vademecum*, sono stati redatti e controllati dal **Team di Diabetologia Pediatrica dell'IRCCS Ospedale San Raffaele**, un importante Centro di Riferimento per l'attività clinica e di ricerca.

Prefazione

Questo lavoro di squadra, esempio di generoso volontariato da parte di tutti i collaboratori che ringrazio caldamente, richiede un frequente lavoro di aggiornamento. Questa edizione 2022 del *Vademecum* appare in un momento in cui il microinfusore, abbinato al monitoraggio continuo della glicemia con possibilità di correzioni “automatiche”, si sta affermando come una modalità di terapia sempre più frequentemente utilizzata, in particolare nella popolazione pediatrica.

Questa evoluzione ha richiesto sia l’aggiornamento delle parti relative a microinfusori e sensori sia una rivisitazione e parziale riscrittura di tutte le parti del libro. I continui progressi della tecnologia ricadono infatti su ogni aspetto della vita col diabete, migliorandola!

SOStegno 70 è attiva nelle aree di Milano e Brescia ma sappiamo che il *Vademecum* e gli altri strumenti informativi presenti nel nostro sito sono scaricati e utilizzati da genitori, ragazzi e perfino da Team diabetologico-pediatrici in ogni parte d’Italia e siamo felici di questo, così come siamo felici di condividerli gratuitamente. Combattiamo anche così la nostra battaglia per allineare ai livelli più alti la qualità dell’assistenza e della vita delle famiglie con diabete di tipo 1.

Patrizia Pappini

SOStegno70

Insieme ai ragazzi diabetici - OdV

www.sostegno70.org

Introduzione

“Quando da bambino sono diventato diabetico facevo l’esame della glicosuria 2-3 volte al giorno e saltuariamente misuravo la glicemia: ero considerato proprio un bravo bambino con un diabete ben controllato”. L’incipit alla introduzione di questo manuale che il Prof. Giuseppe Chiumello, per molti anni Direttore del Centro di Diabetologia dell’IRCCS Ospedale San Raffaele e componente del comitato tecnico di SOStegno 70 scrisse anni fa, ci rende evidente con forza come la cura del diabete nei bambini e nei ragazzi sia profondamente cambiata nel corso dei decenni, raggiungendo traguardi in origine inimmaginabili.

Lo sforzo combinato della ricerca scientifica, con la miglior comprensione dei meccanismi di malattia e la produzione e uso di nuove insuline più efficaci ma più rispettose della fisiologia dei pazienti, del progresso tecnologico che ha consentito sistemi di monitoraggio glicemico e di somministrazione dell’insulina molto efficienti e molto meglio tollerati dai giovani pazienti, ha modificato significativamente la gestione medica della ‘malattia’, consentendo allo stesso tempo una qualità di vita di gran lunga superiore al passato.

Il ruolo degli esperti nutrizionisti e il contributo dei colleghi psicologi, quando indicato, ha nello stesso tempo contribuito a supportare e rafforzare il contributo del medico diabetologo, in una sinergia di azioni ormai imprescindibile.

Tuttavia, nessun intervento ‘esterno’ può essere efficace se non sono pienamente coinvolti il giovane con diabete e la sua famiglia. Compito che solo in parte è possibile attribuire al Centro di riferimento e al personale sanitario medico-infermieristico. Quindi fondamentale è, a supporto educativo e formativo, il ruolo svolto dalle Associazioni di familiari e dalla rete di collaborazioni da esse garantita.

Uno straordinario esempio per la nostra specifica esperienza è rappresentato dall'Associazione SOStegno70 insieme ai Ragazzi Diabetici OdV, a cui va il nostro sincero ringraziamento, insostituibile miniera di opportunità per i giovani pazienti e le loro famiglie. L'Associazione li prende per mano nei difficili momenti della diagnosi e durante il percorso che li guiderà ad una ottimale gestione della malattia, sul piano tecnico-burocratico e sul piano educativo-formativo. Inutile dire, infatti, che solo con una adeguata formazione, con la responsabilizzazione e con lo sviluppo di una graduale autonomia il giovane può guardare al suo futuro con fiducia.

Il presente manuale, giunto alla sua sesta edizione, vuole essere un piccolo contributo allo sforzo comune dei nostri giovani con diabete e delle loro famiglie alle quali va la nostra ammirazione per il costante impegno e il nostro ringraziamento, perché dalla loro forza traiamo le giuste motivazioni per il nostro impegno di operatori sanitari.

Graziano Barera
Direttore U.O. di Pediatria
IRCCS Ospedale San Raffaele

Cos'è il diabete



Il diabete è una patologia cronica caratterizzata dalla presenza di elevati livelli di glucosio nel sangue (**iperglicemia**) e dovuta a un'alterata quantità o funzione dell'insulina. L'**insulina** è l'ormone, prodotto dal pancreas, che consente al glucosio l'ingresso nelle cellule e il suo utilizzo come fonte energetica. Quando questo meccanismo è alterato, la concentrazione di glucosio nel sangue (**glicemia**) aumenta.

Il diabete nella storia

La parola 'diabete' deriva dal greco e significa 'fontana', mentre la parola 'mellito' significa 'dolce come il miele', e si riferisce alla presenza di zucchero nelle urine.

Il primo documento della storia in cui si fa cenno al diabete è il papiro di Ebers redatto nell'antico Egitto che risale al 1550 a.C., nel quale viene menzionata la poliuria (quantità eccessiva di urine) come sintomo principale, associato ad acqua che scorre.

Una descrizione precisa di questa patologia nell'antichità fu effettuata, nel V secolo d.C., da un medico indù che distingueva due forme di diabete, uno che si presenta nelle persone magre e di ogni età e un altro comune nelle persone sovrappeso.

A lungo nella storia della medicina si pensò che il diabete fosse una malattia renale; nel 1679 un medico inglese, Thomas Willis, fece il primo riferimento alla consistenza dolce dell'urina dei diabetici.

Circa cento anni dopo, un medico di Oxford, Matthew Dobson, osservò per primo che **vi erano alti livelli di zucchero nel sangue delle persone con diabete**; ciò lo spinse a supporre che lo zucchero venisse perso con le urine prima di essere utilizzato.

Nel 1889 venne scoperta la chiave per capire la reale causa della malattia diabetica. In quell'anno Paul **Langherans** scoprì la presenza di alcuni **gruppi di cellule all'interno del pancreas**; non connessi con gli altri processi digestivi pancreatici; inoltre egli osservò che se queste cellule venivano danneggiate si sviluppava una situazione simile al diabete.

Da allora queste cellule vennero chiamate '**Isole di Langerhans**' e si cominciò a pensare che fossero in grado di produrre una sostanza chimica (ormone) capace di opporsi al diabete. A partire da allora tutti gli sforzi dei ricercatori si indirizzarono a individuare l'estratto pancreatico in grado di curare il diabete, fino ad allora una malattia incurabile per la medicina. Così nel **1921** i canadesi Frederick Grant **Banting** e Charles Herbert **Best** **isolarono l'insulina** e la utilizzarono nel famoso esperimento sul cane Marjorie. Il giovane Leonard Thomson è passato alla storia come **il primo bambino con diabete curato con l'insulina**. Era il 1922: dopo alcuni anni l'insulina fu posta in commercio e a essa devono la vita milioni di persone.

Cosa significa avere il diabete?

Per svolgere qualsiasi tipo di attività fisica, mentale o metabolica, il corpo ha bisogno di energia. Questa energia viene fornita dalle cellule attraverso la combustione di un 'carburante' di prima scelta rappresentato dal **glucosio**. Il glucosio è uno zucchero semplice di vitale importanza come fonte di energia per tutte le cellule dell'organismo, in particolare per il cervello e i muscoli.

Ad ogni pasto introduciamo nell'organismo numerosi alimenti come pane, pasta, patate, frutta che contengono zuccheri. Tutti questi zuccheri durante la digestione sono trasformati in glucosio che attraversa la parete dell'intestino ed entra nel sangue.

Per essere utilizzato dalle cellule, il glucosio ha bisogno dell'**insulina** che, come una chiave, **apre la porta delle cellule, consentendo al glucosio di entrarvi.**

Lo zucchero in eccesso, sempre grazie all'insulina, viene depositato nel fegato sotto forma di **glicogeno** e nelle cellule adipose sotto forma di **trigliceridi**: queste costituiscono le riserve di carburante a cui attingere durante il digiuno grazie all'azione del **glucagone** (ormone ad azione opposta all'insulina).

Quindi l'**insulina** prodotta dal pancreas **regola i livelli di glucosio (glicemia) nel sangue**; il pancreas delle persone che non hanno il diabete infatti produce insulina giorno e notte per mantenere il glucosio nel sangue a livelli costanti, non troppo bassi né troppo alti. **Nei bambini e adolescenti con diabete l'insulina non viene prodotta in quantità sufficiente** per soddisfare le esigenze dell'organismo e quindi i livelli di glucosio nel sangue si alzano.

Il diabete mellito di Tipo 1 (DMT1, DM1)

In età pediatrica si possono presentare diversi tipi di diabete mellito. Di fatto la forma di gran lunga prevalente nei bambini e ragazzi con diabete è il diabete mellito di Tipo 1 (in sigla DMT1 o DM1) una forma di diabete che **insorge nell'infanzia o nell'adolescenza** e rappresenta il 10% di tutti i casi di diabete in Italia.

Il diabete di Tipo 1 è una malattia cronica provocata dalla mancanza di insulina. **Per vivere, la persona con diabete Tipo 1 necessita della somministrazione di insulina dall'esterno, cioè di una forma sintetica dell'ormone, analoga a quella naturale.**

Le cause iniziali della carenza di insulina sono sconosciute ma caratteristica è la presenza nel sangue di anticorpi, chiamati **autoanticorpi**, diretti contro le cellule che producono insulina (le beta cellule) che si associano allo sviluppo del diabete mellito di Tipo 1. Questo processo è molto lento e può richiedere anni per giungere al termine.

In questo intervallo di tempo è possibile, con un semplice prelievo di sangue, cercare gli autoanticorpi per individuare i soggetti a rischio di sviluppare il diabete. I ricercatori hanno focalizzato il loro interesse su questi soggetti nella speranza di individuare un farmaco in grado di fermare il meccanismo autoimmunitario e bloccare o ritardare lo sviluppo del diabete; ad oggi però sono possibili solo protocolli sperimentali.

I sintomi classici riguardano l'aumento della minzione, della sete e dell'appetito, e la perdita di peso. Si calcola che i sintomi della malattia insorgano quando circa l'80% delle beta cellule sono state distrutte; quindi **al momento dell'esordio clinico è ancora presente una certa quota di cellule che producono insulina**. Per questo motivo durante il primo anno di malattia il fabbisogno insulinico può essere basso e in alcuni casi va riducendosi fino alla sospensione: la cosiddetta **'luna di miele'**. Difficilmente questa situazione dura più di un anno dall'esordio; infatti dopo questo periodo tutte le beta cellule sono state irreversibilmente distrutte.

Le cause: Predisposizione genetica

A oggi non sono note le cause che innescano questo meccanismo distruttivo. È noto tuttavia che non esiste un'unica causa: **la malattia dipende dall'interazione fra una predisposizione genetica e una o più cause esterne**.

La suscettibilità ereditaria del diabete mellito di Tipo 1 è determinata da più geni. Ciò non significa che il diabete si presenterà sicuramente nelle persone che dispongono di questi geni, anzi **la stragrande maggioranza dei soggetti 'predisposti' non lo svilupperà mai** poiché non viene in contatto con l'agente scatenante.

Sappiamo che parte di questa predisposizione è determinata dagli antigeni di istocompatibilità, **HLA**, molecole che regolano il sistema immunitario. L'indagine statistica ha stabilito che il diabete si associa soprattutto agli antigeni HLA DR3, DR4, DQ2, DQ8 presenti nella maggior parte dei ragazzi con diabete ma anche nel 20-60% di quelli non diabetici.

I parenti di primo grado: fratelli, figli, genitori sono a rischio maggiore di diabete mellito (circa 15 volte il rischio della popolazione generale), il che significa che in loro il diabete di Tipo 1 si manifesta in circa il 4-5% dei casi. **Quindi più del 95% dei familiari non svilupperà il diabete.**

Esiste quindi probabilmente una predisposizione alla malattia attraverso la trasmissione di geni che interessano la risposta immunitaria e che, in corso di una banale risposta del sistema immunitario a comuni agenti infettivi, causano una reazione anche verso le beta cellule del pancreas, con la produzione di anticorpi diretti contro di esse (auto-anticorpi). Per questo motivo, il diabete di Tipo 1 viene classificato tra le **malattie** cosiddette **autoimmuni**.

I bambini con diabete hanno un **maggior rischio di sviluppare altre patologie autoimmuni**, come le malattie della **tiroide** e la **celiachia**. È importante sottolineare che il sistema immunitario del ragazzo con diabete è normale e non corre un rischio di infezioni superiore alla media.

Fattori ambientali

Si suppone che più **fattori presenti nell'ambiente** siano in grado di innescare in un individuo predisposto l'attivazione della risposta immunitaria che scatena il diabete di Tipo 1. Ad oggi ci sono solo ipotesi ma nessun fattore concreto è stato identificato.

Sicuramente ulteriori studi sono necessari per approfondire e chiarire questo aspetto e la loro importanza risiede proprio nel fatto che potranno fornire una conoscenza utile in ambito di prevenzione.

Il diabete mellito di Tipo 2

Nel diabete di Tipo 2, il pancreas produce insulina, ma si sviluppa nell'organismo una **resistenza all'insulina; la secrezione dell'insulina diventa quindi insufficiente a soddisfare l'aumento della domanda causata dall'insulino-resistenza.**

Questa forma di diabete colpisce soprattutto le persone al di sopra dei 30-40 anni di età ed è associato al sovrappeso. Questi pazienti rappresentano ad oggi la maggioranza della popolazione diabetica (90%). L'insorgenza in età pediatrica spesso coincide con il picco fisiologico puberale di resistenza all'insulina, che può portare a sintomi di iperglicemia negli adolescenti precedentemente compensati.

La causa non è la distruzione autoimmune delle beta cellule: il soggetto affetto da diabete di Tipo 2 **produce insulina ma in quantità non sufficiente** per controllare i livelli glicemici anche per la presenza di **resistenza all'azione dell'insulina** che la rende inefficace. È facile capire quindi perché questi soggetti, a differenza di quelli con diabete di Tipo 1, possano essere trattati con la dieta e l'esercizio fisico regolare oppure con l'utilizzo di farmaci che sono in grado di stimolare la secrezione di insulina (ipoglicemizzanti orali).

Se non viene adeguatamente trattato, il diabete di Tipo 2 è associato a complicanze croniche che riguardano diversi organi e tessuti, in particolare gli occhi (retinopatia diabetica), i reni (nefropatia diabetica), il cuore e i vasi sanguigni (malattie cardiovascolari) ed i nervi periferici (neuropatia diabetica, con perdita di sensibilità e dolore agli arti).

Fattori di rischio del diabete di Tipo 2

■ **Obesità.** Costituisce il più importante fattore di rischio del diabete di Tipo 2: non meno dell'85% dei bambini e adolescenti è in sovrappeso alla diagnosi di malattia. L'obesità nel bambino e nell'adolescente si associa a una ridotta sensibilità dei tessuti periferici all'azione dell'insulina. Il pancreas tenta di ovviare a questa situazione aumentando la secrezione di insulina che raggiunge alte concentrazioni nel sangue (iperinsulinemia). Questo equilibrio può rompersi, determinando un aumento della glicemia a digiuno.

- **Genetica.** Molti fattori genetici sono alla base della suscettibilità della malattia agendo sull'insulino-resistenza. L'espressione della predisposizione genetica è influenzata da fattori ambientali e dallo stile di vita.
- **Familiarità.** Il 45-80% dei bambini con diabete di Tipo 2 ha almeno un genitore diabetico e il 74-100% ha un familiare di primo e secondo grado con diabete di Tipo 2.
- **Stili di vita.** Il ruolo dell'alimentazione nella patogenesi dell'obesità e del diabete di Tipo 2 è noto da anni; non meno importante è il ruolo della sedentarietà. L'attività fisica è uno dei fattori in grado di migliorare la tolleranza glicemica e la sensibilità all'insulina.
- **Genere e pubertà.** La frequenza del diabete di Tipo 2 è leggermente più elevata nel sesso femminile. Il diabete compare quasi sempre durante o dopo la pubertà.

Manifestazioni cliniche

A differenza del diabete di Tipo 1, nel Tipo 2 i bambini **sono spesso asintomatici** e la loro patologia può essere diagnosticata solo con esecuzione di esami di routine; tuttavia in alcuni casi può esserci un esordio acuto con sintomi simili al diabete Tipo 1, inclusa la chetoacidosi. Il paziente appare per lo più in buone condizioni generali senza storia recente di patologie infettive. Gli esami di laboratorio evidenziano notevole variabilità della glicemia e glicosuria senza chetonuria.

Altri tipi di diabete

Diabete Neonatale

Il diabete Neonatale è una patologia rara, caratterizzata dalla comparsa, **entro i 6 mesi di vita**, di iperglicemia che richiede terapia insulinica. È una condizione causata da un'ampia varietà di alterazioni genetiche che agiscono attraverso svariati meccanismi e non è una patologia legata a processi autoimmunitari.

Il diabete Neonatale nella quasi totalità dei casi esordisce entro i 180 giorni di vita. Si distinguono due forme di diabete Neonatale: la prima e più frequente è il **diabete mellito Neonatale Transitorio (TNDM)** che esordisce entro le prime sei settimane di vita e va incontro a **remissione entro i 18 mesi**, ma può recidivare in età più avanzate (più frequentemente in adolescenza). In più dell'80% dei casi il TNDM è indotto da alterazioni del cromosoma 6. Il 30% circa dei restanti casi di TNDM è legato invece a mutazioni del gene KCNJ11, causa anche di diabete Neonatale Permanente (PNDM). Le altre forme finora identificate di PNDM sono legate a mutazioni di: ACCD8, INS, IPF-1, GCK, EIF2AK3 e FOXP3. La diagnosi è affidata alla conferma dell'esame genetico, fondamentale per indirizzare alla corretta terapia.

Diabete Monogenico (MODY - Maturity Onset Diabetes of the Young)

È una forma relativamente rara, di diabete a carattere ereditario che si presenta in giovani con meno di 25 anni, in assenza di autoanticorpi e non associata a obesità. In tutti i sottotipi, le Beta cellule del pancreas hanno difficoltà a produrre l'insulina. La diagnosi avviene, nella maggior parte dei casi per riscontro di lieve iperglicemia in occasioni di esami del sangue eseguiti per altri motivi, in assenza di sintomi.

La stessa condizione è abitualmente presente in uno dei genitori, l'iperglicemia è solitamente modesta e non richiede terapia nella maggioranza dei casi. Non sono presenti anticorpi contro le Beta cellule. È probabile che sia **presente nel 5-6% dei casi** di età evolutiva. La diagnosi può essere confermata dall'indagine genetica tramite un normale prelievo del sangue.

Diabete Secondario

Esistono altre forme molto rare di diabete mellito definite 'secondarie' (nel senso di 'causate da') diverse situazioni che determinano alterazione o inefficacia dell'insulina: l'assunzione di certi farmaci, malattie epatiche, malattie pancreatiche, metaboliche od ereditarie che danneggiano le beta cellule.

La diagnosi di diabete di Tipo 1

Il diabete si diagnostica attraverso la **misurazione della glicemia** (livello di glucosio nel sangue) e attraverso la presenza di **sintomi classici**: poliuria (abbondante produzione di urina), polidipsia (sete continua e inestinguibile) e calo ponderale (veloce perdita di peso e massa muscolare).

Criteri diagnostici:

- Sintomi di diabete e rilevazione casuale della glicemia maggiore o uguale a 200 mg/dl.

Oppure

- Glicemia maggiore o uguale a 126 mg/dl a digiuno (almeno 8 ore dall'ultimo pasto).

Oppure

- Glicemia maggiore o uguale a 200 mg/dl a 2 ore durante il test di intolleranza orale con glucosio (OGTT).

Come si manifesta

In seguito alla distruzione autoimmune delle Beta cellule, la quantità di insulina prodotta comincia ad essere insufficiente, la glicemia aumenta e compaiono i primi sintomi.

Le manifestazioni iniziali variano dalla iperglicemia asintomatica alla chetoacidosi diabetica. Tuttavia, più comunemente, i bambini presentano un'iperglicemia sinto-

matica senza acidosi, con presenza da diversi giorni di poliuria, polidipsia, pollachiuria. La **poliuria**, cioè l'emissione di elevate quantità di urine, può manifestarsi come **nicturia**, cioè la necessità di alzarsi per urinare anche durante la notte.

Poiché vengono persi molti liquidi con le urine, questi devono essere reintegrati; ecco allora che si associa un altro sintomo detto polidipsia, ovvero una **sete intensa**. Con le urine vengono perse importanti quantità di liquidi che determinano secchezza della cute e delle mucose, cioè **disidratazione**. Inoltre, le urine molto zuccherine sono un ottimo terreno di coltura per batteri o funghi e ciò facilita le **infezioni** delle vie urinarie e vaginali.

La **perdita di peso** è spiegata dal fatto che le cellule, pur disponendo di livelli elevati di zucchero nel sangue, a causa della mancanza di insulina non lo possono utilizzare, quindi sfruttano fonti energetiche di seconda scelta come grassi di deposito e proteine muscolari. Non potendo usare gli zuccheri e consumando pian piano le riserve a disposizione, l'organismo risponde con una **fame intensa** detta polifagia. La notevole perdita di energie è causa di un'intensa stanchezza pur in assenza di attività fisica.

I grassi utilizzati come carburante 'di seconda scelta' producono delle scorie: i **corpi chetonici** (come l'acetone), che vengono eliminati attraverso le urine (**chetonuria** o acetonuria) e nell'aria espirata (l'**alito acetone** con il caratteristico odore di frutta matura). Se questo processo dura a lungo l'acidità del sangue continua ad abbassarsi, e si determina **chetoacidosi**: una grave situazione acuta che richiede il ricovero ospedaliero urgente.

Alla diagnosi di diabete di Tipo 1 è indicato il **ricovero in un reparto pediatrico** in cui sia presente un **team** (medico, infermiere, dietologo, psicologo-educatore) specificamente preparato per la cura dei bambini con diabete. Lo stesso gruppo di specialisti seguirà il bambino nei controlli ambulatoriali.

La terapia del diabete non si conclude con il ricovero, ma deve essere **continua-ta nella vita di tutti i giorni**. Il bambino e la sua famiglia sono quindi i protagonisti della gestione del diabete.

16)

La gestione del diabete di Tipo 1

Il farmaco indispensabile per curare il diabete di Tipo 1 è l'insulina.

Attualmente i dispositivi più utilizzati sono i dispositivi iniettori a penna e in alternativa, la pompa di infusione continua, il **microinfusore**, che infonde nel tessuto sottocutaneo insulina 24 ore su 24. La quantità di insulina da somministrare varia in base all'età e alle attività del bambino.

La cura del diabete si basa su quattro cardini:

- educazione all'**autocontrollo** della glicemia;
- terapia 'sostitutiva' mediante **somministrazione di insulina**;
- **adeguata alimentazione**;
- **esercizio fisico**, attraverso un'attività regolare.

Scopo della terapia è ottenere il pieno benessere psicofisico del ragazzo e un'efficace **prevenzione delle complicanze** del diabete grazie a un buon controllo glicometabolico.

Prevenire significa **evitare la comparsa o rallentare l'evoluzione delle complicanze micro e macro-vascolari** che potrebbero condurre a un deterioramento della qualità di vita del soggetto con diabete.

In altre parole attuare prevenzione vuol dire evitare danni alla retina dell'occhio, al rene, al sistema nervoso e alla circolazione a livello del cuore e degli arti inferiori, che possono essere conseguenza del diabete mal controllato. Per attuare una efficace strategia devono essere utilizzate tutte le possibilità terapeutiche in nostro possesso: la terapia insulinica, che ha modificato la storia naturale del paziente insulinodipendente, resta lo strumento terapeutico fondamentale.

Con gli attuali progressi della terapia insulinica, l'obiettivo della prevenzione delle complicanze è realizzabile in tutti i giovani con diabete Tipo 1 per assicurare loro un futuro sereno.

[È importante che il bambino con diabete e la sua famiglia imparino a gestirsi correttamente in tutte le situazioni che la vita continuamente propone.]



L'automonitoraggio della glicemia

...hanno vissuto da ... malattia, o in un me
... controllo glicemico, e corretto misurare la glicemia 3-4 volte al giorno per adeguare le
dosi insuliniche al proprio fabbisogno, per conoscere l'effetto dell'ormone in rapporto alle
diverse attività e un'alimentazione e soprattutto per avere tutte le informazioni necessarie per
cambiare autonomamente e con sicurezza le dosi di insulina.

I pazienti che utilizzano il microinfusore devono controllare la loro glicemia ancora più
frequentemente per prevenire tempestivamente le possibili ipoglicemie e iperglicemie.

È inoltre necessario compilare un diario con i risultati dei test che aiuta nella autogestione
domiciliare della malattia, e che può essere discusso con il proprio medico durante le visite.

È importante annotare all'interno del diario eventuali variazioni di peso, malattie (febbre,
infezioni, raffreddore) ed il tipo di attività fisica. Elaborazioni statistiche dei valori glicemici
possono essere fatte con programmi computerizzati già disponibili.



Il medico e gli altri specialisti sono gli esperti che indirizzano, ma è **la famiglia ad adattare la terapia alle esigenze della vita quotidiana** grazie agli strumenti dell'autocontrollo. Senza questa partecipazione non sarà possibile una corretta gestione del diabete. Le famiglie e i pazienti possono svolgere questo ruolo di autogestione del diabete perché **sono in grado di rilevare rapidamente, ovunque e in ogni momento, la variabile chiave del diabete, vale a dire il valore di zucchero nel sangue e nelle urine.**

L'esecuzione regolare di questi test, definita **'automonitoraggio'** o **'autocontrollo'**, permette al bambino/ragazzo con diabete, adeguatamente istruito dall'équipe sanitaria, di gestire autonomamente la propria terapia insulinica.

È importante sottolineare che l'esecuzione di test sul sangue (e sulle urine) ma anche l'utilizzo di un **sensore glicemico in continuo** (CGM) che misura la concentrazione di glucosio nel tessuto sottocutaneo, ci permettono di capire come variano i valori glicemici nell'arco della giornata. Questo significa effettuare fino a 6-10 rilevazioni della glicemia al giorno, da eseguire soprattutto prima dei pasti, prima di coricarsi, durante l'esercizio fisico e nel sospetto di un'ipoglicemia.

Non è assolutamente possibile affidarsi alle proprie sensazioni per determinare la glicemia.

Nella persona che non ha il diabete la glicemia (cioè la concentrazione di zucchero nel sangue) è compresa tra 80 e 120 mg/dL durante tutta la giornata.

Nel ragazzo con il diabete i valori di riferimento sono i seguenti:

- Tra 70 e 130 mg/dl a digiuno.
- Tra 90 e 180 mg/dl dopo i pasti.
- Tra 80 e 140 mg/dl prima di coricarsi.

Si definisce dunque iperglicemia un **valore superiore a 130 mg/dL a digiuno e a 180 mg/dL dopo i pasti.** Questi sono valori di riferimento in cui è bene che rientrino in media i valori glicemici. Ma è **impossibile per un ragazzo con diabete non avere mai iperglicemie;** non deve destare preoccupazione se queste si presentano in modo saltuario. Nei bambini in età prescolare può essere necessario innalzare il livello minimo di glicemia desiderata per ridurre il rischio di ipoglicemie.

Monitoraggio in continuo della glicemia

Il monitoraggio continuo del glucosio sottocutaneo offre la possibilità di valutare la glicemia in "tempo reale". In questo modo, è inoltre possibile controllare il trend glicemico, applicare tempestivamente le scelte terapeutiche migliori e condividere i dati in tempo reale a distanza.

Il monitoraggio continuo del glucosio sottocutaneo (CGM Continuous Glucose Monitoring) è costituito da:

- un **sensore** che rileva la concentrazione di glucosio nel liquido interstiziale cioè nel liquido che occupa lo spazio tra le cellule nel tessuto sottocutaneo;
- un **trasmettitore** che registra i dati provenienti dal sensore e li invia al rilevatore;
- un **rilevatore** che trasforma in un numero e in un grafico i dati che riceve dal trasmettitore, associando a ciascun valore di glicemia rilevata una freccia di direzione.

La lettura del glucosio sottocutaneo rilevata dal sensore **è in ritardo di circa 15 minuti rispetto alla glicemia capillare** (lag-time).

Alcune tipologie di sensore necessitano di **diverse calibrazioni con glicemie capillari** che si suggerisce vengano effettuate:

- durante un periodo di glicemie 'stabili' (senza frecce in su o in giù);
- con glicemie capillari comprese tra 80 e 200 mg/dL.

Pertanto il monitoraggio glicemico continuo costituisce un valido strumento per la valutazione delle glicemie durante tutto l'arco della giornata; permette inoltre di **capire la tendenza della glicemia, segnalando con una o due frecce con quale velocità la 'glicemia' sale o scende** . Le informazioni che il CGM ci fornisce possono inoltre essere integrate da rilevazioni della glicemia capillare.

Monitoraggio della glicemia capillare

La determinazione della glicemia capillare viene effettuata prelevando **una goccia di sangue da una puntura sui polpastrelli delle dita** delle mani con appositi **pungi-dito** calibrati, pressoché indolori. Le dita sono la parte del corpo prescelta poiché hanno una ricca vascolarizzazione e permettono con un piccolo foro la fuoriuscita di un'adeguata quantità di sangue.

Ogni dito può essere punto sul polpastrello, sulla punta o lateralmente. È importante utilizzare **tutte le dita a rotazione** per evitare l'indurimento della cute e la riduzione della sensibilità.

In caso di basse temperature, scaldare le mani per favorire l'afflusso del sangue. Generalmente non è necessario disinfettare il punto in cui si esegue la puntura, ma, nel caso in cui questo venga fatto, assicurarsi che il dito sia completamente asciutto prima di procedere con la puntura. Per lavarsi le mani è consigliabile usare acqua tiepida: mani calde consentono al sangue di scorrere meglio.

Porre la goccia di sangue **a contatto con la striscia reattiva** situata nello strumento il quale, 'leggendo' la reazione tra il sangue e la striscia, la converte in un valore di glicemia, che appare sul visore.

Gli apparecchi sono dotati di una **memoria** che consente di registrare e poi rivedere i valori ottenuti nei giorni precedenti e di verificare la media glicemica.

È anche prevista la possibilità di collegare lo strumento al cellulare o al personal com-

puter ottenendo delle **elaborazioni grafiche e matematiche** utili per riflettere sull'andamento delle proprie glicemie e discuterne con il medico anche a distanza.

Ciascun apparecchio ha una propria taratura: pertanto non è consigliabile cambiare frequentemente lo strumento, né confrontare i risultati ottenuti con due strumenti diversi. Ogni strumento presenta un margine d'errore del 10-20% circa: quindi ripetendo il test più volte nell'arco di pochi minuti si possono ottenere risultati diversi ma comunque indicativi dello stato glicemico in quel momento. L'apparecchio non va esposto a temperature troppo elevate o troppo basse. Alcuni strumenti necessitano della verifica del codice che compare sulle strisce che si utilizzano per il dosaggio. Il disallineamento tra codice dello strumento e delle strisce può determinare errori anche importanti. Altri strumenti non necessitano di questa metodica (strumenti 'no-code'). Ci sono alcune sostanze che possono interferire con l'esecuzione del test come alcuni farmaci.

Possibili errori nell'esecuzione del test

Occorre **asciugare il dito prima di pungerlo**: altrimenti il sangue risulta diluito e il valore glicemico alterato. Occorre inoltre fare attenzione alla **temperatura**: se è inferiore ai 10 °C: i valori rilevati sono più bassi del reale; se è superiore ai 35 °C: i valori rilevati sono più alti del reale.

Quando si esegue il test per misurare la glicemia

Lo scopo della misurazione della glicemia è verificare se le dosi di insulina sono adeguate per ottenere un buon controllo glicemico. In particolare è importante sapere che:

- il valore di glicemia **dopo i pasti** (colazione, pranzo e cena) dipende dal bolo di insulina ad azione rapida somministrata prima del pasto;
- il valore di glicemia **a digiuno** (al risveglio, prima di pranzo, prima di cena e di notte) dipende dall'azione dell'insulina lenta somministrata generalmente al mattino e/o la sera o dell'insulina basale erogata mediante microinfusore.

Quante volte si esegue il test per misurare la glicemia

È necessario controllare la glicemia in diversi momenti della giornata in modo da ottenere informazioni su tutte le fasce orarie. In particolare si consiglia fino a 6/10 volte al giorno nei ragazzi con un equilibrio glicemico stabile.

È corretto monitorare la glicemia più volte al giorno per adeguare le dosi insuliniche al proprio fabbisogno, per conoscere l'effetto dell'ormone in rapporto alle diverse attività e all'alimentazione e soprattutto per avere tutte le informazioni necessarie per definire autonomamente e con sicurezza le dosi di insulina.

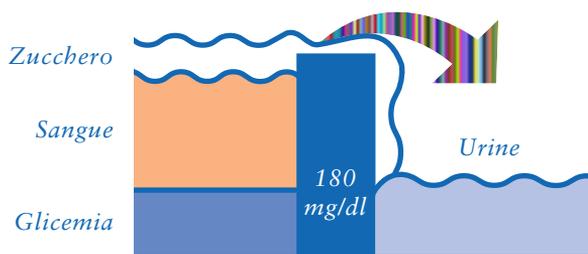
Ai pazienti in scarso controllo metabolico, piccoli per età o che utilizzano il microinfusore, si suggerisce di controllare la glicemia ancora più frequentemente (8/10 volte al giorno) per meglio valutare l'andamento glicemico, prevenire tempestivamente le possibili ipoglicemie e iperglicemie e adeguare con precisione la somministrazione di insulina (fine tuning).

Glicosuria, chetonuria e chetonemia

I test delle urine **integrano le informazioni** fornite dalle glicemie. Eseguire questi test è semplice: è sufficiente bagnare con le urine delle apposite strisce reattive che, sfruttando una reazione chimica, si colorano. Confrontando il colore ottenuto con una tabella di riferimento si ottiene il risultato quantitativo.

Glicosuria

Se la glicemia è inferiore a 180 mg/dL (valore della soglia renale) non viene ritrovato zucchero nelle urine. Se invece la glicemia supera questo valore, che può essere immaginato come un muro tra sangue e urine (vedi figura), lo zucchero passa nelle urine. Troveremo tanto zucchero nelle urine quanto più alto è stato il valore di glicemia.



22) Ecco perché la quantità di zucchero nelle urine, la **glicosuria**, può fornire indirettamente informazioni sui valori glicemici. La glicosuria, a differenza della misurazione glicemica, non rileva la glicemia in quel momento, bensì quale è stato il suo andamento dall'ultima volta che è stata svuotata la vescica. **Attualmente la determinazione della glicosuria ha scarsa importanza in chi effettua regolarmente e frequentemente il controllo glicemico.**

Chetonuria

Nelle urine è inoltre possibile ricercare i corpi chetonici o acetone (chetonuria o acetonuria). **I chetoni vengono prodotti dal fegato quando i grassi vengono utilizzati per produrre energia.** Se non è possibile utilizzare gli zuccheri, il corpo è in grado di utilizzare i grassi per produrre energia, ma questo comporta la produzione di scorie che sono rappresentate dai corpi chetonici, in particolare dall'acetone. I corpi chetonici, oltre un certo valore, si accumulano nel sangue e successivamente vengono eliminati con le urine e con l'aria espirata.

Quando compaiono i chetoni nelle urine, quindi, significa che **le cellule non hanno potuto usare gli zuccheri ma hanno ricavato energia dai grassi**; ciò accade in due distinte situazioni:

- in presenza di **ipoglicemia**, cioè quando scarseggia il carburante di prima scelta: lo zucchero;
- in presenza di **iperglicemia**, quando i livelli di zuccheri nel sangue sono molto alti ma manca l'insulina, che ne permette l'entrata nelle cellule, come avviene all'esordio della malattia diabetica o nel diabete scompensato.

Le due situazioni si possono facilmente differenziare con la determinazione della glicemia. Il test della chetonuria è di fondamentale importanza in presenza di iperglicemia e di malattie intercorrenti. **La persona con diabete non deve avere mai chetoni nelle urine.**

Un **periodo prolungato di iperglicemia** causato da una insufficiente dose di insulina. Occorre misurare subito la glicemia perché **questo è un segnale di pericolo**: significa che l'organismo è in una fase di scompenso glicometabolico e c'è bisogno di più insulina. Occorre dunque eseguire subito una somministrazione di insulina rapida e dopo 1h e 30 minuti controllare la glicemia per verificare se la correzione è stata efficace. Se non si ottiene una correzione dell'iperglicemia entro 6 ore, bisogna contattare subito il medico o recarsi presso un Pronto Soccorso. Questa situazione si può anche verificare durante le malattie acute.

Chetonemia

Sono disponibili strumenti in grado di dosare i chetoni da una goccia di sangue capillare come si fa con la glicemia. In questa maniera è possibile monitorare nel tempo la concentrazione di corpi chetonici nel sangue (cosa molto utile nei momenti di scompenso metabolico) e verificare la risposta alla terapia. Con questa tecnica viene dosata con precisione la chetonemia nel sangue (positiva per valori superiori a 0,6 mmol/l) **molto prima della comparsa della chetonuria**. Quindi è **preferibile misurare la chetonemia rispetto alla chetonuria**.

La chetonemia è molto importante:

- durante le malattie infettive;
- in ogni situazione di iperglicemia persistente per la prevenzione della chetoacidosi diabetica;
- nei pazienti che praticano terapia con microinfusore, in particolare all'interno di un protocollo di comportamento atto a limitare l'insorgenza di chetoacidosi.

Il controllo della presenza di corpi chetonici nel sangue deve essere immediatamente eseguito in presenza di valori glicemici ripetutamente elevati e di qualunque tipo di malattia (febbre, diarrea, vomito). La presenza di chetoni è un segnale di allarme che richiede un'immediata correzione.

Il diario

Compilare un diario con i risultati dei test aiuta nell'autogestione del diabete e rende più efficace la discussione con il medico durante le visite di controllo. È importante annotare all'interno del diario eventuali **variazioni di peso, malattie (febbre, infezioni, raffreddore ecc.) e il tipo di attività fisica**. Elaborazioni statistiche dei valori glicemici (es. medie mensili e nelle diverse fasce orarie) possono essere fatte con programmi computerizzati. Possono essere utilizzati anche fogli di calcolo (es. MS Excel) per annotare le glicemie.

I bambini in età prescolare (sotto i 6 anni) spesso effettuano molteplici misurazioni della glicemia (fino a 12 al giorno) sia per la grande variabilità nell'alimentazione e nell'attività fisica sia perché non sono in grado di rilevare da soli i sintomi dell'ipoglicemia.



La terapia insulinica



Il rilascio di insulina da parte del pancreas è regolato dal livello di glucosio nel sangue. Il pancreas di una persona senza diabete secreta una piccola quantità di insulina in modo continuo, sia durante il giorno che durante la notte, per permettere all'organismo di utilizzare il glucosio nel sangue al fine di ottenere energia per il corpo.

Il bisogno di insulina, e quindi la sua concentrazione nel sangue, però non rimane costante nell'arco delle 24 ore perché viene influenzato da numerosi fattori come l'attività fisica e la ingestione di cibo. Con l'introduzione di cibo vengono liberati molti zuccheri nel sangue quindi il pancreas secreta grosse quantità di insulina in breve tempo per impedire che la glicemia superi i livelli di normalità.

Quindi, come è facile dedurre, in assenza di insulina non si verifica il secondo passaggio con conseguente accumulo di glucosio nel sangue senza possibilità di utilizzo periferico.

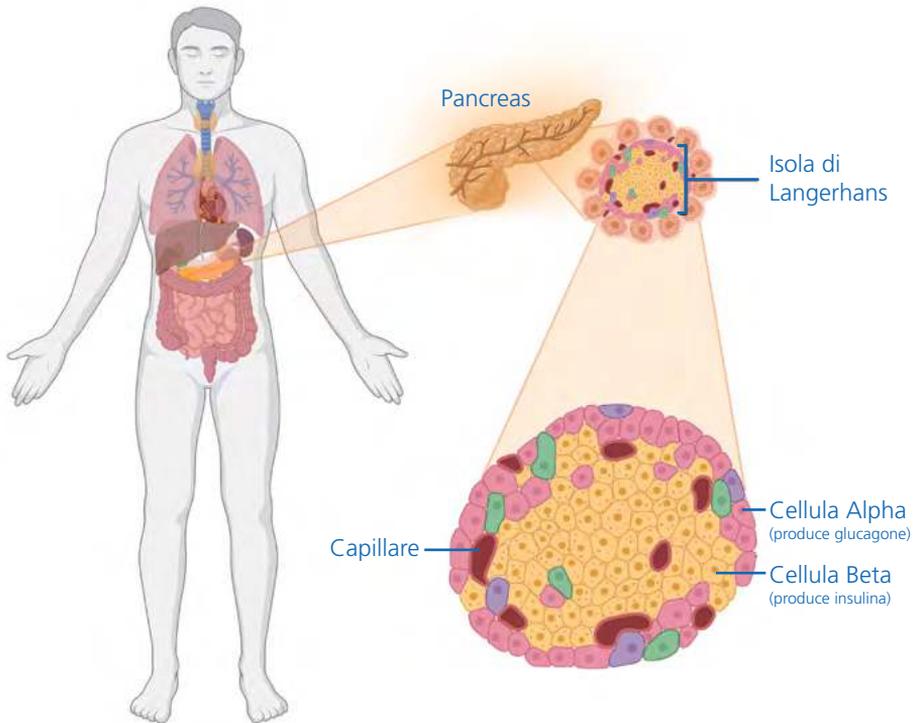
La terapia insulinica

Il pancreas è un organo situato profondamente nell'addome e svolge due importanti funzioni:

- **esocrina**: attraverso il rilascio degli enzimi pancreatici, permette la digestione a livello intestinale dei cibi ingeriti: grassi, zuccheri, proteine;
- **endocrina**: rilascia direttamente nel circolo sanguigno alcuni ormoni come l'insulina, il glucagone e la somatostatina che sono fondamentali per un corretto metabolismo glucidico.

Nella persona con diabete la funzione esocrina e quella endocrina sono normali, fatta eccezione per la produzione di insulina.

Cos'è l'insulina



26)

L'insulina è un ormone prodotto dalle beta cellule raccolte nelle Isole di Langherans del pancreas: la sua funzione principale è mantenere normale la concentrazione di zucchero (glucosio) nel sangue, cioè la **glicemia**.

Il rilascio di insulina da parte del pancreas è regolato dal livello di glicemia: il pancreas di una persona senza diabete secerne una piccola quantità di insulina in modo

continuo, sia durante il giorno che durante la notte, per permettere all'organismo di utilizzare lo zucchero nel sangue al fine di ottenere energia per il corpo anche in situazione di digiuno (cioè a oltre 2 ore dall'ultimo pasto). Si tratta della cosiddetta **insulinizzazione basale**.

Il fabbisogno di insulina, e quindi la sua concentrazione nel sangue, però non rimane costante nell'arco delle 24 ore perché viene influenzato da numerosi fattori come l'attività fisica, una malattia intercorrente, stress psicologico e altre condizioni fisiologiche come il ciclo mestruale.

Dopo un pasto o dopo aver bevuto una bevanda contenente carboidrati semplici (zuccheri) o complessi, **aumenta la concentrazione di glucosio nel sangue**. Nella persona che non ha il diabete le beta cellule del pancreas rilevano 'automaticamente' l'aumento della glicemia e secernono quindi grosse quantità di insulina in breve tempo per mantenere un normale livello di glicemia.

Se le beta cellule non sono in grado di farlo, il glucosio si accumula nel sangue (**iperglicemia**) e non è utilizzato dalle cellule (fatta eccezione per le cellule cerebrali e muscolari in cui lo zucchero può entrare indipendentemente dall'insulina).

Gli obiettivi della terapia

La terapia insulinica del diabete di Tipo 1 è 'sostitutiva': l'insulina che il pancreas non produce più viene somministrata dall'esterno. Dalla scoperta dell'insulina nel 1921 sono stati fatti numerosi progressi sia dal punto di vista della sicurezza che della maneggevolezza, permettendo di ottenere sempre più facilmente un controllo ottimale della glicemia.

L'insulina viene misurata in **unità** (abbreviazione: U) dosabili con siringa (ormai raramente utilizzate), penna, o microinfusore. La concentrazione (sempre specificata sulla confezione) più frequentemente utilizzata è di 100 U/ml (alcune formulazioni possono essere più concentrate).

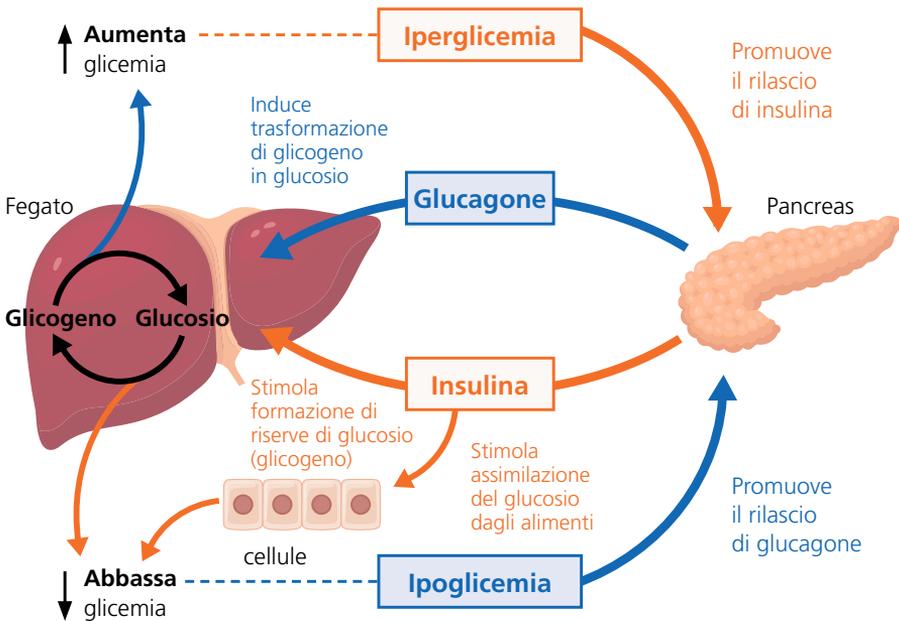
Principale scopo della somministrazione di insulina è, ovviamente, quello di **passare il maggior tempo possibile entro la soglia di glicemia ottimale**, ovvero nel 'Time in Range' o TIR. Numerosi studi hanno dimostrato che un trattamento insulinico intensivo, con iniezioni multiple o ancora meglio con microinfusore, consente di ottenere un miglior equilibrio glicemico. Questo perché, aumentando il numero di somministrazioni nell'arco delle 24h, si imita meglio la secrezione insulinica di un pancreas con beta cellule funzionanti.

Attualmente esistono **diverse formulazioni di insulina** con diverse durate di azione che vengono usate in combinazione per ottenere il maggior tempo passato in glicemie ottimali o TIR possibile. Gli analoghi dell'insulina più comunemente utilizzati sono: analogo rapido, analogo ultra-rapido, analogo lento, analogo ultra-lento. Si utilizza insulina ad azione rapida/ultra-rapida in corrispondenza dei pasti e insulina

lenta/ultra-lenta per coprire il fabbisogno insulinico basale sia di giorno che di notte.

Tuttavia, **ottenere un TIR ottimale non è sempre semplice**. Numerosi fattori collegati alla modalità di somministrazione, all'assorbimento dell'insulina e all'azione di ormoni della controregolazione come l'ormone della crescita, gli ormoni sessuali, l'adrenalina, il cortisolo, il glucagone, con azione iperglicemizzante, possono rendere difficile il buon controllo glicemico.

Nei bambini più piccoli è difficile anche l'assunzione del pasto e la programmazione dell'**attività fisica** (spesso improvvisa, intensa e **non prevedibile**). Nell'**adolescenza**, caratterizzata dal **desiderio di indipendenza, non sempre accompagnato da altrettanta responsabilità**, talvolta si indebolisce l'impegno all'autocontrollo.



28)

Analogo rapido e ultra-rapido dell'insulina

Queste insuline sono ottenute modificando la struttura dell'insulina umana in modo da ottenere una velocità di assorbimento che si avvicina di più alla produzione insulinica postprandiale fisiologica. Nel caso dell'insulina ultra-rapida, alcune formulazioni contengono degli eccipienti con attività locale (solo nel sottocute dove viene iniettata l'insulina) che ne aumentano ulteriormente la velocità di assorbimento.

È una soluzione acquosa sterile, limpida e incolore. Sono disponibili sia fiale per penne di insulina ricaricabili (penfill) che penne usa e getta pre-riempite.

L'utilizzo della rapida prevede un'attesa di circa 15 minuti tra iniezione e pasto, soprattutto se il pasto contiene prevalentemente carboidrati (come per esempio a colazione). L'ultra-rapida consente invece di ridurre i tempi di attesa prima del pasto, consentendo di iniziare il pasto alcuni minuti dopo l'iniezione.

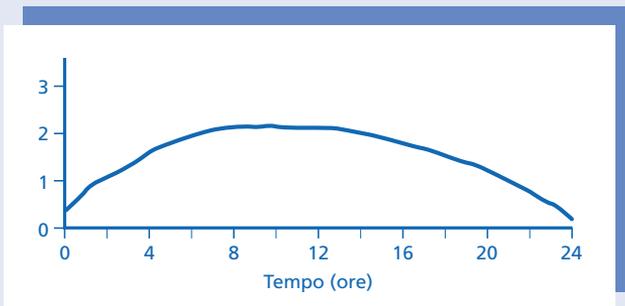
In alcune situazioni non è possibile prevedere quanto verrà consumato al pasto (perché l'appetito è variabile o perché una malattia intercorrente porta inappetenza, nausea e/o vomito). In questi casi è possibile somministrare la rapida/ultrarapida dopo il pasto, in modo tale che la dose iniettata sia adeguata alla quantità di cibo assunto.

Queste insuline devono essere utilizzate anche per la somministrazione di un extra-dose in presenza di iperglicemia occasionale o in caso di spuntino fuori orario.

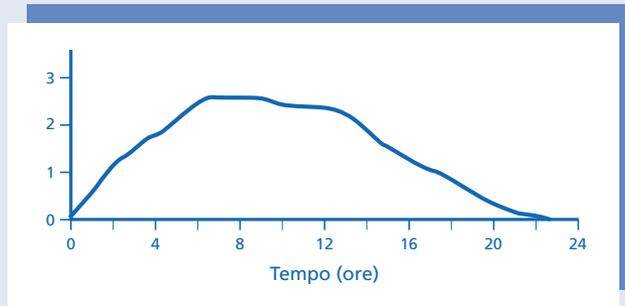
Analoghi lenti dell'insulina

Gli analoghi lenti dell'insulina assicurano la **insulinizzazione 'basale'** e cioè quel 'minimo garantito' di insulina necessario e di vitale importanza tra i pasti e in condizioni di riposo in generale. Esistono diversi tipi di analoghi lenti dell'insulina che sono stati ottenuti modificando la molecola dell'insulina in modo da ottenere insuline a rilascio lento e prolungato.

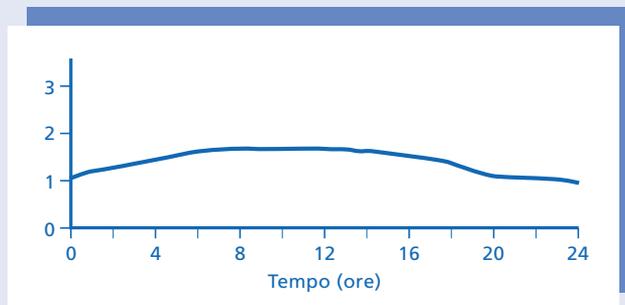
- **Lantus (Glargina).** La Lantus è una insulina la cui efficacia si mantiene, nella maggior parte dei casi, per 24 ore. È preferibile effettuare l'iniezione di Lantus nelle natiche dove l'assorbimento è più lento. Una volta nel sottocute, viene assorbita lentamente nell'arco della giornata. Essendo una insulina acida (caratteristica necessaria per il suo meccanismo d'azione a lento rilascio), può essere avvertita una lievissima sensazione di bruciore durante l'iniezione. Viene somministrata preferibilmente la sera prima di coricarsi e può essere utilizzata dai 2 anni di età.



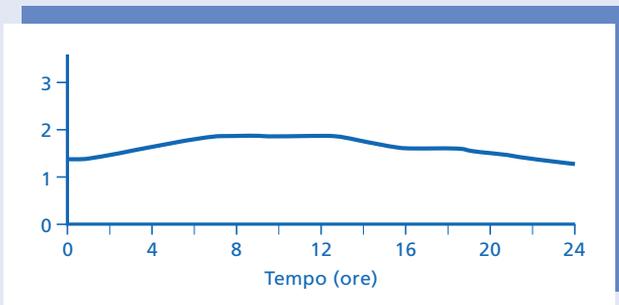
- **Levemir (Detemir).** L'insulina Levemir è un altro analogo lento dell'insulina con un meccanismo di azione differente rispetto a Lantus. Anche questa è un'insulina trasparente e non ritardata che, una volta entrata nel sangue, ha la capacità di legarsi alla albumina circolante che la trasporta in tutto il corpo, liberandola lentamente in modo da ottenere un effetto prolungato. Normalmente Levemir viene iniettata ogni 12 o 24h a seconda del profilo glicemico individuale. Può essere utilizzata dal primo anno di età.



- **Toujeo (Glargine U300).** È una insulina glargine a concentrazione 300 U/mL in soluzione iniettabile, e nasce dall'evoluzione di insulina glargine 100 U/mL (Lantus), terapia di riferimento nel trattamento del diabete da anni. Ha una maggiore durata d'azione delle precedenti e non avendo picco ha mostrato di permettere una riduzione del rischio di ipoglicemia rispetto alle lente di 'vecchia generazione'. Può essere somministrata una volta al giorno a qualsiasi orario (l'importante è che sia lo stesso orario tutti i giorni) e può essere utilizzata dai 6 anni di età.



- Tresiba (Degludec).** L'insulina Tresiba è un analogo basale dell'insulina caratterizzata da una durata d'azione superiore alle 42 ore e da un effetto metabolico distribuito uniformemente nel corso della giornata. Nonostante la sua lunga durata d'azione, la somministrazione deve essere giornaliera e l'orario può variare. L'importante è che siano passate almeno 6 ore e non più di 42 ore dalla precedente. Il suo meccanismo d'azione, che si traduce in un deposito sottocutaneo solubile nel punto dell'iniezione, con un lento e costante rilascio del principio attivo, consente una ridotta variabilità di assorbimento rispetto a Lantus e Levemir. Tuttavia, la sua lunga durata d'azione, oltre le 42 ore, può rendere difficile l'adeguamento della dose in caso di giornate metabolicamente poco sovrapponibili (giornate di sport, ciclo mestruale, etc). Può essere utilizzata dal primo anno di età.



TIPO DI INSULINA	INIZIO AZIONE (MINUTI)	PICCO D'AZIONE (ORE)	DURATA (ORE)
Rapide			
Analogo ultra-rapido	6-12	1-3	3-5
Analogo rapido	9-21	1-3	3-5
Lente			
Glargine	120-240	8-12	22-24
Detemir	60-120	4-7	20-24
Glargine (U300)	120-360	Picco irrilevante	30-36
Degludec	30-90	Picco irrilevante	>42

Conservare l'insulina

Le scorte di insulina devono essere conservate in frigorifero a una temperatura compresa tra +2 °C e +8 °C. Le penne/penfill in uso possono essere tenute a temperatura ambiente (inferiore a 25 °C) per un periodo massimo di un mese. L'insulina non deve essere congelata, nè esposta a un calore eccessivo, alla luce solare diretta, o a sbalzi termici. Può anche essere conservata in frigorifero ma con l'accorgimento di portarla a temperatura ambiente almeno 20 minuti prima della somministrazione, poiché l'insulina troppo fredda provoca bruciore nella sede di iniezione. È consigliabile segnare sulla confezione la data di inizio di utilizzo in modo da poter calcolare la scadenza.

Per evitare di esporre le penne portate appresso, si possono utilizzare dei comodi astucci isotermitici che sono stati studiati per offrire una soluzione efficace ed economica al problema di mantenere l'insulina al di sotto di 30°C (mediamente tra i 18-26°C) per minimo 45 ore consecutive, anche a temperature esterne costantemente elevate, senza aver bisogno del frigorifero e/o dell'elettricità.

Gli schemi di terapia insulinica

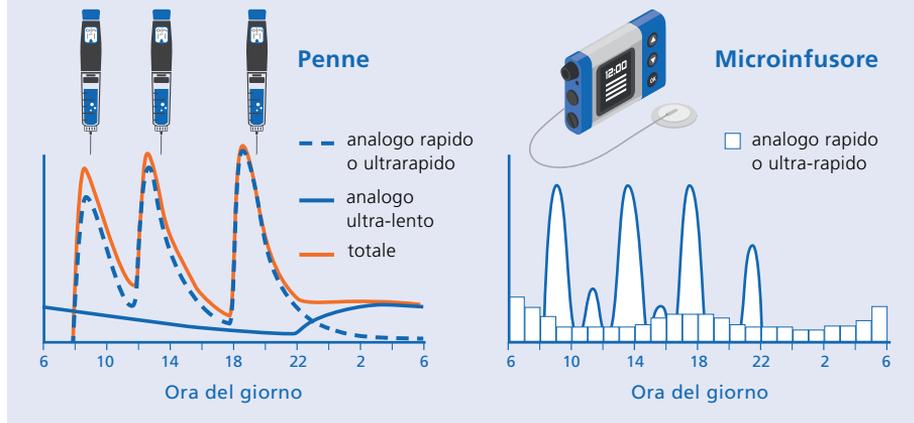
Utilizzando le insuline a disposizione è possibile costruire uno **'schema' giornaliero di somministrazione dell'insulina o schema insulinico 'su misura'**, considerando le esigenze individuali delle persone con diabete. Le differenti abitudini di vita, la individuale reattività all'insulina, non permettono infatti di stabilire un unico schema insulinico per tutti, anche a parità di età e sesso.

È bene sottolineare che un numero maggiore di somministrazioni (con penne o microinfusore) può permettere di ottenere un miglior controllo delle glicemia (TIR) e quindi un minor rischio di complicanze. Tuttavia non bisogna dimenticare che solo un'adeguata istruzione all'autocontrollo, una corretta educazione alimentare, una regolare attività fisica quotidiana e la collaborazione della persona con diabete e dei familiari consentono il raggiungimento di tale scopo.

Il criterio guida della terapia insulinica moderna è quello di cercare di **ottenere un profilo insulinemico** il più fisiologico possibile, cioè **vicino a quello di una persona senza diabete**. Un beta cellula normale immette continuamente una piccola quantità di insulina (insulina basale) e poi adegua la somministrazione insulinica tramite un sensore della glicemia e produce insulina (bolus) immediata al momento del pasto.



Rappresentazione schematiche della terapia insulinica multi-iniettiva e con microinfusore



Dosi giornaliere totali di insulina di circa 1 unità per chilo di peso corporeo sono normali, in particolare durante l'adolescenza. La scelta dello schema terapeutico deve tenere conto delle abitudini di vita e degli orari dei pasti è l'insulina che si deve adattare alle esigenze della persona con diabete e non viceversa.

La terapia basal/bolus è la principale modalità di sostituzione della secrezione insulinica fisiologica. Prevede un'unica somministrazione di analogo lento (basal) e la somministrazione di analogo rapido/ultra-rapido prima dei pasti e degli spuntini (bolus).

L'alternativa ancora più vantaggiosa sia dal punto del TIR e della qualità di vita è il microinfusore (trattato in un capitolo dedicato), che consente una somministrazione di insulina ancora più fisiologica. Viste le limitazioni di prescrizioni degli analoghi lenti sotto i 1-2 anni di età, al di sotto di questa fascia viene spesso proposta la terapia con microinfusore e sensore in sistemi integrati proprio perché potenzialmente più semplice (non solo per il ridotto numero di iniezioni) una volta che la famiglia è stata adeguatamente istruita al suo utilizzo.

Nei soggetti di età inferiore ai 25 anni, il diabete si considera ben controllato solo quando i valori delle glicemie sono ottimali, ovvero il tempo passato 'in range' è superiore al 70% e l'emoglobina glicosilata è minore di 7% o di 53 mmol/mol). È stato dimostrato che **ottenere questi risultati consente di prevenire le complicanze croniche correlate al diabete.** Tuttavia, gli obiettivi devono essere anche personalizzati a seconda del caso (es. in caso di frequenti e inavvertite ipoglicemie, si possono accettare parametri meno stringenti).

Principi generali sul cambio della dose

Per valutare l'adeguatezza di qualsiasi insulina, va valutato un 'pre' e un 'post'. La dose di insulina rapida/ultrarapida dipende dal valore di glucosio capillare/da sensore, dalla freccia di trend del sensore, dall'eventuale quantità di carboidrati da consumare e da eventuale attività fisica da svolgere.

Per valutare i boli di rapida/ultra-rapida vanno considerati i valori di glicemia pre e post-prandiali. Per valutare le lente (o basali) vanno considerati i valori all'inizio e fine di un periodo di digiuno (da un dopo pasto al prima di un pasto successivo, o ancora meglio dal prima di coricarsi al risveglio).

In linea generale, la dose di insulina prandiale perfetta (che considera glucosio di partenza, trend, e carboidrati) consente di ottenere un valore post-prandiale (1.5-2h dall'iniezione) di circa 120-180mg/dL.

Alcuni esempi

- Glicemia pre: 90 mg/dL, glicemia post: 160 mg/dL: dose di insulina adeguata per i carboidrati (glicemia di partenza già ottimale, non necessita una dose aggiuntiva).
- Glicemia pre: 300 mg/dL, glicemia post: 160 mg/dL. Dose di insulina adeguata per carboidrati e correzione iperglicemia.
- Glicemia pre: 90 mg/dL, glicemia post: 200 mg/dL. Dose di insulina non adeguata per carboidrati (glicemia di partenza già ottimale, non necessita una dose aggiuntiva).
- Glicemia pre: 300 mg/dL, glicemia post: 350 mg/dL. Dose di insulina adeguata per carboidrati, non per correzione iperglicemia.

In presenza di un primo valore glicemico elevato, (iperglicemia), è bene controllare la glicemia nei giorni successivi in quella specifica fascia oraria per capire se si tratti o meno di un fatto occasionale. Può capitare che alcune attività sporadiche e non programmate possano provocare delle oscillazioni perché modificano l'equilibrio tra l'effetto dell'insulina e l'effetto degli ormoni cosiddetti controregolatori (adrenalina, cortisolo, glucagone, ormone della crescita, ormoni sessuali) che possono intervenire in alcune situazioni 'stressanti' psicologicamente e fisicamente (interrogazioni, ciclo mestruali, attività sportiva non programmata, malattie intercorrenti). L'entità e l'effetto di questi ormoni controregolatori non è prevedibile e può cambiare da un soggetto all'altro a seconda della suscettibilità individuale.

Se i valori glicemici persistono elevati per 2 o 3 giorni consecutivi nella stessa fascia oraria e non sono noti i motivi (es. alimentazione e/o esercizio fisico) bisogna aumentare la dose dell'insulina che agisce in quella fascia oraria del 10% (usualmente da 0.5 a 1U per volta). Nei giorni successivi si deve poi controllare la glicemia nella stessa fascia oraria per valutare l'efficacia dell'intervento.

Se non si è ottenuto l'effetto voluto, l'insulina va aumentata ulteriormente (del 10% per volta) fino ad ottenere glicemie 'in range'.

Se si verifica una ipoglicemia sintomatica non spiegata da variazioni dell'alimentazione o dell'attività fisica, il giorno dopo bisogna ridurre del 10% (0.5-1 U) la dose di insulina che agisce in quel momento.

Le domande da porsi

I fattori che modificano la glicemia sono tanti (l'alimentazione, l'esercizio fisico, una malattia intercorrente, il ciclo mestruale, etc.) e l'insulina è solo uno di questi. Quindi prima di decidere il cambiamento della dose di insulina è sempre bene porsi queste domande:

- Qual è l'orario in cui le glicemie sono troppo alte o troppo basse?
- Si ripetono nella stessa fascia oraria?
- Sono presenti dei motivi che giustificano questi valori (esercizio fisico, alimentazione, malattia intercorrente o altro)?
- Qual è l'insulina che agisce in quell'orario?
- Di quanto bisogna aumentare o diminuire la dose?

Rapporto carboidrati/insulina

Il rapporto carboidrati/insulina si esprime come la quantità di carboidrati (in grammi) che viene metabolizzata da una unità di insulina rapida/ultra-rapida. Per esempio rapporto 15:1 significa che 15 g di carboidrati vengono metabolizzati da 1 unità di insulina rapida/ultrarapida.

ESEMPIO: una persona con un rapporto carboidrati/insulina di 15 prevede di mangiare 75 g di carboidrati. $75:15 = 5$. Programmerà quindi un bolo preprandiale di 5 unità.

Il rapporto carboidrati/insulina viene generalmente calcolato con il supporto della dietista (**vedi capitolo sull'alimentazione**) sulla base di un'attenta analisi del diario alimentare realizzato dalla persona con diabete.

Questa deve, almeno per alcune settimane, segnare per ogni pasto o spuntino o bevanda contenente carboidrati, la glicemia precedente, la glicemia seguente e il contenuto in carboidrati del pasto (o il peso e il tipo di alimento con gli ingredienti). Il rapporto carboidrati/insulina può variare molto nella giornata. Per esempio chi fa esercizio fisico di pomeriggio e ha delle mattine sedentarie scoprirà che la sua insulina 'funziona di più' a cena che a pranzo. Lo stesso vale d'estate rispetto all'inverno per la tendenza alla maggiore attività fisica durante il periodo estivo.

Fattore di correzione

Ogni persona ha un fattore di correzione o **fattore di sensibilità insulinica** (FSI) individuale. Per calcolarlo in modo approssimativo si sommano tutte le unità di insulina somministrate in una giornata media (dosi di rapida ai pasti principali e dose di lenta). Si divide la costante 1800 per il numero di unità così ottenuto. Il risultato è il nostro FSI ovvero **di quanto scende approssimativamente la glicemia per ogni unità di insulina rapida/ultrarapida**.

Per esempio se la somma delle unità di insulina assunte nella giornata è 30, dividendo 1800 per 30 si ottiene 60. Ovvero, in caso di iperglicemia ogni unità di insulina farà scendere la glicemia di circa 60 mg/dl.

La sensibilità all'insulina varia durante la crescita e per effetto dell'attività fisica, malattie intercorrenti o nel periodo perimenzstruale. Le variazioni della insulinosensibilità sono importanti e devono essere prese in considerazione per ridurre il rischio di eventuali oscillazioni. Nei bambini più piccoli (e nelle persone più sensibili all'insulina) è possibile che il FSI sia diverso in diversi momenti della giornata (solitamente possono essere distinti un FSI diurno e uno notturno).

Il Fattore di correzione permette di **misurare la quantità di insulina necessaria per riportare nel range un'iperglicemia**. Per calcolare la quantità di insulina necessaria occorre dividere la differenza fra il valore rilevato (es. 240 mg/dl) e quello che si desidera ottenere (es. 120 mg/dl) per il Fattore di correzione.

Ipotizzando un Fattore 60, la differenza fra la glicemia rilevata (240 mg/dl) e il livello accettabile (120 mg/dl) andrà divisa per 60 e si otterranno 2U di correzione o 'extradose'. La correzione va effettuata in caso di glicemie superiori a 250 mg/dL (questa soglia può essere personalizzata a seconda del caso) e la glicemia va controllata circa 1.5-2 ore dopo l'iniezione (come sempre al picco dell'azione dell'insulina rapida/ultrarapida).

La **dose di correzione potrà essere aggiunta alla dose calcolata per il pasto** se è previsto. Inoltre, la dose calcolata potrebbe essere aumentata o ridotta a seconda del contesto. In caso di attività sportiva appena terminata o da effettuare (aumentata sensibilità insulinica), può essere necessario ridurre la dose del 20-30%. In caso di malattie intercorrenti con tendenza all'iperglicemia (ridotta sensibilità insulinica), può essere necessario aumentare la dose del 20-30%.

Il microinfusore

sostituisce le iniezioni giornaliere. Il microinfusore permette di mimare al meglio la secrezione insulinica del pancreas. Il microinfusore (detto anche "pompa") è un dispositivo programmabile per la somministrazione in modo continuo di un flusso basale di insulina; la quantità basale di insulina viene programmata dal diabetologo e può essere modificata in funzione delle proprie necessità (per esempio, durante l'attività sportiva). La somministrazione basale di insulina può essere programmata in modo continuo o a dose di bolo (una dose di insulina in modo simile a quanto avviene con le iniezioni giornaliere) in base al valore glicemico e al tipo di alimentazione. Le quantità di insulina vengono modificate premendo un pulsante. Principale scopo della somministrazione di una cartuccia contenente insulina che viene somministrata



Il microinfusore

Il microinfusore è una pompa che rilascia insulina ad azione ultrarapida in modo continuo nel sottocute e sostituisce le iniezioni giornaliere. Il microinfusore permette di mimare al meglio la secrezione insulinica del pancreas somministrando insulina sottocute durante tutte le 24 ore. Il microinfusore è costituito da alcune componenti fondamentali:

- un piccolo computer con software e memoria;
- un display;
- un motore elettrico;
- un serbatoio di insulina.

Il microinfusore è connesso al tessuto sottocutaneo tramite un tubicino (catetere) e una cannula sottocutanea. L'insulina è depositata sottocute: cioè nello stesso spazio in cui si somministra l'insulina con l'iniezione. Il microinfusore somministra insulina sottocute in piccole dosi (microdosi), di continuo, durante le 24 ore.

Il microinfusore di insulina va lasciato connesso al tessuto sottocutaneo **durante tutte le 24 ore**, a eccezione di periodi di sconnessione, che possono durare al massimo 2 ore.

La somministrazione prevede un flusso continuo '**basale**' di insulina cui si aggiungono delle quantità discrete: i '**boli**'. La quantità basale di insulina viene stabilita assieme al diabetologo e può essere modificata in funzione delle proprie necessità (es. il fabbisogno si riduce quando si pratica sport). La somministrazione basale di insulina può essere programmata con ritmi diversi in base al differente fabbisogno nei vari momenti della giornata.

I boli sono somministrati prima di ciascun pasto o spuntino in modo simile a quanto avviene con l'iniezione. La quantità viene decisa in base al valore glicemico e al tipo di alimentazione e la somministrazione viene attivata premendo un pulsante.

La pompa è dotata di una **siringa** o di una **cartuccia** contenente insulina che viene somministrata tramite il **set di infusione**, costituito da un sottile tubicino alla cui estremità si trova una piccola cannula flessibile. Quest'ultima viene inserita nel tessuto sottocutaneo dell'addome per mezzo di un ago che poi viene rimosso e fissata con un cerotto.

Grazie alle sue piccole dimensioni, il microinfusore può essere agganciato alla cintura o messo in tasca; è dotato di diverse custodie, anche impermeabili. Il funzionamento del microinfusore è controllato tramite un display che mostra ogni tipo di funzione programmata; il microinfusore dispone di segnali acustici e sistemi di allarme o di segnalazione di errore; può essere attivato e disattivato o rimosso in qualsiasi momento della giornata.



La pompa non pone alcuna limitazione, anzi permette di avere degli orari più elastici durante la giornata, elimina la necessità di portare con sé le penne per insulina.

Nel nostro Centro per arrivare a utilizzare il microinfusore il paziente deve effettuare un percorso costituito da un colloquio con dietista: per effettuare con precisione il conto dei carboidrati e con una psicologa: per non avere ostacoli psicologici al raggiungimento del compenso metabolico.

Se adeguatamente gestito, **il microinfusore permette una riduzione** della media glicemica e quindi **dell'emoglobina glicata** (in media dello 0,2-0,5%) **e una migliore distribuzione delle glicemie con un minor numero di glicemie sotto 70 e sopra 180 mg/dL**. Dati di meta analisi suggeriscono che il microinfusore permette una importante riduzione delle ipoglicemie in particolare di quelle più gravi.

Bisogna fare attenzione ai rischi connessi con questa terapia: in particolare l'insorgenza rapida di una chetoacidosi diabetica dovuta alla possibile interruzione della somministrazione insulinica (es. per l'ostruzione dell'agocannula o del catetere).

Per questo motivo l'utilizzo del microinfusore **necessita di un attento automonitoraggio** attraverso la frequente misurazione della glicemia e della chetonemia. Esistono delle regole di comportamento per iper- e ipoglicemie che vanno seguite con scrupolo e permettono di limitare i possibili rischi del microinfusore. I dispositivi per la rilevazione continua della glicemia possono aiutare nell'impostazione della terapia insulinica con il microinfusore.

Il diario del microinfusore

Chi usa il microinfusore deve controllare frequentemente la glicemia (minimo 6 volte al giorno) perché il microinfusore somministra solo insulina ultrarapida e in caso di malfunzionamento l'organismo rimane in poche ore senza insulina. È possibile accorgersene per tempo solo misurando la glicemia a intervalli di tempo regolari.

Per verificare le operazioni e le scelte effettuate, i dati vanno riportati su un 'diario delle glicemie' che deve registrare:

- andamento giornaliero delle glicemie;
- boli di insulina per il pasto e di correzione;
- quantità di carboidrati assunti;
- attività sportiva;
- eventuale presenza di chetonemia;
- eventuale cambio set d'infusione;
- eventuali note aggiuntive.

Il diario del microinfusore permette, quindi, di avere un 'colpo d'occhio' riassuntivo delle scelte e delle operazioni effettuate durante un'intera giornata. Tutte queste informazioni sono utili per mantenere glicemie stabili.

Il set d'infusione

Il set d'infusione è l'insieme di componenti che collega il serbatoio d'insulina del microinfusore al sottocute.

Il serbatoio

Il serbatoio di insulina è una siringa speciale di insulina che si inserisce nel microinfusore e permette, mediante lo stantuffo e il motore del microinfusore, il passaggio di insulina attraverso il catetere e la cannula. Deve essere riempito pochi istanti prima di posizionarlo nel microinfusore. Questa operazione richiede alcune attenzioni: innanzitutto bisogna rispettare rigorosamente l'igiene, per evitare di inquinare l'insulina che il microinfusore somministra. Inoltre bisogna evitare che durante il riempimento del serbatoio si formino bolle d'aria; a questo scopo è utile togliere dal frigorifero la fiala di insulina alcuni minuti prima di riempire il serbatoio. Bisogna verificare che lo stantuffo del serbatoio si muova correttamente senza resistenze anomale.

Se nel serbatoio si formano **bolle d'aria**, il microinfusore somministrerà aria al posto dell'insulina, con il risultato di ottenere glicemie elevate; quindi occorre controllare che non siano presenti bolle d'aria nel serbatoio e, se presenti, bisogna eliminarle; le bolle d'aria non sono pericolose in sé perché finiscono nel sottocute e non nel sangue; comunque, tenendo il microinfusore con il catetere rivolto verso il basso ('a testa in giù') le eventuali bolle d'aria si depositano sullo stantuffo e non si corre il rischio che finiscano nel catetere e poi sottocute.

Il serbatoio di insulina deve essere **sostituito ogni 2-3 giorni**, anche se l'insulina al suo interno non è esaurita; il microinfusore è in grado di attivare un allarme quando il serbatoio di insulina contiene poche unità di insulina.

Se il serbatoio di insulina si svuota, il microinfusore non può infondere insulina sottocute. Per evitare di rimanere con il microinfusore privo di insulina, bisogna:

- controllare sempre, prima di uscire di casa, di avere una sufficiente quantità di insulina residua nel serbatoio;
- sostituire il serbatoio di insulina appena l'allarme lo segnala;
- impostare i parametri di allarme quando nel serbatoio c'è ancora una discreta dose di insulina (per esempio 20U).

Il serbatoio è collegato al catetere mediante un adattatore che deve essere ben avvitato per garantire la tenuta ed evitare la fuoriuscita di insulina.

Il catetere

Il catetere collega il serbatoio alla cannula sottocute. Il catetere è costituito da due tubi inseriti uno nell'altro: quello esterno è a sezione rotonda ma l'insulina scorre attraverso il catetere interno che, per essere più resistente, ha una sezione a forma di stella. Questo rende il catetere resistente sia alla compressione che allo stiramento.

Generalmente, anche se si crea per caso un nodo sul catetere o si schiaccia con il peso del corpo, l'insulina riesce comunque a scorrere. Dato che il catetere è trasparente, è possibile vedere se nel tubo interno si è formata una bolla d'aria.

Le **bolle d'aria** costituiscono un problema perché l'aria prende il posto dell'insulina. Una bolla d'aria lunga 2,5 cm copre lo spazio riservato a 0,5 unità di insulina. Chi assume insulina al ritmo di 0,2 unità l'ora, con una bolla d'aria lunga 2,5 cm, rimane senza insulina per 2 ore e mezza. L'insulina e il catetere non sono completamente compatibili, per cui possono formarsi dei precipitati di insulina, che bloccano o riducono significativamente il flusso di insulina. È come se nel tubo dell'acqua si formassero delle incrostazioni di calcare, che riducono il flusso di acqua. Per questo motivo occorre **cambiare il catetere ogni 2-3 giorni, anche se funziona regolarmente**, oppure ogni volta che si ha il dubbio che non funzioni correttamente.

Esistono cateteri di lunghezza diversa ed è possibile scegliere la lunghezza che si ritiene più adatta. Il catetere si connette meccanicamente alla cannula sottocute. Si può staccare il catetere dalla cannula ogni volta che se ne ha bisogno.

La cannula

La cannula sottocutanea permette il passaggio di insulina dall'esterno fino al sottocute. L'insulina in questa sede può così entrare nel sangue e distribuirsi nell'organismo. Le sedi di inserzione per la cannula sottocute sono l'addome (sede preferenziale) e i glutei.

La cannula si inserisce sottocute mediante un ago che funge da guida. L'operazione può essere effettuata manualmente o utilizzando degli appositi strumenti.

Una volta posizionata, **l'ago viene sfilato e la cannula resta sottocute**. La cannula viene poi fissata alla cute mediante un **cerotto** che ne impedisce la fuoriuscita. La cannula è in materiale flessibile e non provoca dolore. Si può inserire la cannula sottocute in verticale o in obliquo. Esistono cannule di lunghezza variabile ed è quindi possibile scegliere quella più adatta.

Bisogna prestare molta attenzione al momento dell'inserzione della cannula, **poiché c'è il rischio di procurarsi un'infezione**. Per questo occorre disinfettare attentamente la cute e seguire scrupolosamente le norme igieniche.

Se si vedono o avvertono sulla cute nel sito di inserzione dei segni o sintomi di infezione o infiammazione (arrossamento, rigonfiamento, pus, prurito...) bisogna immediatamente:

- rimuovere la cannula;
- pulire il sito di inserzione;
- applicare una pomata antibiotica e antinfiammatoria locale.

Il rischio di infezione è maggiore se si mantiene la cannula nello stesso sito per più di tre giorni. Per questo motivo occorre **cambiare il sito di inserzione al massimo ogni 3 giorni**.

Il microinfusore

La cannula crea un microtrauma alla cute e per questo motivo è possibile che rimangano visibili sulla cute delle microcicatrici. Se si verifica questa evenienza, è importante cambiare la cannula ogni 2-3 giorni e controllare la procedura di inserzione.

Altre informazioni tecniche

Il microinfusore funziona con l'energia fornita da **batterie**. Bisogna prestare attenzione al loro livello di carica e provvedere per tempo alla sostituzione.

Il microinfusore è impermeabile. Se il microinfusore è in perfetto stato di conservazione, gocce d'acqua o un'immersione temporanea non costituiscono un problema. Dato che è possibile disconnettere il microinfusore temporaneamente, è comunque preferibile evitare immersioni in acqua per evitare potenziali danni o guasti.

Il microinfusore dispone di una funzione di **'blocco tasti'** che evita il rischio di attivare involontariamente determinate funzioni.

Le patch pump

Oltre ai microinfusori tradizionali, costituiti da serbatoio, catetere e cannula, esistono dei modelli definiti 'patch pump', cioè microinfusori che rimangono adesi alla cute mediante un cerotto. La gestione del microinfusore avviene attraverso un monitor esterno che comunica in modalità wireless.

In queste pompe visto che il serbatoio del microinfusore è unito alla cannula che va direttamente sottocute e non è presente il catetere, ogni 2-3 giorni bisogna sostituire tutto il microinfusore e non cambiare solo il set di infusione. La patch pump non può essere disconnessa ma in caso di necessità è possibile interrompere l'erogazione di insulina. Il microinfusore è impermeabile, non bisogna toglierlo per immergerlo in acqua. La patch pump può essere indossata applicandola in diverse parti del corpo: nella regione addominale, nella parte superiore del braccio e su quella esterna della coscia, oltre che sui fianchi.

L'insulinizzazione basale

Come detto, il microinfusore somministra insulina sottocute mediante due diverse modalità: basale e boli. L'insulinizzazione basale è costituita da tanti microboli di insulina somministrati di continuo. Per esempio 0,5 Unità/ora (U/h) equivale a somministrare nell'arco di un'ora, 0,5 unità di insulina 'spezzettata' in microboli, somministrate ogni pochi minuti. La quantità di insulina basale corrisponde all'insulina necessaria durante il digiuno e in condizioni di riposo. Si parla di '**velocità basale**', perché il microinfusore è una macchina che spinge insulina in un certo tempo. Così come un'automobile viaggia a 50 o a 100 Km/h, un microinfusore spinge l'insulina al ritmo di 0,4 U/h o 0,8 U/h.

Il microinfusore permette di modificare la velocità di somministrazione d'insulina basale nelle 24 ore, andando a coprire le diverse necessità di insulina durante il digiuno e il riposo. Con il microinfusore si possono programmare diversi schemi di infusione basale giornaliera detti 'schemi basali' per soddisfare le diverse esigenze.

Per esempio: si può utilizzare un profilo basale nei giorni standard e un altro nei giorni in cui si fa attività sportiva, oppure uno programmato appositamente per il weekend. Quando si parla di 'insulina basale', occorre tenere a mente che non si tratta di un tipo particolare di insulina, ma di un modo di utilizzarla tramite il microinfusore.

Come modificare l'insulina basale

Se la glicemia aumenta durante un periodo di digiuno e riposo, bisognerà somministrare più insulina, e quindi aumentare la velocità basale per fare in modo che le glicemie rimangano stabili. Se invece la glicemia si abbassa durante un periodo di digiuno e riposo, per fare in modo che le glicemie rimangano stabili, bisogna somministrare meno insulina.

È importante ricordare che, una volta modificata la velocità di insulina basale, la concentrazione di insulina nel sangue si modifica lentamente. Per questo motivo bisogna aumentare o ridurre la velocità di insulina basale 1-2 ore prima.

Se le glicemie non sono nel target nel periodo postprandiale (fino a 4 ore dopo il pasto), bisogna modificare il bolo di insulina del pasto.

Se le glicemie non sono stabili durante il digiuno e in assenza di attività fisica, bisogna modificare la velocità di insulina basale.

Per verificare se la glicemia a digiuno e a riposo è stabile, occorre misurare la glicemia almeno in due occasioni, confrontare i valori e vedere se la glicemia è salita, scesa o rimasta uguale.

Non basta valutare solo il valore della prima o della seconda glicemia ma bisogna considerare il confronto tra la prima e la seconda glicemia. Si considera stabile la glicemia se la variazione (in su o in giù) della glicemia è inferiore a 30-40 mg/dL.

ESEMPIO 1			
GLICEMIA	GLICEMIA	ANDAMENTO	BASALE
alle 24.00	alle 02.00		
210	230	STABILE	ok

Nell'esempio n° 1, si trova una glicemia di 210 mg/dL alle ore 24.00 e 230 mg/dL alle ore 02.00 (aumentata di 20 mg/dL). Il trend glicemico è **stabile** e quindi l'insulina basale in quelle ore di digiuno e riposo è corretta.

ESEMPIO 2			
GLICEMIA	GLICEMIA	ANDAMENTO	BASALE
alle 24.00	alle 02.00		
210	290	INSTABILE	poca

Nell'esempio n° 2, si rileva una glicemia di 210 mg/dL alle ore 24.00 e 290 mg/dL alle ore 02.00 (aumentata di 80 mg/dL). Il trend glicemico è **instabile** quindi l'insulina basale in quelle ore di digiuno e riposo è poca; bisognerà aumentare l'insulina basale dalle h 24.00.

ESEMPIO 3			
GLICEMIA	GLICEMIA	ANDAMENTO	BASALE
alle 17.00	alle 19.00		
130	85	INSTABILE	troppa

Nell'esempio n° 3, si nota una glicemia di 130 mg/dL alle ore 17.00 e 85 mg/dL alle ore 19.00 (ridotta di 45 mg/dL). Il trend glicemico è **instabile**. Quindi l'insulina basale in quelle ore di digiuno e riposo è troppa. Bisognerà ridurre l'insulina basale dalle h 17.00.

Si aumenta o riduce la velocità basale di 0,1 U/h se la basale da variare è maggiore di 0,5 U/h o di 0,05 U/h se la basale da variare è minore di 0,5 U/h.

Il ritmo basale temporaneo

Il microinfusore permette di aumentare o ridurre la somministrazione di insulina basale per un determinato tempo, senza modificare le impostazioni della velocità basale prevista. Questa funzione chiamata ritmo basale temporaneo (o '**basale temporanea**') aumenta o diminuisce la velocità di infusione di insulina basale, secondo una necessità transitoria, per la durata di tempo prefissata.

Per utilizzare questa funzione bisogna decidere:

- se aumentare o ridurre la somministrazione di insulina basale prevista;
- con quale percentuale incrementare o ridurre la somministrazione di insulina basale prevista;
- per quanto tempo protrarre questa variazione.

Per esempio se si continuano a rilevare ipoglicemie, si può ridurre del 50% per 4 ore la velocità basale prevista. Con questa funzione non si corre il rischio di modificare la velocità di insulina basale per una necessità transitoria, dimenticandosi poi, il giorno successivo, di riportare le impostazioni del ritmo basale alla velocità consueta.

Sospendere l'insulina basale

Se si interrompe la somministrazione di insulina in un determinato momento, nell'organismo è disponibile insulina per le successive 3-4 ore. Dopodiché l'organismo rimane privo di insulina. Senza insulina lo zucchero rimane nel sangue e non può essere utilizzato dalle cellule per produrre energia.

Le cellule del nostro organismo ricaveranno energia 'bruciando' grassi; questo processo porterà ad accumulare nel sangue e nelle urine corpi chetonici. Per verificare questa situazione, misuro la glicemia e la chetonemia. Si rischia quindi un episodio di chetoacidosi diabetica.

Quindi si raccomanda, in seguito alla sospensione dell'insulina basale, di riattivarla per evitare le problematiche viste precedentemente.

Disconnessione temporanea

In caso di necessità è possibile disconnettere il microinfusore lasciando la cannula sottocute. Questo può essere necessario, per esempio: in caso di bagno, doccia, sport con contatto fisico, cambio set o altre esigenze. Il tempo massimo di sconnessione per il microinfusore è di 2 ore. Oltre questo tempo, bisogna procedere a una somministrazione con siringa o penna, per non lasciare l'organismo privo di insulina.

Per disconnettere il microinfusore per meno di un'ora occorre:

- controllare la glicemia;
- sconnettere il catetere dalla cannula;
- proteggere la cannula con l'apposita copertura;
- mantenere in funzione il microinfusore con la basale prevista per evitare che, interrompendo il flusso, l'insulina nel catetere precipiti;
- se necessario, proteggere la parte terminale del catetere con l'apposita copertura;
- al termine della sconnessione, connettere il catetere alla cannula e controllare la glicemia.

Se necessario, correggere la glicemia con un bolo di insulina, applicando il Fattore di sensibilità insulinica (detto anche Fattore di correzione).

Per disconnettere il microinfusore per più di 1 ora

In questo caso occorre somministrare un bolo di insulina in sostituzione della basale. Bisogna somministrare sotto forma di bolo il 50% della basale prevista nel periodo di sconnessione.

Per individuare la quantità di insulina da somministrare come bolo in sostituzione della basale, si procede nel seguente modo:

- si decide per quanto tempo sconnettere il microinfusore;
- si verifica qual è la velocità di insulina basale prevista nel periodo di sconnessione;
- si calcola il 50% dell'insulina basale prevista per il periodo di sconnessione.

Ad esempio: si decide di sconnettere il microinfusore per 2 ore. La basale prevista in quelle 2 ore di sconnessione è 0,6 U/h, per cui in 2 ore il microinfusore infonderà 1,2 U di insulina. Si calcola il 50% del totale di insulina basale prevista per le 2 ore di sconnessione (cioè la metà della basale di 2 h). Il bolo da somministrare con il microinfusore, prima della sconnessione, è quindi pari a 0,6U.

Per disconnettere il microinfusore per più di 1 ora (massimo 2 ore):

- controllare la glicemia;
- effettuare un bolo d'insulina pari al 50%-70% della quantità di insulina basale prevista nel periodo di sconnessione;
- sconnettere il catetere dalla cannula;
- proteggere la cannula con l'apposita copertura;
- mantenere in funzione il microinfusore con la basale prevista per evitare che, interrompendo il flusso, l'insulina nel catetere precipiti;
- se necessario, proteggere la parte terminale del catetere con l'apposita copertura;

Al termine della sconnessione, controllare la glicemia e riconnettere il catetere alla cannula; Se necessario, correggere la glicemia con un bolo di insulina, applicando il Fattore di sensibilità insulinica (detto anche Fattore di correzione).

Attenzione. Dopo aver effettuato un bolo, si ha una grossa quantità di insulina disponibile nel sangue, anche se si sconnette il microinfusore. Per cui non è vero che, sconnesso il microinfusore, si rimane senza insulina.

I boli di insulina

Si dice spesso che il microinfusore regala libertà alla persona che lo usa. Ma questo 'regalo' ha un prezzo. In effetti il microinfusore permette di effettuare più interventi e soprattutto interventi più precisi sul proprio equilibrio glicemico sia fornendo dosi di insulina, i cosiddetti boli, adeguate al pasto (quelli che possiamo chiamare 'boli alimentari') sia permettendo di correggere facilmente eventuali iperglicemie (boli di correzione). Occorre però saper valutare in modo adeguato le dosi di insulina necessarie e questo richiede una certa attenzione e qualche calcolo.

Il bolo di correzione

Il microinfusore rende molto facile effettuare i **boli di correzione: quantità di insulina necessarie per riportare a target una iperglicemia**. Per calcolare la quantità di insulina occorrente, dividere la differenza fra il valore rilevato (es. 240 mg/dL) e quello obiettivo (es. 120 mg/dL) per un numero chiamato Fattore di sensibilità insulinica o Fattore di correzione. Per esempio, se il Fattore è 20, la differenza fra la glicemia rilevata (240 mg/dL) e il livello accettabile (120 mg/dL) andrà divisa per 20 e si otterrà 6, il numero di unità da aggiungere nel bolo. Tutto questo vale se non si effettua attività fisica dopo la somministrazione.

Il Fattore di correzione è utile anche nel caso in cui **la glicemia prima dei pasti sia inferiore al target**. Per esempio 70 invece di 90 mg/dL. In questo caso, sottraggo dal bolo 'alimentare' tante unità quante sono necessarie per riportare la glicemia a target. In questo caso visto che $90 - 70 = 20$ e che il Fattore di correzione è 20 basterà ridurre di una unità il bolo di insulina previsto per 'coprire' il pasto.

Il 'bolo alimentare'

Il bolo di insulina somministrato con microinfusore mima la secrezione d'insulina ai pasti e **funziona come un'iniezione con analogo rapido** dell'insulina (es. Novorapid, Apidra, Humalog). Il bolo viene definito anche come onda (bolo a onda quadra o onda doppia), perché è come far arrivare nel sangue un'onda di insulina che si va a sovrapporre all'insulina basale. Il bolo deve essere somministrato **sempre prima di iniziare a mangiare. Questo perché l'insulina ultrarapida impiega circa 10 minuti** per entrare in circolo.

Se non si conosce la quantità di carboidrati che si assumerà al pasto, conviene effettuare comunque un bolo per insulinnizzare l'organismo. Successivamente si completerà il bolo del pasto con la quantità di insulina necessaria. Questa situazione deve essere un'eccezione, non la regola.

Come calcolare il 'bolo alimentare'? Una volta definita la quantità di carboidrati presenti in un pasto (espressa in grammi) per definire la dose di insulina necessaria si applica anche qui un divisore detto **rapporto carboidrati/insulina**. Questo

rapporto, inizialmente determinato dal Team, non è fisso: può variare nel corso della giornata e continua ad adeguarsi in base alle caratteristiche del paziente e va continuamente verificato in base alle glicemie pre e postprandiali.

Il rapporto carboidrati/insulina si esprime come la quantità di carboidrati in grammi che vengono metabolizzati da una unità di insulina. Per esempio rapporto 1/15 significa che 15 g di carboidrati vengono metabolizzati da una unità di insulina.

ESEMPIO: una persona con un rapporto carboidrati/insulina di 15 prevede di mangiare 75g di carboidrati. $75:15=5$. Programmerà quindi un bolo preprandiale di 5 unità.

Con il microinfusore si può impostare una dose massima di insulina da somministrare come bolo. In questo modo si evita di somministrare per errore un bolo eccessivo di insulina.

I boli speciali

Con il microinfusore è possibile distribuire la quantità di insulina da somministrare sotto forma di bolo in diversi modi:

- **Bolo standard.** Somministra rapidamente tutta la quantità di insulina prevista. È come far arrivare un'unica onda nel sangue, che va a sovrapporsi all'insulina basale.
- **Bolo a onda quadra.** Distribuisce, con una velocità sempre costante, la quantità di insulina prevista per diverse ore.
- **Bolo a onda doppia.** Somministra una parte del bolo subito (come bolo standard) e una parte come bolo a onda quadra. Viene, cioè, somministrata 'un'onda' di insulina nel sangue e poi una seconda viene distribuita in diverse ore, con una velocità sempre costante.

48)

Bolo a onda doppia

Si utilizza il bolo a onda doppia quando gli zuccheri assunti al pasto vengono **assorbiti lentamente**. Questo può avvenire per la composizione del pasto che, se ricco in fibre o in grassi, determina un assorbimento rallentato dei carboidrati. Le glicemie tenderanno quindi ad aumentare progressivamente nel tempo, anche quando il bolo standard ha finito di agire. Per esempio l'assunzione di insalata o spinaci dopo un piatto di pasta rallenta l'assorbimento dei carboidrati. Anche la pizza ha un rallentato assorbimento dei carboidrati.

Con il bolo a onda doppia è possibile far fronte alla necessità immediata d'insulina, per limitare l'incremento di glicemia subito dopo il pasto (bolo standard) e distribuire l'insulina nelle ore successive, per controllare il progressivo incremento di glicemia legato al lento assorbimento dei carboidrati (bolo a onda quadra).

Per programmare il bolo a onda doppia, il microinfusore chiederà:

- la quantità totale di insulina da somministrare;
- la percentuale di insulina del bolo da somministrare subito come bolo standard e la percentuale di insulina da somministrare come bolo a onda quadra;
- per quanto tempo protrarre la somministrazione del bolo a onda doppia.

ESEMPIO: si mangia una pizza e si beve una lattina di bevanda zuccherata: il totale di carboidrati assunti è 150 g. Se il rapporto carboidrati/insulina è 15, si divide il totale di carboidrati (150) per 15. Quindi $150:15=10$ U di insulina. Si può decidere di somministrare il 40% del bolo previsto subito sotto forma di bolo standard e il 60% sotto forma di bolo a onda quadra nel corso di 3 ore. Il microinfusore somministrerà 4 U come bolo standard e 6 U come bolo a onda quadra nelle successive 3 ore con una velocità basale di 2 U/h.

Bolo a onda quadra

Il bolo a onda quadra si utilizza quando un pasto si protrae per molto tempo, come per esempio un pranzo di nozze. Il bolo a onda quadra è un po' come somministrare una basale temporanea molto veloce. In alternativa in queste situazioni si può effettuare una sequenza di piccoli boli, in base alla quantità di carboidrati assunti, per esempio, a ogni portata.

Per programmare il bolo a onda quadra, il microinfusore chiederà:

- la quantità totale di insulina da somministrare;
- per quanto tempo protrarre la somministrazione del bolo.

ESEMPIO: al pranzo di nozze una persona con un rapporto carboidrati/insulina 12 prevede di assumere circa 240 g di carboidrati. Per prima cosa divide il totale di carboidrati assunti per il suo rapporto carboidrati/insulina: $240:12 = 20$. Per 'coprire' il pranzo di nozze dovrà quindi assumere 20 U di insulina. Se valuta che il pranzo con il successivo periodo di digestione potrà durare 5 ore, decide di somministrare il bolo a onda quadra per 5 ore. Avrà quindi per 5 ore l'equivalente di una velocità basale di 4 U/h.

Attenzione. Con il microinfusore è facile dimenticare di effettuare il bolo di insulina al pasto. Se si dimentica il bolo al pasto, anche in poche occasioni, non si raggiunge un buon controllo glicemico e aumenta il valore dell'emoglobina glicata. È possibile impostare un allarme di promemoria all'ora dei pasti.

Il calcolatore di bolo

Il microinfusore è in grado di suggerire quanta insulina somministrare come bolo, in caso di iperglicemia o assunzione di cibo. Questa funzione si chiama **calcolatore di bolo**.

Per utilizzare questa funzione bisogna impostare nel microinfusore questi parametri per personalizzare il calcolo:

- l'obiettivo glicemico, ossia la glicemia che si tende ad avere in una certa fascia oraria;
- il Fattore di sensibilità insulinica;
- il rapporto carboidrati/insulina nelle diverse fasce orarie;
- la durata del bolo d'insulina, ossia per quanto tempo considerare attivo un bolo eseguito (es. 4 ore).

Impostati questi parametri, ogni volta che si intende utilizzare questa funzione occorre inserire:

- la glicemia misurata in quel momento;
- la quantità di carboidrati che si prevede di assumere.

Inserendo tali parametri, il microinfusore calcola quanta insulina somministrare, in base alla glicemia di partenza, all'obiettivo glicemico, alla quantità di carboidrati assunti e alla quantità di insulina attiva da un eventuale bolo precedente (sottrae insulina dal bolo da effettuare in base alla quantità di insulina residua in circolo nel sangue).

Tutte queste variabili si possono calcolare anche a mente, ma il calcolatore di bolo aiuta a fare calcoli più veloci e precisi. Un calcolatore di bolo collegato al microinfusore, sapendo quali boli sono stati impartiti in precedenza e quando sono stati assunti, è in grado di considerare anche la cosiddetta 'insulin on board', cioè **la quantità di insulina ancora attiva residua dai boli precedenti**, sottraendola al fabbisogno totale. E questo è un dato che poche persone tengono in considerazione.

50)

ESEMPIO: una persona ha impostato nel suo calcolatore di bolo i seguenti parametri:

- Obiettivo glicemico: 100 mg/dL
- Fattore di sensibilità insulinica: 30 (1 U di insulina abbassa la glicemia di 30 mg/dL)
- Rapporto carboidrati/insulina: 16 (1U di insulina 'copre' 16 g di carboidrati)
- Durata del bolo: 5 ore (il bolo somministrato rimane in circolo per 5 ore).

Alle ore 16.00 questa persona decide di fare merenda con un panino al prosciutto. Misura la glicemia e rileva un valore di 190 mg/dL: la glicemia è di 90 mg/dL più alta rispetto all'obiettivo glicemico.

Applicando il Fattore di sensibilità si rileva che occorre eseguire 3 U di bolo per correggere il valore di glicemia trovato (infatti $90 \text{ mg/dL} : 30 = 3 \text{ U}$).

Si stima che il panino contenga 40 g di CHO.

Con un rapporto carboidrati/insulina di 16 questo significa che occorrono 2,5 U per 'coprirlo'. Infatti $40 \text{ g di carboidrati} : 16 = 2,5 \text{ U}$.

Alle 16.00 però è ancora in circolo una parte dell'insulina utilizzata per coprire il pasto. Il calcolatore 'ricorda' che alle 13.00 è stato effettuato un bolo di 10 U, e prevede quindi che alle 16.00 siano ancora attive 4 U.

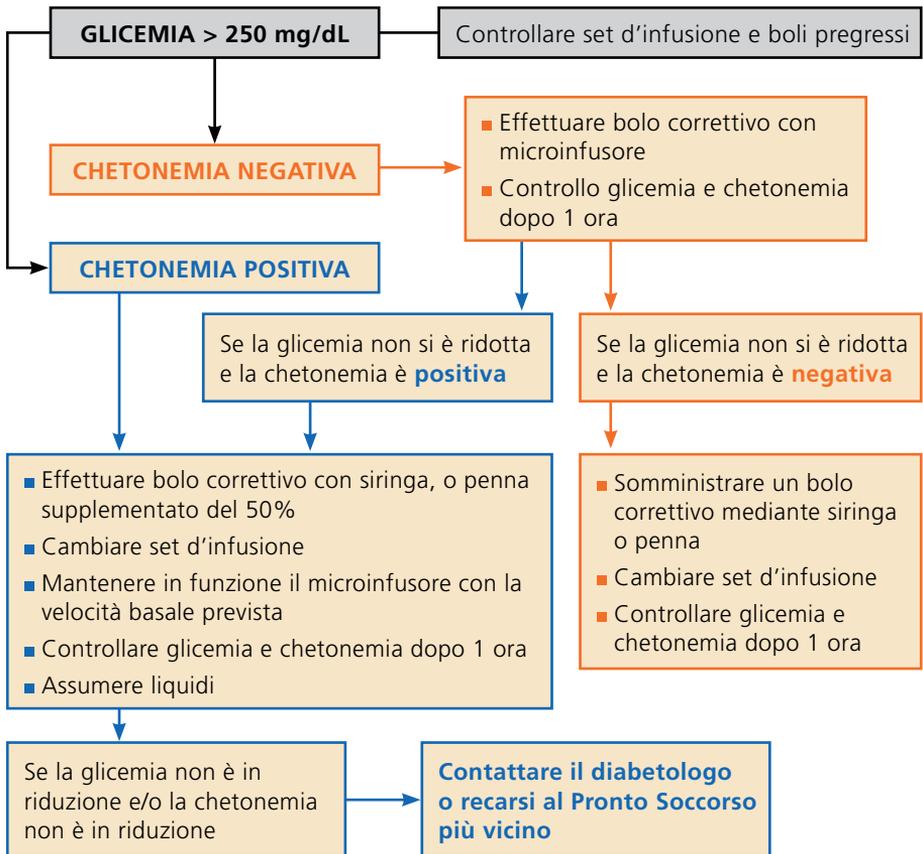
Infatti, dopo 3 h, deve ancora agire il 40% del bolo effettuato.

Concludendo, il calcolatore di bolo somma alle 3 U necessarie per correggere l'iperglicemia, 2,5 U necessarie per il panino ma sottrae dal totale (5,5 U) le 4 unità ancora in circolo e consiglia quindi un bolo di 1,5 U.

La funzione calcolatore di bolo suggerisce direttamente il bolo da effettuare per una correzione di iperglicemia o per un bolo prandiale. Bisogna solo inserire la glicemia misurata e la quantità di carboidrati assunti.

Come correggere una iperglicemia

Quando la glicemia è superiore a 250 mg/dL è necessario sia controllare il corretto funzionamento del microinfusore (serbatoio, catetere e sito di infusione) e consultare i dati in memoria (boli, basale...) sia misurare la chetonemia (positiva se > 0,6 mmol/L) o la chetonuria.



52)

Se la chetonemia è positiva o in aumento (>0,6 mmol/L):

- effettuare un'**iniezione** sottocutanea con siringa o penna, somministrando un bolo di insulina ultrarapida **supplementato del 50%**, calcolato applicando il Fattore di sensibilità insulinica;
- sostituire il set d'infusione;
- mantenere in funzione il microinfusore con la velocità basale prevista;
- bere molta acqua e controllare, dopo un'ora, sia la glicemia, sia la chetonemia.

Se dopo questo intervento la glicemia non si è ridotta e la chetonemia è in aumento è opportuno contattare il diabetologo o rivolgersi al Pronto Soccorso.

Se la glicemia è in riduzione e la chetonemia è negativa o in riduzione si misura la glicemia ogni ora fino a quando i valori si sono normalizzati.

Come correggere una ipoglicemia

Il rischio di ipoglicemie è statisticamente inferiore nelle persone che utilizzano correttamente il microinfusore. La correzione di una ipoglicemia avviene con le stesse regole utilizzate da chi usa siringa o penna. Ogniqualevolta si avverte o si ha solo il dubbio di avvertire un possibile sintomo di ipoglicemia la prima cosa da fare è misurare la glicemia. Un valore inferiore a 70 mg/dL va considerato come ipoglicemia.

Quando si avvertono i sintomi di ipoglicemia, o sintomi che potrebbero essere riconducibili a una ipoglicemia.

- **Interrompere** qualsiasi attività in corso, in particolare se si sta praticando sport, lavorando o guidando l'automobile.
- **Misurare** sempre la glicemia: non fidarsi mai solo dei sintomi! Se il valore è inferiore a 70 mg/dL, ci si trova in ipoglicemia.
- **Assumere** glucosio, ovvero zuccheri semplici, per riportare rapidamente la glicemia a un valore normale. La quantità di zucchero semplice da assumere è pari 0,3 grammi per ogni chilo di peso del bambino. Dai 50 chili di peso in poi la correzione è sempre pari a 15 grammi di zucchero semplice.
- **Dopo 15 minuti ricontrollare la glicemia:** se il valore della glicemia è inferiore a 100 mg/dL, eseguire una nuova correzione con zuccheri semplici. se la glicemia è superiore a 100 mg/dL, l'ipoglicemia è stata ben corretta.

15gr di zuccheri semplici sono contenuti in:

- 1 soluzione di 15gr di glucosio;
- 3 bustine di zucchero (da 5gr ognuna);
- 3 caramelli zuccherate;
- ½ lattine di bevande zuccherate;
- ½ succo di frutta.

Il risultato della correzione con 15 g di zucchero dovrebbe essere un **aumento attorno a 45 mg/dL della glicemia** (1 g di zucchero aumenta la glicemia di circa 3 mg/ dL).

Per correggere l'ipoglicemia non mangiare mai dolci (merendine, cioccolato, torta, ecc.), perché impiegano molto tempo a riportare la glicemia a un valore ottimale e contengono troppi carboidrati che fanno salire la glicemia oltre i limiti di normalità e il contenuto di grassi ne rallenta l'assorbimento. Se la bustina di zucchero corregge una ipoglicemia in 15 minuti, una barretta di cioccolato impiega 60 minuti.

Se si corregge la glicemia in modo sbagliato, si rischia di farla salire troppo. Questa situazione può avere una ricaduta anche importante nel determinare il valore di emoglobina glicosilata.

In caso di ipoglicemia vera, sintomatica, prima dei pasti, è pertanto necessario prima correggere l'episodio ipoglicemico e poi somministrare l'insulina e quindi mangiare, rispettando tutte le tempistiche necessarie.

Se l'ipoglicemia si ripete è consigliabile ridurre l'insulinizzazione basale impostando fino al pasto successivo una velocità basale temporanea pari al 50% di quella prevista, al fine di ridurre la probabilità di nuovi episodi ipoglicemici.

Attenzione

- 15 g di zuccheri semplici non sono sufficienti per correggere l'**ipoglicemia riscontrata durante un'attività sportiva**. L'organismo 'brucia' zucchero per fare sport, quindi deve fare un 'rifornimento' di zucchero maggiore, per mantenere una glicemia normale.
- 15 g di zuccheri semplici non sono sufficienti per correggere l'**ipoglicemia dopo un bolo di insulina eccessivo**. Nel sangue circola troppa insulina, quindi la glicemia scende molto. (Se si corregge la glicemia in modo sbagliato, si rischia di farla salire troppo).

Microinfusore e attività fisica

54)

È fondamentale adeguare il dosaggio di insulina e l'assunzione di zuccheri per ridurre il rischio di ipoglicemia o iperglicemia durante l'attività fisica.

Per identificare quanta insulina agisce durante l'attività sportiva bisogna valutare sia la velocità di insulina basale, sia quanta insulina somministrata come bolo è ancora attiva.

La quantità ancora attiva di insulina somministrata come bolo può essere eccessiva (anche se il microinfusore è stato sconnesso) e aumenta il rischio di ipoglicemia.

Al termine dell'attività fisica l'organismo ha la necessità di ricostituire le scorte di glucosio, estraendo zucchero dal sangue; inoltre aumenta l'insulinosensibilità e questo significa che la stessa dose di insulina ha un effetto metabolico maggiore, cioè l'insulina 'funziona di più'. Quindi, dopo l'attività fisica, aumenta il rischio di ipoglicemia.

Prima di iniziare un'attività fisica programmata occorre:

1. Valutare se sconnettere il microinfusore e per quanto tempo.

- › Se si sconnette il microinfusore per meno di 1 ora: controllare la glicemia e sconnettere il microinfusore;
- › Se si sconnette il microinfusore per un periodo compreso fra 1 a 2 ore: controllare la glicemia ed effettuare un bolo di insulina pari al 50% della basale prevista nel periodo di sconnessione (vedi 'Disconnessione temporanea').
- › Se non si sconnette il microinfusore: per evitare l'ipoglicemia durante l'attività fisica, diminuire la velocità basale per quel momento della giornata. Questo è utile, in particolare, durante un esercizio prolungato, come una passeggiata in montagna o un giro in bicicletta.

È importante avere sempre a portata di mano lo strumento per misurare la glicemia, l'insulina e il cibo necessario per correggere una potenziale ipoglicemia.

2. Misurare la glicemia

■ **Se la glicemia è compresa tra 120 e 180 mg/dL**

Occorre assumere 15-20 g di carboidrati. Dato che per svolgere attività fisica 'brucio' glucosio, ho bisogno di 'fare rifornimento' di zuccheri, per avere a disposizione una quantità sufficiente di glucosio.

■ **Se la glicemia è superiore a 250 mg/dL senza chetoni**

Dopo un'adeguata correzione si può praticare sport. Effettuare un bolo d'insulina (vedi 'Come correggere una ipoglicemia'), ma con estrema attenzione, poiché la glicemia tenderà a scendere velocemente.

■ **Se la glicemia è superiore a 250 mg/dL con chetoni**

Non è possibile fare attività fisica. Effettuare un bolo d'insulina (vedi 'Come correggere una iperglicemia'), perché si rischia una chetoacidosi diabetica.

■ **Se la glicemia è inferiore a 100 mg/dL**

L'attività fisica è assolutamente da evitare. In questo caso correggere con 30 g di carboidrati semplici, fino a quando la glicemia non supera i 100 mg/dL (vedi 'Come correggere una ipoglicemia').

Dopo l'attività fisica

Se il microinfusore è staccato, lo si connette (entro le 2 ore) e si corregge un'eventuale iperglicemia con un bolo di insulina. Per altre precauzioni vale quanto riportato nel capitolo dedicato all'esercizio fisico.

In caso di utilizzo di microinfusore con algoritmo se possibile, mantenere connesso il microinfusore durante esercizio fisico, impostando la modalità 'attività fisica'.

Se è necessario disconnettere il microinfusore, si consiglia di interrompere l'erogazione di insulina, al fine di escludere dal calcolo dell'algoritmo l'insulina non erogata nel periodo della disconnessione. Si consiglia comunque di valutare insieme al diabetologo la modalità più corretta per ciascuno.

Iperglicemie e microinfusore

Se si somministra una normale dose di insulina, la glicemia tenderà a salire e si rileveranno **iperglicemie durante tutta la giornata. Cosa fare?**

Controllare spesso la glicemia. Se si rilevano costanti iperglicemie, aumentare nella stessa giornata la basale temporanea o effettuare extradosi di insulina.

Misurare la chetonemia con le apposite strisce reattive. Se si rilevano iperglicemia e chetonemia, bisogna effettuare immediatamente un'extradose di insulina (vedi 'Come correggere una iperglicemia'), ricordando che il corpo in questa situazione risponde meno all'insulina.

Se l'iperglicemia permane e/o si avverte un dolore addominale o si beve e urina spesso, bisogna rivolgersi al Pronto Soccorso, perché ci sono serie possibilità che si sia instaurata una chetoacidosi diabetica.

Passaggio alla terapia multi-iniettiva

In caso di necessità è sempre possibile interrompere la terapia con microinfusore e passare anche temporaneamente alla terapia multi-iniettiva con penne o siringhe.

Per passare da uno schema multi-iniettivo è necessario:

- calcolare la dose totale di insulina basale in un giorno;
- sostituire le unità di insulina basale con un analogo lento d'insulina (es: una basale di 0,2 U/h equivale a 4,8 arrotondato a 5 U di insulina lenta);
- eseguire i boli d'insulina con analogo rapido (unità di bolo = unità di rapida).

56)

Bisogna ricordare

- che l'iniezione di analogo lento d'insulina si esegue sempre alla stessa ora;
- programmare l'interruzione della terapia con microinfusore quando si effettua l'iniezione con analogo lento d'insulina;
- rimuovere il microinfusore 1-2 ore dopo l'iniezione di analogo lento d'insulina;
- il rischio di sovrapposizione tra boli e basale somministrati con microinfusore e le iniezioni d'insulina.

Nella fase di passaggio bisogna controllare frequentemente le glicemie e adeguare le dosi di insulina. Per ottimizzare la terapia occorre qualche giorno, e non poche ore. Se necessario contattare il diabetologo.

Monitoraggio in continuo della glicemia

Definito comunemente 'il **seniore**' il monitoraggio continuo del glucosio sottocutaneo (**CGM**) è costituito appunto da un sensore vero e proprio, inserito sottocute,

Al sensore sono associati:

- un **trasmettitore** che registra i dati provenienti dal sensore e li invia, in modalità wireless, entro un certo raggio, al rilevatore;
- un **ricevitore** che trasforma in un numero e in un grafico i dati che riceve dal trasmettitore. Il rilevatore può essere un device a sé, un microinfusore o uno smartphone, in base al modello di trasmettitore in uso.

Il sensore rileva la concentrazione di glucosio **nel liquido interstiziale**; cioè nel liquido che occupa lo spazio tra le cellule nel tessuto sottocutaneo. Anche se non si tratta quindi in senso stretto di 'glicemia' (il termine significa infatti glucosio nel sangue) parleremo comunque di 'glicemia' anche nel caso delle rilevazioni effettuate dai sensori sul fluido interstiziale.

La lettura del glucosio sottocutaneo rilevata dal sensore **è in ritardo di circa 15 minuti rispetto alla glicemia capillare** (lag-time).

Il sensore è più preciso nel rilevare la 'glicemia' se la calibrazione avviene durante un periodo di glicemie stabili (senza frecce in su o in giù) e con glicemie capillari comprese tra 80 e 200 mg/dL.

È quindi importante evitare di calibrare il sensore dopo i pasti, durante l'attività sportiva o con valori glicemici fuori target.

Flash monitoring

Oltre ai dispositivi per il monitoraggio in continuo della glicemia (Enlite e Dexcom G6), esiste una tipologia di sensori che rilevano la glicemia quando il dispositivo o lettore è passato sul sensore (**flash glucose monitoring, FGM**) come il sensore Freestyle Libre. Una volta effettuata la scansione, il monitor mostra:

- la misurazione del glucosio interstiziale;
- la freccia del trend attuale (obliqua o verticale);
- il grafico dello storico delle precedenti 8 ore. Se tra le scansioni passano più di 8 ore, solo le 8 ore più recenti di dati verranno conservate e saranno disponibili per la revisione.

Questa tipologia di monitoraggio non possiede allarmi in tempo reale, in quanto il sensore **necessita della scansione attiva dell'utente** per comunicare con il lettore. A parte gli allarmi, fornisce informazioni analoghe ad altri sistemi CGM.

Il sensore

Il sensore si posiziona, tramite un insertore, nel sottocute attraverso un ago che viene rimosso immediatamente. Ha una durata di 7-14 giorni, in base al modello utilizzato.

Alcune tipologie di sensori richiedono la calibrazione con glicemie capillari.

Esistono dei modelli di sensori che non richiedono la calibrazione (Freestyle Libre e Dexcom G6), a differenza del sensore della Medtronic che richiede delle calibrazioni. Recentemente è stato introdotto sul mercato il nuovo sensore della Medtronic, Enlite, che non richiede le calibrazioni.

In presenza di bruciore, arrossamento della cute o qualsiasi segnale di infiammazione o infezione nel sito di inserzione del sensore, bisogna **rimuoverlo immediatamente** e disinfettare la cute.

Nel sito di inserzione è possibile che si sviluppino reazioni allergiche al cerotto; in questo caso bisogna utilizzare altre tipologie di sensore e/o utilizzare cerotti anallergici.

Il trasmettitore

Il trasmettitore riceve i dati dal sensore e li invia in tempo reale, in modalità wireless, al rilevatore. Ha una capacità limitata nel tempo di memorizzare i dati ricevuti dal sensore (da pochi minuti a 8 ore); se i dati non saranno trasferiti al rilevatore entro questo tempo, verranno irrimediabilmente persi (mancata trasmissione dei dati).

Ha una durata di carica limitata nel tempo, quindi bisogna sostituire periodicamente o ricaricare il trasmettitore in base alle indicazioni del produttore.

Nei modelli Flash Glucose Monitoring (FGM), i dati del sensore sono trasmessi solo a richiesta (on demand). Con questo sistema il paziente dovrà **effettuare letture frequenti dei dati** memorizzati nel trasmettitore per verificare l'andamento delle glicemie nell'arco della giornata.

In base al modello di trasmettitore, è necessario mantenere il trasmettitore ed il rilevatore vicini per non perdere dei dati importanti.

Il ricevitore

Il ricevitore trasforma i dati ottenuti dal trasmettitore in un numero equivalente alla glicemia capillare, in base alle calibrazioni.

Consente di riprodurre un grafico con l'andamento della glicemia nelle ultime ore e di impostare dei target glicemici, allarmi di glicemia alta o bassa.

Ha una durata di carica limitata nel tempo, quindi bisogna periodicamente ricaricare il ricevitore in base alle indicazioni del produttore.

Gli allarmi

Una differenza chiave tra CGM e FGM è la disponibilità di allarmi per l'ipoglicemia e per l'iperglicemia.

Tutti gli attuali dispositivi CGM offrono funzioni di allarme, con dei valori soglia superiori e inferiori personalizzabili e anche avvisi di rapidità di modifica. Ad esempio, alcuni pazienti che desiderano ricevere una notifica precoce possono impostare un allarme soglia inferiore per l'aumento del glucosio come avvertimento precoce dell'iperglicemia imminente. Inoltre, i pazienti con ipoglicemia problematica possono imposta-

re un allarme di soglia più elevata per il glucosio. Questo è particolarmente importante per le persone con frequenti episodi di ipoglicemia grave, frequente ipoglicemia notturna e/o alterata consapevolezza dell'ipoglicemia.

La tecnologia FGM non offre avvisi e allarmi ma piuttosto richiede all'utente di scansionare manualmente il sensore per ottenere un valore di glucosio. Il sensore Libre 2 comunica automaticamente con il lettore e può emettere gli allarmi relativi al glucosio a condizione che tale funzione sia stata attivata.

Il trend glicemico

Il sensore permette di capire la tendenza della glicemia e **segnala con delle frecce con quale velocità la 'glicemia' tende a salire o a scendere**. Le icone che segnalano questi trend variano leggermente a seconda del modello:

■ Freestyle Libre:

- › una freccia verticale (↑) indica che la glicemia si modifica a una velocità superiore a 2 mg/dl/min;
- › una freccia obliqua (↗) indica che la glicemia si modifica con una velocità superiore a 1 mg/dL/min (ma inferiore a 2 mg/dL/min).

■ Dexcom G6:

- › due frecce verticali (↑↑) indicano che la glicemia si modifica a una velocità superiore a 3 mg/dL/min;
- › una freccia verticale (↑) indica che la glicemia si modifica a una velocità superiore a 2 mg/dL/min. (ma inferiore a 3 mg/dl/min);
- › una freccia obliqua (↗) indica che la glicemia si modifica con una velocità superiore a 1 mg/dL/min (ma inferiore a 2 mg/dL/min).

■ Enlite:

- › tre frecce verticali (↑↑↑) indicano che la glicemia si modifica ad una velocità superiore a 3 mg/dL/min;
- › due frecce verticali (↑↑) indicano che la glicemia si modifica ad una velocità superiore a 2 mg/dL/min;
- › una freccia verticale (↑) indica che la glicemia si modifica con una velocità superiore a 1 mg/dL/min (ma inferiore a 2 mg/dL/min).

(59

Utilizzare le informazioni del sensore

La valutazione dell'andamento glicemico nel tempo permette di prevenire sia le ipoglicemie sia le iperglicemie che si stanno verificando. In questo modo è possibile correggere una glicemia non in target prima che sia troppo tardi.

Quando il sensore segnala una 'glicemia' che tende a salire o scendere (frecce in su o in giù) bisogna:

- interpretare i dati del sensore;
- scegliere le opportune correzioni.

Il microinfusore

Esistono due modi di utilizzare le informazioni del sensore per capire su quale glicemia calcolare la dose di correzione da effettuare:

- aumentare o diminuire di una quota fissa il numero rilevato dal sensore, in base alle frecce di tendenza;
- aumentare o diminuire la dose di correzione abituale di una percentuale fissa, in base alle frecce di tendenza.

■ Il primo modo è più aggressivo:

- › **guardo** il dato del sensore;
- › **identifico** se sono presenti delle **frecce di tendenza**;
- › se ci sono frecce posso **valutare** di misurare anche una **glicemia capillare**;
- › in base alla pendenza o al numero di frecce presenti aggiungo o sottraggo una quota fissa di 50, 75 o 100 mg/dL al numero del sensore o alla glicemia misurata.

	INDICAZIONE	SUGGERIMENTO
DEXCOM	↗	Aggiungere al valore di glucosio attuale + 50 mg/dL (range 30-60 mg/dL).
	↑	Aggiungere al valore di glucosio attuale + 75 mg/dL (range 60-90 mg/dL).
	↑↑	Aggiungere al valore di glucosio attuale + 100 mg/dL (range 90-150 mg/dL).
	→	Nessuna modifica è necessaria.
	↘	Sottrarre al valore di glucosio attuale - 50 mg/dL (range 30-60 mg/dL).
	↓	Sottrarre al valore di glucosio attuale - 75 mg/dL (range 60-90 mg/dL).
	↓↓	Sottrarre al valore di glucosio attuale - 100 mg/dL (range 90-150 mg/dL).

60)

	INDICAZIONE	SUGGERIMENTO
FREESTYLE LIBRE	↗	Aggiungere al valore di glucosio attuale + 50 mg/dL (range 30-60 mg/dL).
	↑	Aggiungere al valore di glucosio attuale + 75 mg/dL (range 60-90 mg/dL).
	→	Nessuna modifica è necessaria.
	↘	Sottrarre al valore di glucosio attuale - 50 mg/dL (range 30-60 mg/dL).
	↓	Sottrarre al valore di glucosio attuale - 75 mg/dL (range 60-90 mg/dL).

	INDICAZIONE	SUGGERIMENTO
ENLITE	↑	Aggiungere al valore di glucosio attuale + 50 mg/dL (range 30-60 mg/dL).
	↑↑	Aggiungere al valore di glucosio attuale + 75 mg/dL (range 60-90 mg/dL).
	↑↑↑	Aggiungere al valore di glucosio attuale + 100 mg/dL (range 90-150 mg/dL).
	nessuna indicazione	Nessuna modifica è necessaria.
	↓	Sottrarre al valore di glucosio attuale - 50 mg/dL (range 30-60 mg/dL).
	↓↓	Sottrarre al valore di glucosio attuale - 75 mg/dL (range 60-90 mg/dL).
	↓↓↓	Sottrarre al valore di glucosio attuale - 100 mg/dL (range 90-150 mg/dL).

■ **Il secondo modo è più prudente:**

- > **guardo** il dato del sensore;
- > **identifico** se sono presenti delle **freccette di tendenza**;
- > se ci sono freccette, posso **valutare** di misurare anche una **glicemia capillare**;
- > in base alla pendenza o al numero di freccette presenti, **aggiungo o sottraggo il 10 o il 20% alla correzione** che sulla base della glicemia indicata, dovrei effettuare.

Sensori collegati al microinfusore: LGS e PLGS

Il microinfusore può essere associato ad un dispositivo per la misurazione in tempo reale e continua della glicemia (Sensor Augmented Pump, SAP). In ogni caso, l'associazione o l'integrazione dei due dispositivi fornisce in tempo reale il profilo glicemico durante l'utilizzo del microinfusore, con i relativi allarmi, permettendo così al paziente di effettuare eventuali correzioni in caso di episodi di ipoglicemia (somministrare zuccheri semplici) o di iperglicemia (somministrare bolo di insulina).

Questi sistemi integrati permettono di interagire con la gestione dei boli e con le velocità basali. Ciò risulta molto utile, ad esempio, in caso di attività fisica o di malattie intercorrenti poiché sarà possibile impostare una basale temporanea ridotta o aumentata.

La funzione LGS

L'avanzamento tecnologico ha permesso l'implementazione del sistema integrato con la funzione 'low glucose suspend', LGS (Minimed Paradigm Veo) **in grado di sospendere automaticamente l'erogazione di insulina basale per un massimo di 2 ore** nel momento in cui il sensore rileva un valore di glucosio al di sotto di una soglia pre-stabilita.

Il problema dei dispositivi dotati della funzione LGS era che, nonostante un buon utilizzo, non garantivano una prevenzione assoluta verso le ipoglicemie, in quanto l'attivazione dell'algoritmo era tardiva e il paziente sperimentava comunque delle ipoglicemie. Inoltre, la sospensione dell'erogazione dell'insulina poteva avvenire solo per blocchi di 2 ore, eccessivi per alcune situazioni di ipoglicemia lieve e transitoria.

La funzione PLGS

Per tale motivo è stato messo a punto l'algoritmo predittivo per la sospensione di insulina, Predictive low glucose suspend, PLGS (Sistema Minimed 640G e Tandem t:slim X2 con Tecnologia Basal-IQ) in grado di **sospendere l'insulina per multipli di mezz'ora, fino ad un massimo di 2 ore**, con un'ulteriore riduzione del tempo trascorso in ipoglicemia senza incrementare il tempo passato in iperglicemia, evitando i rimbalzi glicemici.

In confronto alla funzione LGS, l'algoritmo PLGS permette al sistema di sospendere la somministrazione di insulina nel momento in cui viene predetta una ipoglicemia e, consente di riavviarla automaticamente quando il rischio di andare in ipoglicemia è stato superato.

Il pancreas artificiale ibrido

Tra il 2016 e il 2018 è stato introdotto il primo pancreas artificiale ibrido (Hybrid Closed Loop esempio Sistema Minimed 670G) che riesce a adattare l'infusione dell'insulina basale in base al valore di glicemia rilevata dal sensore. La velocità dell'insulina basale viene modificata:

- in base a quanto il valore glicemico si discosta dall'obiettivo glicemico (in genere 120 mg/dl, ma temporaneamente modificabile a 150 mg/dl in particolari momenti come ad esempio attività fisica);
- in base a quanto tempo si è stati lontani dall'obiettivo glicemico;
- sulla base di quanto rapidamente si stia modificando la glicemia.

Il sistema viene definito **ibrido in quanto ha bisogno dell'intervento del paziente per l'erogazione dei boli** di insulina.

Il pancreas artificiale è un insieme di unità preposte alla **somministrazione automatica di insulina sulla base della concentrazione di glucosio misurata in continuo** nel liquido interstiziale. Il sistema è composto da:

- sensore per la lettura continua del glucosio;
- microinfusore;
- algoritmo di controllo integrato al microinfusore o associato ad un'unità separata che determina la velocità di infusione di insulina, sulla base dei livelli di glucosio.

Il pancreas artificiale può funzionare secondo due diverse modalità: **automatica o manuale**.

Quando agisce in 'modalità automatica', il pancreas artificiale ibrido regola automaticamente l'erogazione dell'insulina basale ogni 5 minuti in base al valore di glucosio rilevato dal sensore, col fine ultimo di mantenere la glicemia a un obiettivo specifico.

La modalità manuale è sovrapponibile a quella del microinfusore con funzione LGS/PLGS e il sistema agisce in caso di ipoglicemia o predizione di ipoglicemia. Nel pancreas artificiale ibrido in modalità manuale la velocità di infusione basale è regolata, come per tutti i microinfusori, secondo schemi di infusione basale pre-programmati per specifici periodi temporali.

Entrambi i sistemi richiedono la gestione manuale del bolo con l'immissione nel sistema della informazione sulla quantità di carboidrati che verranno assunti col pasto, grazie alla quale il calcolatore di bolo determinerà la dose di insulina da somministrare che il paziente dovrà approvare.

L'ultima evoluzione del sistema HCL (Hybrid Closed Loop o Pancreas artificiale ibrido) è l'Advanced Hybrid Closed Loop (Pancreas artificiale ibrido avanzato), con un algoritmo che, come HCL permette di controllare automaticamente l'erogazione dell'insulina basale, è in grado di erogare boli correttivi in automatismo in base alla previsione di glicemie superiori a determinati obiettivi glicemici o se la glicemia permanesse elevata a dispetto di una velocità insulinica basale massimale.

Attualmente in commercio sono disponibili due sistemi:

- **Minimed 780G**, il sistema integrato Medtronic, adatta automaticamente l'erogazione dell'insulina basale e somministra boli di correzione automatica attivando la funzione SmartGuard™ sul microinfusore.
- **Tandem t:slim X2** con tecnologia Control-IQ modula l'erogazione di insulina basale in base alla previsione glicemica a 30 minuti basata sui valori rilevati dal sensore in continuo Dexcom G6. Il sistema in modalità normale aumenta la basale se il valore a 30 minuti è previsto essere superiore a 160 mg/dl. Esegue invece un bolo di correzione se tale valore sarà sopra i 180 mg/dl. Interrompe l'erogazione se predirà un valore al di sotto dei 70 mg/dl, sempre a 30 minuti.

Generalmente l'obiettivo glicemico viene impostato a 120 mg/dl con la possibilità di innalzarlo nel caso in cui il sistema risulti aggressivo comportando episodi di ipoglicemia o in caso di attività particolari come l'esercizio fisico, dove può essere impostato un target 'temporaneo' di 150 mg/dL fino a un massimo di 12h.

A differenza di quanto succede con il microinfusore dove l'infusione basale è pre-programmata, con il pancreas artificiale ibrido avanzato **l'insulina basale**, somministrata sotto forma di microboli ogni 5 minuti, **viene aumentata o ridotta in modo automatico, sulla base delle concentrazioni di glucosio interstiziali rilevate dal sensore**. Per prudenza, gli aumenti e le riduzioni che opera l'algoritmo sono in genere modesti per cui non riesce a correggere marcate escursioni glicemiche.

Nel caso di errato calcolo dei carboidrati e, quindi, di un bolo di insulina non adeguato al pasto o nel caso in cui la glicemia post-prandiale subisca un notevole incremento, il pancreas artificiale ibrido avanzato può infondere dei piccoli boli di insulina per mantenere la glicemia nel target glicemico impostato.

Quindi Il pancreas artificiale ibrido avanzato, grazie all'algoritmo, può:

- aiutare a prevenire le iperglicemie: eseguendo un bolo di correzione automatico o aumentando l'erogazione dell'insulina basale quando il glucosio tende a salire oltre un determinato valore;
- mantenere la velocità dell'insulina basale preimpostata;
- aiutare a prevenire le ipoglicemie: interrompendo o diminuendo l'erogazione di insulina basale quando il glucosio tende a scendere oltre un determinato valore.

64)

Correzione dell'ipoglicemia con il pancreas artificiale

Il pancreas artificiale ibrido avanzato ha ridotto il numero di episodi di ipoglicemia. La correzione dell'ipoglicemia con zuccheri semplici (1/3 della dose di carboidrati semplici previsti, massimo 5 g) deve essere comunque effettuata in seguito: ad un bolo di insulina eccessivo o a un'ipoglicemia sintomatica.

Se si dovesse correggere l'ipoglicemia con 15g di zuccheri semplici, il sistema potrebbe avvertire un incremento della glicemia ed intervenire con un bolo di correzione automatico causando, così, un altro episodio ipoglicemico.

L'alimentazione

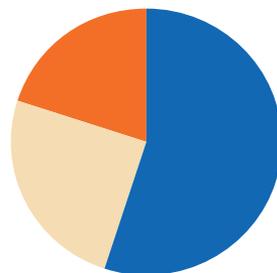


di un'alimentazione spesso eccessiva e irrazionale. Prevede le indicazioni necessarie per impostare un regime alimentare equilibrato, indispensabile per l'ottenimento e il mantenimento del benessere psicofisico di ciascun individuo (non solo dei diabetici). Non dev'essere intesa come una serie di regole rigide e monotone da seguire, ma fornire le indicazioni necessarie per gestire correttamente la propria alimentazione. Deve quindi essere personalizzata in relazione alle caratteristiche, all'attività lavorativa e sportiva e alle preferenze alimentari, perché sia adeguata e soddisfi le esigenze personali. Queste indicazioni permettono di stabilire in modo preciso la spesa energetica e quindi il fabbisogno calorico individuale. La caloria è l'unità di misura dell'energia chimica contenuta negli alimenti, che si sviluppa dopo la digestione e consente di mantenere i tessuti

I principi nutritivi

Nel linguaggio corrente la parola 'dieta' assume il significato di privazione, limitazione e comunque sacrificio. In realtà la cosiddetta 'dieta per diabetici', è semplicemente il controllo di un'alimentazione spesso eccessiva e irrazionale. Prevede le indicazioni necessarie per impostare un regime alimentare equilibrato, indispensabile per l'ottenimento e il mantenimento del benessere psicofisico di ciascun individuo (non solo di chi ha il diabete). Non deve essere intesa come una serie di regole rigide e monotone da seguire, ma fornire le indicazioni necessarie per gestire correttamente la propria alimentazione. Deve quindi essere personalizzata in relazione alle caratteristiche (età, peso, altezza, sesso), all'attività lavorativa e sportiva e alle preferenze alimentari, perché sia adeguata e soddisfi le esigenze personali. Queste indicazioni permettono di stabilire in modo preciso le spese energetiche e quindi il fabbisogno calorico individuale.

La **caloria** è l'unità di misura dell'energia chimica contenuta negli alimenti, che si sviluppa dopo la digestione e consente di fronteggiare i consumi energetici giornalieri. **La quantità di calorie prodotte dagli alimenti varia in relazione alla loro composizione, quindi al contenuto di principi nutritivi o nutrienti.** Questi costituenti fondamentali dei cibi sono tutti indispensabili per l'organismo e per espletare le loro funzioni devono essere assunti nel giusto rapporto tra loro. Poiché non esiste un alimento completo (a eccezione del latte nella prima fase della vita), per evitare di incorrere in eccessi o carenze alimentari, è importante conoscere e saper dosare i nutrienti. I principi nutritivi o nutrienti vengono classificati in:



- carboidrati 55%
- lipidi 25%
- proteine 20%

66)

- **Sostanze organiche:** proteine, lipidi, carboidrati e vitamine.
- **Sostanze inorganiche:** sali minerali e acqua.

Le proteine

Le proteine vengono utilizzate dall'organismo nei processi di riparazione dei tessuti e accrescimento della massa corporea. Sono presenti principalmente negli alimenti di origine animale quali carne, pesce, uova, formaggi e in alcuni vegetali come i legumi (piselli, lenticchie, ceci, fave, soia). Se è vero che tali sostanze sono indispensabili all'organismo è altrettanto vero che la loro assunzione, spesso eccessiva, può determinare importanti squilibri.

L'alimentazione moderna, le cui prerogative sono quelle di consumare cibi di facile e veloce preparazione, proponendo il consumo di formaggi e carni soprattutto in-

saccate, rappresenta il prototipo della dieta iperproteica. Per evitare squilibri alimentari in questo senso è importante controllare la quantità dei secondi piatti del pranzo e della cena ed evitare di assumere alimenti ricchi di proteine durante gli spuntini. Le cosiddette merende non vengono proposte semplicemente per ridurre il senso di fame che si manifesta tra un pasto e l'altro, ma anche per impedire che i valori di glicemia si riducano più del necessario. In tal caso devono fornire energia di pronto impiego, quindi comprendere cibi ricchi in carboidrati quali: frutta, grissini, cracker, fette biscottate. Gli alimenti contenenti quantità elevate di protidi e grassi quali, per esempio, i panini confezionati con salumi e formaggi, richiedono tempi di digestione particolarmente lunghi e non consentono di evitare i cali glicemici possibili a metà mattina e nel pomeriggio e determinano un'eccessiva introduzione di proteine. Gli alimenti definiti proteici devono essere assunti durante i pasti principali ed essere scelti tra quelli di migliore qualità.

I lipidi

I lipidi o grassi sono i nutrienti più calorici: a parità di peso forniscono il doppio delle calorie sviluppate da proteine e carboidrati. L'apporto alimentare di lipidi è fortemente legato all'impiego di grassi da condimento nella cottura e confezionamento degli alimenti quali: oli, burro, margarine, maionese, pancetta. Oltre a questi grassi 'visibili' occorre considerare la quantità di quelli contenuti negli alimenti, in particolare formaggi e carni. Importante è considerare la percentuale di acidi grassi saturi o insaturi contenuta nei lipidi. Gli alimenti con elevata presenza di acidi grassi saturi sono quelli di origine animale (burro, lardo, strutto ecc.). Sono di difficile digeribilità e favoriscono il deposito di sostanze grasse nelle arterie. Lo strutto, quasi abbandonato nell'uso casalingo, viene largamente impiegato nella preparazione di prodotti industriali, appesantisce notevolmente il contenuto in grassi della dieta. Per questo è importante ridurre il consumo di prodotti confezionati come focacce e pizzette, sostituendoli con altri simili preparati in casa con ingredienti di migliore qualità. Maggiormente indicati sono i grassi contenenti acidi grassi insaturi di origine vegetale (olio di oliva, olio di semi).

I carboidrati

I carboidrati o zuccheri o glucidi hanno funzione energetica e costituiscono il nutriente maggiormente rappresentato anche nell'alimentazione del diabetico (circa il 50-60% dell'apporto calorico totale). Non occorre ridurre l'assunzione totale degli zuccheri ma di un gruppo di questi: gli zuccheri semplici. Esistono infatti due tipi di zuccheri:

- **Complessi:** contenuti principalmente in pasta, riso, pane, grissini, fette biscottate.
- **Semplici:** contenuti principalmente in zucchero da tavola, miele, marmellata, frutta, latte e tutti i prodotti dolci in genere.

Il primo gruppo comprende i carboidrati che avendo una struttura chimica complessa richiedono tempi digestivi più lunghi e non determinano bruschi innalzamenti di glicemia. Devono essere assunti quotidianamente nelle quantità prescritte. Iniziare un pasto con un'adeguata porzione di pasta consente di assumere la quantità di zuccheri complessi necessari, di soddisfare il senso di fame e di controllarlo nelle ore successive. Un controllo più attento dev'essere riservato agli zuccheri semplici, responsabili di rapidi cambiamenti di glicemia. A eccezione del latte e della frutta che vengono consigliati nell'alimentazione quotidiana, gli altri alimenti che ne contengono quantità elevate devono essere evitati e un loro eventuale consumo deve essere preventivamente calcolato.

I differenti alimenti ricchi in carboidrati presentano un'ampia variabilità di assorbimento; è stato calcolato un indice di tale caratteristica detto **indice glicemico** (vedi tabella). Va sottolineato che tale indice non fornisce indicazioni assolute in quanto può essere influenzato dalla cottura o dall'associazione con condimenti o altri alimenti.

ALIMENTO	INDICE GLICEMICO (%)
Glucosio	100
Patate lesse, miele	80/90
Riso bollito, patate novelle	70/80
Riso integrale, barbabietole, banane, uva passita	60/70
Biscotti d'avena, piselli surgelati, patatine fritte	50/60
Fagioli in scatola, piselli secchi, arance, succo d'arancia	40/50
Ceci, mele, yogurt	30/40
Fagioli, lenticchie	20/30
Soia, arachidi	10/20

68)

Le vitamine

Le vitamine sono un gruppo eterogeneo di sostanze accomunate dalla funzione che svolgono nella nutrizione. La quantità di vitamine che deve essere introdotta con la dieta varia da pochi microgrammi ad alcuni milligrammi, infatti la loro funzione non è energetica ma bioregolatrice: regolano importanti processi chimici dell'organismo. Vengono classificate in:

- **Vitamine liposolubili:** A, D, E, K.
- **Vitamine idrosolubili:** C e vitamine del complesso B.

Le prime si sciolgono nei lipidi; sono infatti contenute nel latte, nei pesci, nel tuorlo d'uovo, nel burro. Le idrosolubili sono invece presenti nella frutta e negli ortaggi, nei legumi e nei cereali. Le vitamine sono sostanze particolarmente delicate e per preservarle occorre manipolare in modo adeguato gli alimenti. Si denaturano soprattutto per azione della luce, del calore e se sottoposte a importanti processi meccanici. Per questo è bene evitare di frullare o passare frutta e verdura o di tagliare alimenti diverse ore prima del loro consumo o di cuocerli a temperature elevate e per lungo tempo.

I sali minerali

I sali minerali, come le vitamine, sono sostanze con funzione bioregolatrice. I quantitativi giornalieri raccomandati variano da 100 milligrammi a 1 grammo per quelli definiti macroelementi (calcio, fosforo, sodio) a pochi milligrammi per quelli definiti microelementi (ferro, zinco, iodio). Un'alimentazione varia ed equilibrata che comprenda l'assunzione di prodotti freschi assicura un apporto adeguato di queste sostanze, così come di vitamine.

L'acqua

L'acqua è un elemento indispensabile per la vita e può essere assunta senza limitazioni nelle varie formulazioni presenti in commercio: naturale o gassata.

La fibra

La fibra non è considerata un nutriente perché essendo una sostanza indigeribile non può essere utilizzata dall'organismo. Svolge però importanti funzioni:

- **aiuta a ridurre l'apporto di calorie** determinando un precoce senso di sazietà;
- **aumenta il volume del contenuto intestinale, pertanto stimola la peristalsi e facilita l'eliminazione dei residui della digestione;**
- **riduce o comunque rallenta l'assorbimento di nutrienti** quali zuccheri e colesterolo.

È contenuta in alimenti di origine vegetate come frutta, ortaggi, legumi e cereali integrali. La sua azione meccanica è fortemente ridotta se gli alimenti in cui è contenuta vengono passati o frullati. Pertanto è buona norma consumare vegetali e includere nella dieta prodotti integrali.

Classificazione degli alimenti

In relazione al contenuto di principi nutritivi, gli alimenti vengono classificati in sei gruppi fondamentali con funzioni specifiche. Le sostituzioni alimentari dovranno essere effettuate tra alimenti appartenenti a uno stesso gruppo o tra quelli appartenenti a gruppi con caratteristiche simili. I sei gruppi di alimenti sono:

- **carne, pesce, uova:** forniscono proteine e vitamine del gruppo B;
- **latte e derivati:** forniscono, proteine, calcio e vitamine del gruppo B;
- **cereali:** forniscono carboidrati e vitamine del gruppo B;
- **legumi:** forniscono proteine, ferro, vitamine;
- **grassi da condimento:** forniscono lipidi;
- **ortaggi e frutta:** forniscono zuccheri e provitamina A, vitamina C, minerali e fibra.

Carni e pesci

Le carni possono essere consumate quotidianamente. Quelle cosiddette bianche (pollo, coniglio, tacchino) hanno un minor contenuto in grassi. Due volte la settimana possono essere sostituite con quelle di manzo o cavallo. Insaccati e salumi devono essere consumati solo due volte la settimana, scelti tra prosciutto cotto, prosciutto crudo, speck, bresaola, privati del grasso visibile.

I pesci offrono proteine di alta qualità e meno grassi e calorie della carne. Sono da evitare salmone, anguilla, sarde e sgombri che sono più ricchi in grassi.

Le uova

Le uova, ricche di proteine, sono un valido sostituto di carne o pesce, pur essendo ricche in colesterolo. Possono essere proposte due volte la settimana.

Il latte e i suoi derivati

Oltre a fornire proteine e vitamine, sono fondamentali per l'apporto in calcio. Il latte può essere assunto giornalmente ricordando che è un alimento, non una bevanda. Tra i prodotti disponibili in commercio è opportuno prediligere il latte parzialmente scremato che, pur preservando il contenuto di calcio, è meno ricco di grassi e calorie.

I formaggi rispetto al latte sono maggiormente ricchi di grassi, proteine e sale; pertanto devono essere consumati nelle giuste quantità due o tre volte la settimana.

Spesso vengono considerati dei cibi leggeri da consumare come fine pasto, dopo la carne, in realtà il loro apporto in nutrienti è rilevante e vanno pertanto considerati

dei veri e propri secondi piatti. I formaggi maggiormente indicati sono quelli freschi e semigrassi come: crescenza, mozzarella, quartirolo, certosino, ricotta, fiocchi di latte magro, scamorza. Sono invece da evitare quelli particolarmente grassi o i fermentati quali gorgonzola, mascarpone, fontina, grana, emmenthal, taleggio ecc.

ALIMENTI	PROTEINE (g)	LIPIDI (g)	CALORIE (kcal)
Mozzarella light	20	10	172
Crescenza light	19,4	10,3	176
Mozzarella	19,9	16,1	224
Caciotta	19,3	27,2	322
Parmigiano	27,5	28,1	363
Emmenthal	29	30	386

I cereali

Sono particolarmente ricchi di zuccheri complessi, a lento assorbimento. La pasta, in particolare, aiuta a mantenere nelle ore successive il pasto buoni valori glicemici e a controllare il senso di fame. Oltre ai primi piatti appartengono a questo gruppo i prodotti da forno (grissini, cracker, fette biscottate...), ottimi soprattutto per le merende.

I legumi

Il gruppo dei legumi comprende alimenti che pur essendo d'origine vegetale contengono proteine di buona qualità. Appartengono a questo gruppo fagioli, lenticchie, piselli, ceci, fave, soia. Possono essere consumati due volte la settimana in sostituzione di pesce, carne, uova, salumi o formaggi. Confezionati con cereali quali pasta o riso, forniscono piatti unici completi e offrono proteine con valore biologico pari a quello delle carni. Sono inoltre importanti fonti di vitamine e di fibra e non contengono grassi saturi e colesterolo.

I grassi da condimento

I grassi utilizzati nella cottura degli alimenti sono costituiti quasi essenzialmente da lipidi, pertanto sono particolarmente calorici. Vengono sfruttati per esaltare i sapori degli alimenti, ma il loro utilizzo incontrollato è spesso causa di squilibri alimentari che determinano sovrappeso e alterazioni dei grassi del sangue (trigliceridi e colesterolo). Devono essere usati con moderazione secondo le indicazioni fornite dalla dieta, dosandoli con comuni utensili da cucina:

- 1 cucchiaio da tavola = 10 g di olio
- 1 cucchiaio da caffè = 5 g di olio

La scelta deve propendere per i grassi di origine vegetale e in particolare per l'olio d'oliva extravergine, per il rapporto ottimale tra acidi grassi saturi e insaturi, usato crudo al termine della cottura. I grassi infatti sottoposti all'azione intensa del calore si alterano, generando sostanze tossiche per l'organismo. Qualora si volessero utilizzare condimenti durante la cottura, si può contenere il danno cuocendo i cibi a fuoco lento, per tempi brevi, evitando di friggere o di riutilizzare più volte lo stesso grasso.

La verdura e la frutta

Frutta e verdura appartengono allo stesso gruppo perché entrambe forniscono acqua, fibra e vitamine, ma non si equivalgono sul piano nutrizionale per il differente contenuto in zuccheri.

Il gruppo degli ortaggi comprende alimenti poveri di zuccheri e calorie e possono essere assunti con tranquillità senza controllarne in modo preciso il peso.

Il gruppo della frutta comprende invece alimenti ricchi in zuccheri semplici, che devono essere consumati negli orari e nelle quantità stabilite. Infatti sono ottimi per gli spuntini e qualora si debba risolvere un'ipoglicemia non grave, possono essere consumati giornalmente opportunamente scelti tra quelli meno zuccherini: pere, mele, arance, mandarini, mapo, melograni, pompelmi, fragole, more, mirtilli, meloni, cocomeri. Sono invece da consumare con più attenzione: uva, cachi, fichi, banane, frutti esotici secchi e sciroppati e mostarde di frutta.

I dolcificanti

La caratteristica principale e più evidente degli schemi alimentari consigliati nella terapia del diabete è la limitazione degli zuccheri semplici in generale e l'esclusione dello zucchero comune (saccarosio), per il suo effetto iperglicemizzante. Fortunatamente oggi l'industria alimentare propone una vasta gamma di prodotti alternativi allo zucchero, in grado di soddisfare il desiderio di cose dolci senza determinare brusche variazioni di glicemia. Si tratta di prodotti di sintesi che pertanto devono essere consumati con moderazione nonostante il loro basso potere calorico. Possono essere classificati in due grandi gruppi:

- **dolcificanti intensivi**
- **masse edulcoranti**

I più conosciuti tra i dolcificanti appartenenti al primo gruppo sono l'aspartame e la saccarina. L'aspartame ha un potere calorico pari a quello dello zucchero (circa 4 Kcal per grammo), ma un potere dolcificante 200 volte superiore. Pertanto viene utilizzato in quantità così piccole da non influenzare i valori glicemici. Può essere impiegato per rendere dolci bevande calde o fredde perché ha il vantaggio di non lasciare retrogusto. Il suo

grosso limite è la labilità alle alte temperature per cui non può essere usato nella preparazione di prodotti che richiedono cottura. La saccarina ha un potere dolcificante 500 volte superiore a quello dello zucchero. Può essere utilizzata anche ad alte temperature senza subire alterazioni. Al suo potere edulcorante è però associato un retrogusto metallico, talora poco gradito. Entrambi questi prodotti cosiddetti dolcificanti intensivi mancano però di volume, di massa, particolarmente importante nella preparazione di dolci, quali torte e brioche.

Per ovviare a questo problema sono a disposizione in commercio dolcificanti con volume pari a quello dello zucchero ma con un minor potere calorico: le masse edulcoranti. Tra questi il più conosciuto è il fruttosio, che avendo un potere dolcificante quasi doppio rispetto a quello dello zucchero comune può essere impiegato con maggior tranquillità. Non ha controindicazioni particolari, non lascia retrogusto, ma la sua assunzione deve essere valutata con attenzione perché al contrario dei dolcificanti precedentemente descritti, praticamente acalorici, fornisce calorie e influenza comunque la glicemia.

La soluzione ottimale è quella di utilizzare quotidianamente aspartame o saccarina per dolcificare le bevande e riservare l'impiego del fruttosio (in quantità controllate) nella preparazione di dolci cotti che dovranno essere consumati saltuariamente. In questo modo è possibile conservare il piacere di gustare un buon dolce, evitando di eccedere la quantità di calorie e di determinare bruschi innalzamenti di glicemia.

La distribuzione dei pasti

Nel gestire lo schema alimentare, oltre a conoscere gli alimenti e scegliere tra quelli più indicati, è importante distribuire la loro assunzione nell'arco della giornata. Una dieta bilanciata è normalmente impostata su tre pasti principali e due spuntini consumati regolarmente a metà mattina e nel pomeriggio.

La regolarità degli orari in cui vengono consumati i pasti ha particolare importanza nel mantenimento di un buon equilibrio metabolico, sempre in relazione allo schema di terapia insulinica utilizzato. Pertanto è consigliabile organizzare la giornata alimentare ed evitare di saltare o rinviare l'assunzione di uno di questi pasti, anche degli spuntini, spesso trascurati. Solo così è possibile mantenere dei valori di glicemia simil-fisiologici e controllare il senso di fame per evitare eccessi alimentari nei pasti successivi.

Attenersi a queste semplici raccomandazioni non è particolarmente difficile con una corretta educazione alimentare. Tali norme dovranno però essere accompagnate da uno schema alimentare più preciso studiato in relazione alle esigenze di ognuno.

Il calcolo dei carboidrati

Il calcolo dei carboidrati (detto anche conta dei carboidrati, o carbohydrate counting spesso sintetizzato in CHO counting) è una tecnica che consente, una volta appresa, di valutare con precisione la dose di insulina necessaria per metabolizzare gli zuccheri presenti in un pasto o in un fuoripasto o in una bibita, permettendo grande libertà nelle scelte alimentari senza compromessi con la glicemia.

Questa tecnica è generalmente insegnata dal Team, in particolare dalle dietiste, ma richiede comunque un grande lavoro 'a casa' soprattutto nelle prime settimane e mesi. Le conoscenze acquisite vanno poi riviste periodicamente.

L'addestramento si compone di quattro parti. La più semplice è **conoscere gli alimenti che contengono carboidrati**. A dire il vero non è così semplice: i farinacei e i 'dolci' certamente sono fra questi, ma anche i legumi, in parte la frutta e la verdura, alcune bibite. Occorre sapere anche in quali ricette e preparazioni 'si nascondono' quote significative di carboidrati.

La seconda parte, forse la più difficile, è imparare a **'pesare con gli occhi'** gli alimenti e le bevande. È più facile per chi ha qualche nozione di cucina ma risulta difficile per tutti. All'inizio è necessario utilizzare una bilancia per verificare la propria stima (Quanto peserà questo panino? E questa porzione di pasta? Quanta birra contiene questo boccale?). Sono di grande aiuto unità di misura 'naturali': un cucchiaino, un bicchiere, una fondina, un pugno e così via. Ovviamente non bisogna arrivare a una precisione assoluta: 64 g di pasta possono essere stimati 60 o 70, ma se si sbaglia di 20 g ecco che i calcoli iniziano a divenire imprecisi.

Quali calcoli? Qui inizia la terza parte. Bisogna imparare a memoria (anche se esistono sussidi elettronici e librettini di vario tipo) la **percentuale di carboidrati contenuta nei prodotti alimentari** e nei piatti più comuni e in quelli che si mangiano più spesso. Per esempio gli spaghetti a crudo contengono 80 g di carboidrati per ogni etto di peso. La birra 4 g di carboidrati per ogni 100 g o centilitri. Vanno imparati come i re di Roma, le capitali europee o le poesie che ci insegnavano alle elementari.

La quarta parte consiste in **una semplice moltiplicazione**. Se un piatto di spaghetti pesa 60 g e gli spaghetti contengono 8 g di carboidrati per ogni 10 g di peso, quanti carboidrati ci saranno nel piatto? Sei per otto... quarantotto. Ed ecco il risultato. Così facendo è possibile stimare la quantità totale in carboidrati di un intero pasto. Per molti prodotti del commercio le aziende vengono incontro indicando la quantità di carboidrati per 100 g di peso o per porzione (ma attenzione a leggere cosa si intende per 'porzione').

Una volta conosciuto il 'peso' in carboidrati, basta conoscere il proprio rapporto carboidrati/insulina per stimare con sufficiente esattezza la dose. Poniamo che in un pasto quel piatto di spaghetti (con 48 grammi di carboidrati) sia l'unico piatto conte-

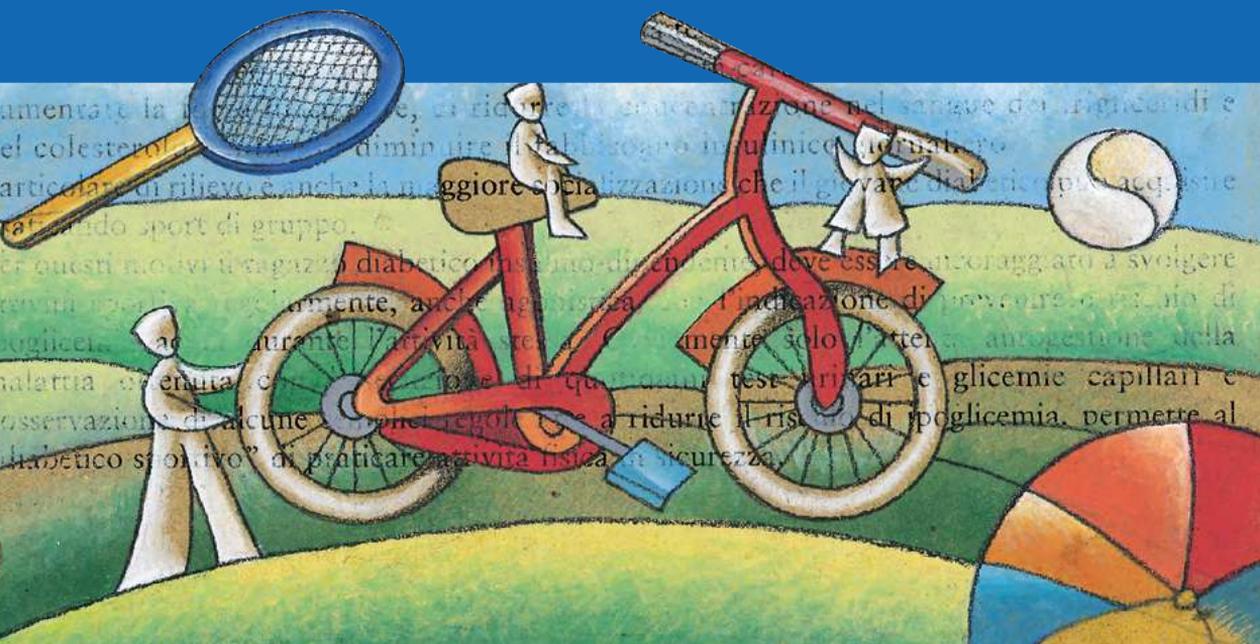
nente carboidrati. Chi ha un rapporto insulina di 12 avrà bisogno di una dose di 4 unità per 'smaltire' il pasto.

Ma davvero bisogna fare questi calcoli ogni volta che ci si siede a tavola? Solo all'inizio. Dopo un po' di tempo, soprattutto se si tiene un diario glicemico-alimentare completo, si trovano delle soluzioni standard.

Questo del diario è un aspetto strategico. È necessario per alcune settimane elencare metodicamente quel che si è mangiato (con i relativi pesi), il peso stimato in carboidrati, le unità di insulina fatte e la variazione della glicemia tra prima e 2 ore dopo il pasto. Se è inferiore a 40, massimo 60 mg/dL i calcoli sono stati giusti. Se è maggiore, qualcosa non ha funzionato. Cosa? A volte lo si scopre da soli, a volte con l'aiuto della dietista o del diabetologo.

Le soluzioni 'di successo' vanno memorizzate: in fondo siamo molto abituarri nelle nostre scelte alimentari e nel 90% dei casi mangiamo sempre le stesse cose: i bucatini all'amatriciana che fa la nonna 'valgono' 8 unità, il gelato che prendiamo tutti al bar in piazza nelle sere d'estate 6 unità, il boccale di birra con gli amici 2 unità. Si viene a creare così un 'archivio di soluzioni standard', che va comunque aggiornato perché col tempo cambiano le porzioni (pensate alla differenza fra le porzioni di un bambino e di un adolescente) e soprattutto cambia il fattore carboidrati/insulina. A parte questi aggiornamenti periodici però, bisogna tenersi sempre in esercizio perché i calcoli servono soprattutto quando si affronta un piatto nuovo.

L'esercizio fisico



L'attività sportiva è il terzo cardine essenziale della terapia del diabete. Una regolare attività fisica permette di conservare una buona funzionalità cardiocircolatoria e respiratoria, di aumentare la forza muscolare, di ridurre la concentrazione nel sangue dei trigliceridi e del colesterolo e infine di diminuire il fabbisogno insulinico giornaliero attraverso un miglioramento della sensibilità all'insulina. Particolare di rilievo è anche la maggiore socializzazione che il giovane con diabete può acquisire praticando sport di gruppo.

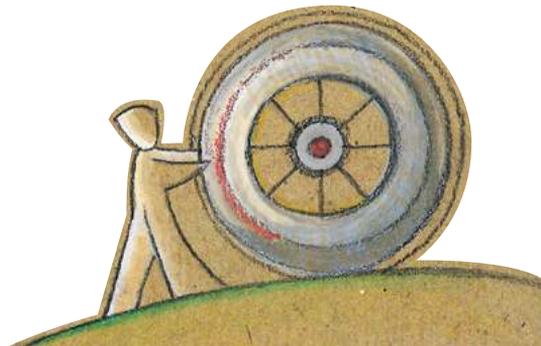
Per questi motivi il ragazzo con diabete di Tipo 1 deve **essere incoraggiato a svolgere attività sportiva regolarmente, anche agonistica**, con l'indicazione di prevenire il rischio di ipoglicemia acuta durante l'attività stessa. Ovviamente solo l'attenta autogestione del diabete ottenuta con il monitoraggio delle glicemie, l'ausilio del sensore del glucosio e l'osservazione di alcune semplici regole atte a ridurre il rischio di ipoglicemia, permette al soggetto sportivo con diabete di praticare attività fisica in sicurezza.

Per svolgere attività fisica, **il corpo ricava energia 'bruciando' glucosio**; è quindi fondamentale avere una dose adeguata di insulina che permetta di far entrare il glucosio nelle cellule. Senza insulina il glucosio resta nel sangue e non può essere utilizzato per produrre energia. È fondamentale adeguare il dosaggio di insulina e l'assunzione di zuccheri, per ridurre il rischio di ipoglicemia durante l'attività fisica.

Al termine dell'attività fisica l'organismo ha la necessità di ricostituire le scorte di glucosio, estraendo zucchero dal sangue. Quindi dopo l'attività fisica aumenta il rischio di ipoglicemia.

Dopo aver fatto attività fisica, aumenta l'insulinosensibilità; questo significa che la stessa dose di insulina ha un effetto maggiore, cioè l'insulina 'funziona di più'. Questa situazione aumenta il rischio ipoglicemico dopo l'attività fisica.

[Al ragazzo con diabete è consigliata un'attività fisica di gruppo praticata con regolarità.]



Prima dell'attività fisica

Prima di iniziare un'attività fisica programmata occorre:

- **Diminuire l'insulina** che agisce in quel momento della giornata per evitare l'ipoglicemia durante l'attività fisica.
- **Monitorare la glicemia** e avere con sé il necessario per correggere una potenziale ipoglicemia.
- **Controllare la glicemia** e/o il trend della glicemia **con il sensore** prima dell'esercizio.

Se la glicemia è compresa tra 100 e 180 mg/dL

Assumere 15-20 g di carboidrati. Dato che per svolgere attività fisica si 'brucia' glucosio, si ha bisogno di 'fare rifornimento' di zuccheri per avere a disposizione una quantità sufficiente di glucosio. La quantità di carboidrati necessaria durante l'attività fisica è da individualizzare e verificare con il diabetologo.

Se la glicemia è superiore a 250 mg/dL senza chetoni

Si può praticare l'esercizio dopo un'adeguata correzione. In questo caso si effettua un'extradose di analogo rapido dell'insulina. C'è iperglicemia perché l'insulina in circolo è poca e quindi il glucosio circolante è sopra la norma. La indicazione abituale per una correzione dell'iperglicemia prima dell'attività fisica equivale alla metà della correzione calcolata (50% della dose prevista).

Se la glicemia è superiore a 250 mg/dL con chetoni

Non è possibile fare attività fisica. Iniettare un'extradose di insulina ultrarapida perché in questa situazione si rischia la chetoacidosi diabetica. In questo caso la quantità di insulina è gravemente insufficiente e il glucosio non è in grado di 'entrare' nelle cellule per cui si accumulano chetoni nel sangue. Attendere che l'insulina iniettata abbia effetto: dopo 90 minuti si controlla la glicemia, e se il valore è adeguato si può intraprendere l'esercizio fisico. I chetoni nel sangue possono essere ancora positivi anche con glicemia adeguata, poiché vengono eliminati lentamente dall'organismo. L'importante è rilevare un valore di chetonemia in riduzione.

In caso di ipoglicemia

L'attività fisica è assolutamente da evitare. In questo caso correggere con 15-30 g di carboidrati semplici, fino a quando la glicemia non supera il valore di 80-100 mg/dL (vedi 'Come correggere una ipoglicemia').

Durante l'attività fisica

Assumere 15-30 g di carboidrati per ogni ora di attività fisica da svolgere. La quantità di carboidrati da assumere deve essere personalizzata in base all'andamento della glicemia ed è in relazione al tipo di attività fisica, alla durata e al grado di allenamento.

Proseguire il monitoraggio glicemico e verificare il trend del sensore. Misurando e monitorando la glicemia durante l'attività fisica si impara a conoscere come si modificano le glicemie e a verificare se la dose di carboidrati assunta è adeguata.

Bere regolarmente.

Dopo l'attività fisica

Controllare la glicemia per verificare l'efficacia delle operazioni svolte.

Per evitare l'ipoglicemia dopo alcune ore dall'attività fisica:

- **Diminuire** la dose di insulina che agisce nelle ore successive all'attività fisica: indicazione più utile nei soggetti poco allenati.
- **Effettuare** uno spuntino o un pasto ricco di carboidrati per 'rifornire' l'organismo di zucchero e ridurre il rischio ipoglicemico dopo l'attività fisica.

Il rischio di ipoglicemia dopo l'esercizio fisico **permane** nelle 24-36 ore successive.

Se si rileva iperglicemia al termine dell'attività fisica considerare con estrema cautela un'extradose di analogo rapido. La glicemia tenderà a scendere rapidamente poiché l'organismo è molto sensibile all'azione dell'insulina. In questo caso una correzione con il 10-20% della correzione calcolata può essere sufficiente a riportare la glicemia in target.

Occorre mantenere un adeguato apporto di carboidrati al pasto successivo, anche in presenza di iperglicemia, al fine di reintegrare le scorte di zucchero (glicogeno muscolare ed epatico) nella fase di recupero.

Attenzione. Durante uno sforzo fisico molto intenso e di breve durata (come uno scatto o un salto) vengono rilasciati nel sangue ormoni controregolatori (adrenalina, glucagone, GH...). Questi ormoni sono in grado di liberare glucosio dal fegato. Come conseguenza la glicemia, dopo un'attività fisica di questo tipo può aumentare procurando un'iperglicemia.

Durante la pratica agonistica va verificato l'adattamento del corpo all'allenamento e in particolare la risposta delle glicemie. Vanno quindi effettuate molte verifiche dei valori glicemici e da questo punto di vista molto utili possono essere i monitoraggi continui della glicemia. Queste linee generali di comportamento sono solo il punto di partenza per il singolo individuo, utili per scoprire la reazione individuale allo sforzo.

Sport sconsigliati

Nessuno sport è sconsigliato. Vanno però praticati con cautela: arti marziali, pugilato, automobilismo, motociclismo, nuoto in solitaria, immersioni subacquee, paracadutismo, deltaplano, bob, slittino e tutti quegli sport che esporrebbero a difficili situazioni ambientali, e al rischio connesso all'uso di mezzi meccanici o a importanti traumi.

Ipoglicemia e chetoacidosi



Le crisi ipoglicemiche

L'ipoglicemia è uno degli eventi più frequenti che una persona con diabete mellito si trova a fronteggiare.

Perché si manifesta l'ipoglicemia?

Il glucosio, è un'importante fonte di energia per il corpo umano, **in particolar modo per il sistema nervoso centrale** che, per il suo funzionamento, è completamente dipendente da esso.

Il glucosio è presente in molti alimenti sotto forma di carboidrati. Questi, dopo esser stati ingeriti, vengono digeriti e convertiti in glucosio, il quale viene assorbito, determinando un aumento dei valori di glicemia, cioè della quantità di glucosio nel sangue.

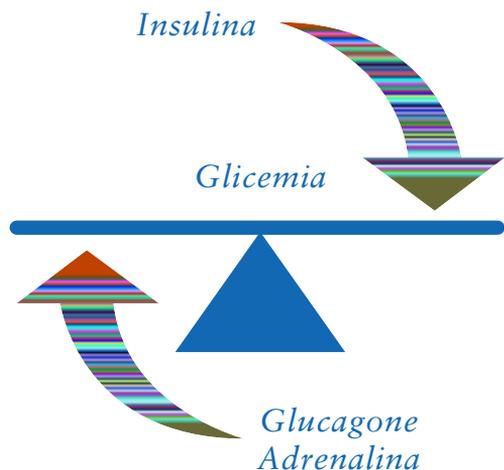
I tessuti prendono dal sangue circolante il glucosio di cui hanno bisogno per produrre energia; ciò avviene sotto il controllo dell'insulina che consente ai tessuti, come il muscolo e il tessuto adiposo in particolare, di utilizzare esso come carburante.

L'insulina però ha un'altra importante funzione: quella di stimolare il fegato ad accumulare glucosio sotto forma di glicogeno, materiale di riserva a cui l'organismo può ricorrere al bisogno.

Se non ci si nutre per un certo periodo di tempo, lo zucchero circolante nel sangue viene usato come energia e quindi il suo livello nel sangue, cioè la glicemia, diminuisce. La riduzione della glicemia comporta anche una diminuzione dei livelli di insulina e la produzione di un altro ormone, il **glucagone**, anch'esso di origine pancreatica che agisce in modo opposto all'insulina, cioè liberando lo zucchero dai depositi del fegato, al fine di aumentare la glicemia.

E quindi glucagone e insulina sono due ormoni di origine pancreatica che controllano la concentrazione dello zucchero nel sangue in maniera molto fine.

Uno squilibrio fra la quantità di insulina e di glucosio presenti nel sangue **può portare la glicemia a valori troppo bassi**. In questi casi si attiva un 'sistema di emergenza' che porta alla produzione dei cosiddetti ormoni della contoregolazione: glucagone,



ma anche adrenalina, cortisolo e ormone della crescita. Queste sostanze stimolano il rilascio dello zucchero dai depositi, la sintesi di nuovo zucchero da parte del fegato e lo indirizzano verso gli organi più importanti come il cervello e il cuore.

Quando si attiva questo 'sistema di emergenza', **si avverte l'esperienza fisica dell'ipoglicemia e bisogna immediatamente assumere zucchero**. Se non lo si fa, c'è il rischio che i valori di glicemia continuino a scendere provocando sintomi da alterazione del funzionamento del cervello (es. convulsioni o coma).

Definizione

È possibile definire e classificare gli eventi ipoglicemici nella popolazione diabetica come riportato nella tabella seguente, tenendo conto anche dell'età del soggetto:

	NEONATO (0-30 giorni)	BAMBINO (1 mese - 11 anni)	ADOLESCENTE (12-17 anni)
Ipoglicemia lieve	■ Glicemia <70 mg/dL	■ Glicemia <70 mg/dL	■ Glicemia <70 mg/dL
Ipoglicemia severa	■ Ipoglicemia con coma o convulsioni, che richiede un trattamento sistemico (endovena o intramuscolo).	■ Ipoglicemia con coma o convulsioni o sintomi neurologici, che richiede un trattamento sistemico (endovena o intramuscolo).	■ Ipoglicemia con coma o convulsioni o sintomi neurologici, che richiede un trattamento sistemico (endovena o intramuscolo). ■ Ipoglicemia con necessità di aiuto da parte di un'altra persona.

Frequenza delle ipoglicemie

L'ipoglicemia è frequente nella vita quotidiana di un bambino e di un adolescente con diabete. L'esperienza maturata in seguito all'utilizzo massivo di sensori per il monitoraggio in continuo della glicemia dice che la frequenza è molto maggiore rispetto a quello che comunemente si pensava.

La maggior parte delle ipoglicemie **avviene di notte** ed è questo il motivo per il quale il fenomeno deve essere attivamente ricercato dal paziente, tramite il monitoraggio della glicemia in continuo. Conoscere la propria glicemia durante le ore notturne è fondamentale per ridurre la durata di un'eventuale ipoglicemia dato che le possibili conseguenze, come convulsioni (oltre 3-4 ore), sono direttamente proporzionali alla durata dell'ipoglicemia.

Cause di ipoglicemia

L'ipoglicemia è dovuta ad uno squilibrio tra la quantità di zucchero e i livelli di insulina, nel sangue. Avere un'ipoglicemia è un evento comune e spesso è possibile identificarne le cause:

Fase di remissione (detta anche luna di miele)	<ul style="list-style-type: none">■ Questa fase può presentarsi alcune settimane dopo l'esordio del diabete, durante la quale è necessario ridurre le dosi di insulina in quanto si verifica una temporanea ripresa della produzione di insulina da parte delle beta cellule pancreatiche. Inoltre, la produzione residua di insulina da parte del pancreas protegge il soggetto da ipoglicemie severe.
Terapia insulinica	<ul style="list-style-type: none">■ Sovradosaggio.■ Somministrazione di un tipo di insulina sbagliato (rapida invece che lenta).■ Iniezione in sede sottoposta a sforzo muscolare.■ Aumento del flusso di sangue nella sede d'iniezione per surriscaldamento (doccia o bagno caldo dopo iniezione, eccessivo strofinamento prima o dopo iniezione).■ Somministrazione volontaria di unità eccessive di insulina.
Alimentazione	<ul style="list-style-type: none">■ Quantità di carboidrati insufficiente per le unità di insulina somministrate.■ Salto di un pasto o di uno spuntino.■ Aumento dell'intervallo di tempo tra l'iniezione di insulina e l'inizio del pasto.
Esercizio fisico	<ul style="list-style-type: none">■ Soprattutto se non programmato.
Alcol e comportamenti sbagliati	<ul style="list-style-type: none">■ Rende i tessuti più sensibili all'insulina.■ Riduce la produzione di glucosio da parte del fegato.■ Riduce i sintomi dell'ipoglicemia e/o la loro percezione.

84)

L'utilità di sensori e microinfusori

Dallo studio DCCT è emerso che il **rischio di ipoglicemia** in pazienti diabetici in terapia insulinica multi-iniettiva è **maggiore in presenza di un controllo metabolico migliore** (valore di emoglobina glicosilata <7%). Con l'**adozione di** nuovi strumenti, come **sensori** per il monitoraggio in continuo della glicemia e con l'utilizzo del **microinfuso-**

re, è stato possibile avere un miglior controllo metabolico (e quindi, bassi valori di emoglobina glicosilata) con **bassa frequenza di ipoglicemie** (meno di 10 casi per 100 pazienti all'anno).

Per il paziente in terapia insulinica multi-iniettiva, l'utilizzo di un sistema di monitoraggio in continuo della glicemia permette di ridurre il rischio di ipoglicemia grazie a due caratteristiche del sensore: l'allarme soglia (**segnale sonoro** che allerta il paziente e/o la famiglia del raggiungimento di un valore glicemico tale da necessitare di intervento correttivo) e il **trend glicemico** (algoritmo del sensore che consente al paziente di conoscere la velocità con la quale sta scendendo la glicemia, così da mettere in atto misure preventive).

Gli allarmi soglia suonano e vibrano per avvertire della situazione.

Per il paziente in terapia insulinica con microinfusore, l'utilizzo di un sistema integrato microinfusore/sensore della glicemia è il mezzo più efficace per prevenire le ipoglicemie, soprattutto attraverso la tecnologia **Predictive Low Glucose Suspend** (PLGS) ovvero un algoritmo di sospensione predittiva che blocca automaticamente l'infusione d'insulina quando il trend glicemico identificato dal sensore predice una possibile ipoglicemia. Studi hanno confermato l'efficacia e la sicurezza di tale sistema anche nella popolazione pediatrica, in termini di riduzione delle ipoglicemie soprattutto notturne senza avere un aumento del rischio di iperglicemia al risveglio.

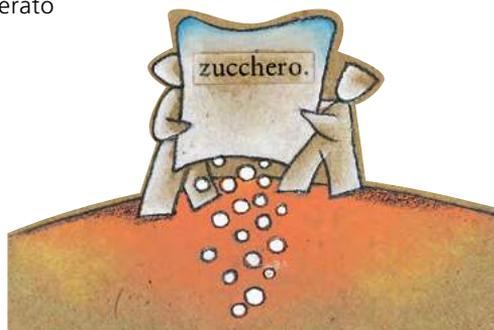
I segni e i sintomi dell'ipoglicemia

Il quadro clinico dell'episodio ipoglicemico è in relazione alla durata e alla gravità dell'evento e può variare dalla comparsa di sfumati sintomi al coma ipoglicemico. Dal punto di vista clinico gli episodi ipoglicemici possono essere suddivisi come segue.

Ipoglicemia lieve: si tratta del caso più comune e si presenta quando la glicemia scende sotto i 70 mg/dL; infatti per questi valori di glicemia l'organismo attiva una risposta ormonale, con lo scopo di aumentare i livelli di zucchero circolante. Tale risposta ormonale è responsabile dei primi sintomi avvertiti dal soggetto:

- Pallore e sudorazione
- Tremori
- Palpitazioni e battito del cuore accelerato
- Formicolii
- Irritabilità, nervosismo, ansia

L'ipoglicemia lieve è in genere avvertita dal ragazzo che è in grado di correggerla mediante l'assunzione di cibo portando rapidamente alla risoluzione dell'episodio.



Ipoglicemia moderata: quando i livelli glicemici continuano a scendere, ai sintomi sopra descritti se ne possono associare altri causati dalla diminuzione di concentrazione di glucosio a livello cerebrale: Sono spesso i familiari o gli amici che interrogano il ragazzo sulla sua condizione o che notano un suo cambiamento di carattere. Anche in queste situazioni comunque il ragazzo è in grado di provvedere da solo a correggere l'ipoglicemia e il recupero avviene in circa 10-15 minuti.

- Sonnolenza, diminuita concentrazione.
- Alterazioni del comportamento, irritabilità.
- Diminuzione della vista.
- Confusione.
- Stanchezza.
- Fame.
- Mal di testa.

Ipoglicemia grave: si tratta di un episodio ipoglicemico in cui risulta necessario l'intervento di un'altra persona poiché il giovane non è in grado di provvedere spontaneamente alla sua risoluzione. In questi casi la glicemia è solitamente inferiore ai 30 mg/dL e il paziente può presentarsi in queste condizioni:

- Stato soporoso.
- Incapacità di rispondere in modo appropriato alle domande.

Se non si interviene in poco tempo la situazione peggiora portando a:

- Perdita di coscienza.
- Convulsioni con scosse tonico-cloniche.
- Coma.

Ogni ragazzo avverte l'ipoglicemia in maniera diversa, quindi non c'è nulla di strano se compaiono dei sintomi differenti da quelli presenti in questa lista. Ognuno impara a riconoscere il suo segnale personale e a comportarsi di conseguenza. È però importante che anche gli amici, oltre che i familiari, siano informati e sappiano riconoscere i sintomi dell'ipoglicemia per poter essere d'aiuto.

86)

Ipoglicemia asintomatica: alcune persone, pur in presenza di glicemie ridotte (40-50 mg/dL), non avvertono alcun sintomo, e non correggendo l'ipoglicemia arrivano alla sintomatologia più grave senza alcun preavviso.

Questa situazione si presenta soprattutto in due casi:

- pazienti con una lunga storia di diabete alle spalle in cui gli ormoni controregolatori non vengono attivati correttamente;
- pazienti che presentano molto frequentemente episodi ipoglicemici, anche asintomatici; questa situazione porta a una riduzione della 'soglia di sensibilità': l'organismo si abitua a vivere bassi valori di glicemia e di conseguenza non fa scattare i 'sistemi di allarme' se non per valori glicemici molto vicini alla soglia della sintomatologia neurologica o in alcuni casi oltre.

Questo fenomeno è **perfettamente reversibile**: con un'attenta eliminazione di qualsiasi episodio ipoglicemico la soglia dell'ipoglicemia può essere riportata alla norma, anche se può determinare un aumento dell'emoglobina glicosilata.

Ipoglicemia notturna: un'ipoglicemia può verificarsi frequentemente di notte ed essere completamente inavvertita. Spesso la mattina successiva ci si sente stanchi o con mal di testa e difficoltà di concentrazione, incubi o sudorazioni. Questa situazione può essere molto frequente e pertanto va attivamente ricercata. Ciò vuole dire che bisogna monitorare attentamente le glicemie notturne ed effettuare un controllo della glicemia verso le 2-3 di mattina, ora in cui si verifica il 75% degli episodi ipoglicemici.

Come trattare una ipoglicemia

L'ipoglicemia è una situazione grave che, se non corretta per molto tempo (più di 5-6 ore), può determinare alterazione del ritmo cardiaco e in casi molto rari anche la morte (fino a ora non sono stati segnalati in bambini o ragazzi).

Nelle ipoglicemie gravi l'iniezione intramuscolare o l'assunzione per via nasale di glucagone (vedi oltre) seguita se necessario dall'infusione endovena di glucosio (soluzione glucosata) sono in grado di ripristinare le funzioni cerebrali dopo pochi minuti con recupero delle capacità intellettive. In alcuni casi sono stati segnalati dei disturbi neurologici residui come difficoltà ad articolare la parola o una lieve emiparesi che comunque scompaiono spontaneamente dopo qualche ora.

Quando si avvertono i sintomi di ipoglicemia, o sintomi che potrebbero essere riconducibili a una ipoglicemia occorre:

- **Interrompere** qualsiasi attività in corso, in particolare se si sta praticando sport, lavorando o guidando l'automobile.
- **Misurare** sempre la glicemia: non fidarsi mai solo dei sintomi! Se il valore è inferiore a 70 mg/dL, ci si trova in ipoglicemia.
- **Assumere** glucosio ovvero zuccheri semplici per riportare rapidamente la glicemia a un valore normale occorre. La quantità di zucchero semplice da assumere è pari 0,3 grammi per ogni chilo di peso del bambino. Dai 50 chili di peso in poi la correzione è sempre pari a 15 grammi di zucchero semplice.
- **Dopo 15 minuti ricontrollare la glicemia**: se il valore della glicemia è inferiore a 100 mg/dL, eseguire una nuova correzione con zuccheri semplici. se la glicemia è superiore a 100 mg/dL, l'ipoglicemia è stata ben corretta.

15gr di zuccheri semplici sono contenuti in: 1 soluzione di 15gr di glucosio; 3 bustine di zucchero (da 5gr ognuna); 3 caramelli zuccherate; ½ lattine di bevande zuccherate, ½ succo di frutta. Il risultato della correzione con 15 g di zucchero dovrebbe essere **un aumento attorno a 45 mg/dL della glicemia** (1 g di zucchero aumenta la glicemia di circa 3 mg/ dL).

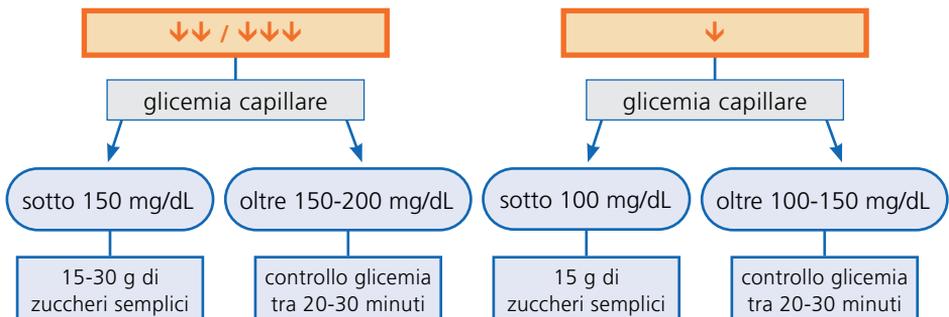
Per correggere l'ipoglicemia non mangiare mai dolci (merendine, cioccolato, torta, ecc.), perché impiegano molto tempo a riportare la glicemia a un valore ottimale e contengono troppi carboidrati, che fanno salire la glicemia oltre i limiti di normalità e il contenuto di grassi ne rallenta l'assorbimento. Se la bustina di zucchero corregge una ipoglicemia in 15 minuti, una barretta di cioccolato impiega 60 minuti. Se si corregge la glicemia in modo sbagliato, si rischia di farla salire troppo. Questa situazione può avere una ricaduta anche importante nel determinare il valore di emoglobina glicosilata. In caso di ipoglicemia vera, sintomatica, prima dei pasti, è pertanto necessario **prima** correggere l'episodio ipoglicemico e **poi** somministrare l'insulina e quindi mangiare, rispettando tutte le tempistiche necessarie. Se si riscontrano glicemie inferiori al target prima di un pasto, in assenza di sintomi veri da ipoglicemia, le dosi di insulina per quel pasto vanno ridotte secondo il Fattore di correzione delle glicemia.

Esempio: prima dei pasti il valore di riferimento della glicemia è compreso tra 80 e 120 mg/dL. Se ho la glicemia a 75 mg/dL e ho un Fattore di correzione di 40 mg/dL, so che se inietto 1 unità di insulina in meno dal bolo (rapida) del pasto, a parità di assunzione di carboidrati, riduco la caduta della glicemia dopo il pasto di 40 mg/dL.

Come detto, monitorando la glicemia in continuo mediante sensori che danno informazioni anche per quel che riguarda il trend glicemico, è possibile prevenire l'ipoglicemia: in presenza, infatti, di frecce che indicano una rapida riduzione della glicemia si consiglia di assumere zuccheri semplici (alla dose pari ad 1/3 di quella correttiva per quel soggetto), così da invertire il trend glicemico ed evitare l'ipoglicemia.

88)

Indicazioni per l'interpretazione dei dati del monitoraggio continuo in caso di ipoglicemia



Come trattare una ipoglicemia grave

In caso di ipoglicemia grave con perdita di coscienza, non è possibile assumere zucchero per bocca ma c'è la necessità di far salire rapidamente il valore della glicemia. Come?

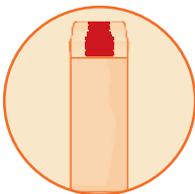
- **A domicilio utilizzando uno spray nasale di glucagone.** Anche in questo caso l'ormone, assunto attraverso le mucose del naso fa risalire in tempi rapidi la glicemia.
- **A domicilio con un'iniezione intramuscolo di glucagone** che, liberando glucosio dal fegato, permette di far salire la glicemia in tempi rapidi (10-15 minuti).
- **In un presidio sanitario/ospedaliero:** somministrazione di glucosio in vena, mediante delle apposite soluzioni.

Glucagone come spray nasale

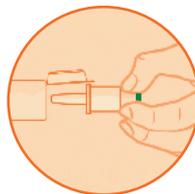
Il glucagone per via nasale è disponibile in contenitore monodose: *Baqsimi* 3mg glucagone, polvere nasale. È prescrivibile per bambini di età uguale o superiore ai 4 anni. Si somministra come un normale spray nasale e si conserva a temperatura ambiente, fino alla data di scadenza.

Preparazione

Rimuovere la pellicola di plastica tirando la striscia rossa.



Aprire il coperchio ed estrarre il dispositivo dal contenitore cilindrico.



N.B. Non premere lo stantuffo fino al momento della somministrazione del farmaco.

Somministrazione



Tenere il dispositivo tra le dita e il pollice. Non premere ancora lo stantuffo!



Inserire delicatamente l'estremità del dispositivo in una narice fino a quando il dito/le dita non toccano la parte esterna del naso.



Spingere con decisione lo stantuffo fino in fondo. La somministrazione della dose è completa quando la linea verde sullo stantuffo non è più visibile.

Glucagone per via iniettiva

Il glucagone per via iniettiva è disponibile in un kit molto semplice da preparare (vedi immagine di seguito): *GlucaGen Hypokit*; bisogna controllare sempre la scadenza. Il kit deve essere conservato (in frigorifero) a temperature da 2°C a 8°C. Può essere conservato a temperatura ambiente, non superiore a 25°C, per 18 mesi, purché non si superi la data di scadenza.



Preriempiuta con diluente



Iniettare il diluente nella fiala di glucagone.



Senza estrarre la siringa, agitare leggermente per consentire alla polvere di sciogliersi nel liquido diluente.



Aspirare la miscela con la siringa.



Iniettare la miscela, preferibilmente nei muscoli della gamba, nei glutei o altrove se tali siti non fossero disponibili.

90)

In ogni caso, **se non si ottengono risultati, è necessario recarsi in ambulanza presso un Pronto Soccorso**, dove con una iniezione in vena di glucosio si potrà risolvere la situazione.

Attenzione. Tutte le persone con diabete di Tipo 1 devono avere in casa una confezione di uno dei due prodotti.

Attenzione. Al paziente in stato di incoscienza non bisogna mai dare liquidi per bocca perché potrebbero riversarsi nei polmoni.

- Il glucagone, come effetto collaterale, può causare nausea e vomito; in questo caso somministrare bevande zuccherate fredde a piccoli sorsi ogni 5-10 minuti.
- Il glucagone non ha alcun effetto se l'ipoglicemia è causata da abuso di alcolici; in questa situazione è necessario recarsi al più vicino Pronto Soccorso per l'infusione endovenosa di glucosio.
- Per bambini di peso inferiore a 25 chili utilizzare solo metà della fiala.
- L'iniezione è ripetibile dopo 30 minuti, se la situazione non migliora.

Tutte le persone con diabete di Tipo 1 dovrebbero sempre portare con sé degli zuccheri semplici per la correzione dell'ipoglicemia. Sarebbe opportuno avere con sé una tessera o una medaglietta che segnali il diabete.

E comunque, in seguito ad un'ipoglicemia grave, il paziente deve sempre recarsi presso un Pronto Soccorso.

Ipoglicemia senza perdita di coscienza di difficile gestione con zuccheri

Il GlucaGen Hypokit può anche essere utilizzato in caso di ipoglicemia non grave, senza perdita di coscienza, ma prolungata nel tempo e di difficile gestione con zuccheri per via orale, come succede in corso di malattie intercorrenti (come gastroenteriti con episodi di vomito tali da non permettere al soggetto diabetico di assumere zucchero per bocca).

In questi casi, è possibile effettuare una iniezione di glucagone sottocute. In questo modo, in tempi brevi, viene liberato glucosio dal fegato e immesso nel sangue con un conseguente aumento della glicemia.

In caso di ipoglicemia che non si riesce a correggere mediante l'assunzione di zucchero per bocca, si può utilizzare il GlucaGen Hypokit, come segue:

Miscelare la polvere contenente glucagone con l'apposita soluzione per iniezioni, agitando bene il composto

Una volta ottenuta una miscela omogenea e limpida, si effettua una iniezione sottocute, ovvero dalla soluzione di glucagone si aspira con la siringa da insulina un numero di unità adeguate all'età del soggetto e si esegue un'iniezione sottocute:

Dose di glucagone da somministrare sottocute

ETÀ	UNITÀ DI GLUCAGONE (in siringa da insulina)	DOSE DI GLUCAGONE (in mg)
<2 anni	2U	0,02
2-15 anni	1U per ogni anno di vita	0,01 x ogni anno di vita
<15 anni	15U (dose max)	0,15 (dose max)

Controllare la glicemia dopo 15 minuti:

- se il valore di glicemia è **adeguato**, mantenere uno stretto controllo della glicemia;
- se il valore di glicemia è ancora **basso**, è possibile effettuare un'altra iniezione di glucagone sottocute con la medesima dose e controllare la glicemia dopo 15 minuti;
- se la glicemia non si è corretta dopo la **seconda dose** di glucagone sottocute, contattare il Centro di Diabetologia o il Pronto Soccorso.

Prevenire l'ipoglicemia

Il giorno successivo al verificarsi di un episodio ipoglicemico la cui causa non è nota, ridurre del 10% la dose di insulina che agisce nella fascia oraria in cui si è presentata l'ipoglicemia.

In caso di attività sportiva si deve fare uno spuntino o ridurre la dose insulinica.

In presenza di malattia intercorrente durante la quale il bambino o il ragazzo rifiuta di alimentarsi, somministrare insulina ultrarapida dopo il pasto e ridurre la dose.

Se si intende bere alcolici, innanzitutto non abusarne, in ogni caso assumere contemporaneamente anche zuccheri complessi, e controllare la glicemia.

I corpi chetonici

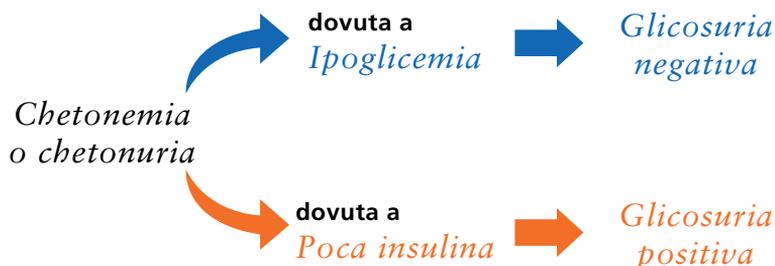
I corpi chetonici sono **sostanze tossiche** per l'organismo che vengono prodotte quando le cellule, non potendo utilizzare il glucosio come fonte di energia primaria, utilizzano i grassi come 'carburante di riserva'. La conseguenza di ciò è la produzione di 'scorie', dette corpi chetonici. Essi si accumulano nel sangue (**chetonemia**) e nelle urine (**chetonuria**), e vengono parzialmente eliminate o attraverso le urine o attraverso il respiro (**alito acetone**).

L'organismo non può utilizzare glucosio come fonte di energia primaria, e quindi utilizza i grassi e si formano i corpi chetonici, quando:

- la quantità di glucosio nel sangue è poca (ipoglicemia): le cellule cercano di estrarre energia 'bruciando' gli zuccheri ma non riescono perché il sangue non gliene fornisce in quantità sufficiente;
- la quantità di insulina in circolo è poca (iperglicemia): in questo caso il glucosio che circola nel sangue non può entrare nelle cellule del nostro corpo per fornire energia; quindi il glucosio si accumula nel sangue (iperglicemia), un po' di esso viene eliminato con le urine (glicosuria) e si formano i corpi chetonici.

È importante effettuare il controllo della chetonuria e/o chetonemia in determinate situazioni:

- in caso di iperglicemia persistente;
- in caso di ipoglicemia persistente;
- in caso di iperglicemia prima di iniziare l'attività fisica o in corso di malattie intercorrente.



Chi ha il diabete non deve avere mai acetone nelle urine o un valore di acetone superiore a 0,6 mmol/L.

In assenza di insulina, ogni ora si accumulano nel sangue 0,1-0,2 mmol/L di corpi chetonici.

Le strisce per rilevare la presenza di chetoni sono importanti per prevenire l'instaurarsi di una chetoacidosi e permettono di monitorare la situazione nel tempo, in particolare nelle situazioni a rischio come nelle infezioni intercorrenti.

Persona in terapia insulinica multi-iniettiva

Cosa fare in caso di iperchetonemia/chetonuria senza iperglicemia:

- monitoraggio costante della glicemia per ricercare le ipoglicemie;
- correzione delle ipoglicemie;
- modifica delle dosi di insulina per ridurre il rischio di ipoglicemia.

Cosa fare in caso di iperchetonemia/chetonuria con iperglicemia e glicosuria:

È necessario effettuare **immediatamente una dose extra di insulina**: iniettando insulina lo zucchero riesce a passare dal sangue all'interno delle cellule; esse quindi saranno capaci di utilizzare glucosio come fonte di energia (e non grassi). In questo modo viene interrotta la produzione di chetoni, le glicemie vengono portate ai valori di normalità e i corpi chetonici già presenti nel sangue vengono lentamente smaltiti dall'organismo, attraverso le urine e l'alito.

Dal momento che la presenza di **chetoni** è indice di **deficit di insulina**, sarà necessario tenere conto di ciò quando si calcolano le unità extra da somministrare.

Infatti, in caso di iperglicemia ed iperchetonemia (chetonemia > 0.6 mmol/L), si effettua un'iniezione di insulina rapida somministrando un bolo supplementato nel 50%, calcolato applicando il Fattore di sensibilità insulinica.

ESEMPIO:

Una persona con Fattore di sensibilità insulinica: 50 che vuole arrivare a 150 mg/dL. Se la glicemia è di 400 mg/dL e la chetonemia: 0,9 mmol/L farà il bolo di correzione che avrebbe fatto **in assenza di iperchetonemia** e cioè: $400-150 = 250 \text{ mg/dL}$ (calo della glicemia da ottenere)

$$250:50 = 5\text{U} \text{ insulina rapida}$$

+ il bolo di correzione richiesto dalla iperchetonemia: cioè il 50% di 5U

In totale quindi si somministreranno:

$$5 + 2,5 = 7,5\text{U} \text{ di insulina rapida}$$

Dopo 90-120 minuti controllerà che la correzione sia stata efficace.

In caso di correzioni inefficaci (glicemie persistentemente elevate e progressivo aumento della chetonemia nonostante la somministrazione di insulina) o in caso di poliuria/polidipsia o dolore addominale o alterazioni dello stato di coscienza è necessario recarsi al Pronto Soccorso, per escludere che si sia instaurato un quadro di chetoacidosi diabetica.

Chetoacidosi

Con questo termine viene definita una condizione caratterizzata dall'aumento di acidità del sangue, iperglicemia e accumulo di corpi chetonici nel sangue.

Questa situazione si presenta quando le cellule, non potendo utilizzare il glucosio come fonte di energia primaria, utilizzano i grassi come 'carburante di riserva'; la conseguenza di ciò è la produzione di scorie, i **corpi chetonici**, e in modo particolare l'acetone, sostanze tossiche per l'organismo che accumulandosi nel sangue ne determinano un aumento dell'acidità. La concentrazione di corpi chetonici nel sangue si chiama **chetonemia**.

Cause della chetoacidosi

La chetoacidosi diabetica è causata dall'assenza totale o parziale di insulina che causa **iperglicemia**, ma soprattutto **iperchetonemia** (ovvero elevate quantità di corpi chetonici nel sangue), tutto questo rende il sangue più acido (acidosi).

Il deficit d'insulina può essere dovuta a:

MANCANZA DI INSULINA PRE-DIAGNOSI

È quello che accade nelle fasi che precedono la diagnosi di diabete mellito, all'esordio della malattia, prima che venga intrapresa la terapia insulinica.

La chetoacidosi diabetica è uno dei modi con cui si manifesta il diabete mellito.

INSUFFICIENTE SOMMINISTRAZIONE POST-DIAGNOSI

Ciò accade nelle persone che:

- non gestiscono bene la malattia;
- non si somministrano volontariamente la dose insulinica dovuta;
- non adeguano le dosi insuliniche in corso di malattia infettiva intercorrente.

Segni e sintomi

- Iperglicemia.
- Acetonuria: i corpi chetonici in eccesso sono eliminate con le urine.
- Alito acetonemico: i corpi chetonici in eccesso sono eliminate con l'aria espirata
- Disidratazione: a causa dell'elevata perdita di liquidi con le urine.
- Vomito: risposta dell'organismo all'iperchetonemia e all'aumento dell'acidità del sangue.
- Respiro frequente e superficiale: risposta dell'organismo all'iperchetonemia e all'acidosi.
- Stato di incoscienza: conseguenza dello stato di disidratazione, dell'iperchetonemia e dell'acidosi.

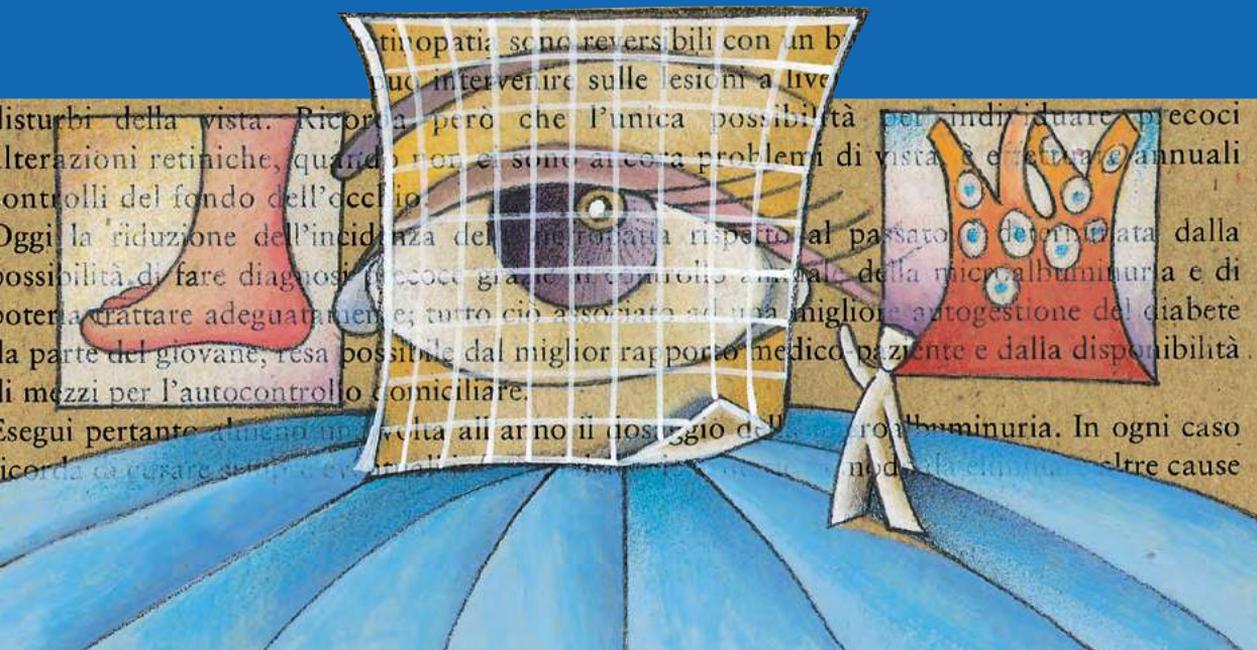
La presenza di acetone nelle urine o nel sangue in associazione a frequente iperglicemia è un **campanello d'allarme** di chetoacidosi diabetica: non bisogna tardare a prendere provvedimenti.

Cosa fare in caso di iperglicemia associata ad iperchetonemia, in caso di terapia multi-iniettiva

La **chetoacidosi** è una situazione grave e deve essere curata in ospedale al più presto.

Se si verifica iperglicemia e comparsa di acetonuria o acetonemia si deve intervenire immediatamente con la somministrazione di dosi supplementari di insulina rapida e consultare al più presto il medico.

Quali controlli e perché

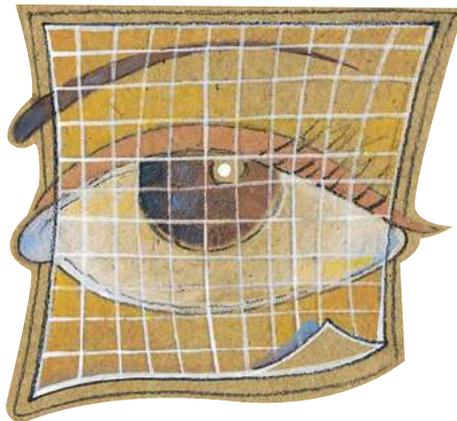


Le persone con diabete, sia di Tipo 1 che di Tipo 2, sono maggiormente suscettibili di sviluppare danni alla vista, alla funzionalità renale e alla sensibilità nervosa come conseguenza di un diabete mal curato, in particolare in età avanzata

Questi problemi, detti anche **complicanze**, non sono una naturale evoluzione del diabete ma **dipendono direttamente dall'entità e dalla durata dell'esposizione a iperglicemie**: infatti uno scarso controllo glicometabolico aumenta di 4 volte il rischio di complicanze.

Con le attuali possibilità di cura del diabete, già dall'infanzia, è possibile prevenire le complicanze mantenendo un controllo metabolico vicino alla normalità con emoglobina glicosilata inferiore al 6,5%. Questo è il motivo per cui l'obiettivo della terapia insulinica è quello di esporsi il meno possibile a glicemie superiori a 180 mg/dL. Eventuali iniziali complicanze, se individuate precocemente, possono essere trattate con efficacia: per questo sono utili i controlli di cui parliamo in questo capitolo.

[È nel tuo interesse leggere e informarti su tutti i problemi della malattia diabetica. Il contenuto di queste poche righe ti aiuteranno a trovare le giuste motivazioni per convincerti a evitare il rischio di complicanze.]



Le complicanze microvascolari

Le complicanze microvascolari sono causate da una alterazione dei piccoli vasi sanguigni (microangiopatia) che deriva dal mantenere elevati livelli di glucosio nel sangue e che sono responsabili delle alterazioni a carico degli occhi (retinopatia), dei reni (nefropatia) e dei nervi (neuropatia).

Retinopatia

Gli occhi di una persona con diabete possono subire un danno a livello della retina, un tessuto localizzato nel fondo dell'occhio che ha la funzione di ricevere le immagini che arrivano dall'esterno e di trasmetterle al cervello attraverso il nervo ottico. La retina è nutrita dai vasi capillari che trasportano con il sangue l'ossigeno necessario al suo funzionamento. Quando questi capillari vengono danneggiati a causa di glicemie instabili o sempre elevate si sviluppa la retinopatia.

Il percorso che porta la retina a deteriorarsi è caratterizzato da più fasi:

- le pareti dei piccoli vasi diventano più fragili e si dilatano formando i microaneurismi;
- successivamente diventano permeabili e lasciano trasudare prima i liquidi con la formazione degli edemi poi il sangue con la formazione di emorragie;
- di conseguenza la circolazione risulta rallentata e favorisce lo sviluppo di coaguli che ostruiscono i capillari;
- quindi la retina stimola la formazione di nuovi capillari che però sono più fragili e si danneggiano più facilmente provocando ulteriori emorragie.

Le principali conseguenze della retinopatia sono:

- deformazione delle immagini;
- visione di macchie rosse o nere o di ragnatele;
- riduzione della vista;
- distacco della retina.

98)

Se dopo la comparsa dei disturbi visivi non segue un periodo di miglioramento del controllo metabolico e una visita oculistica, la retinopatia evolve conducendo alla cecità.

Oggi grazie alla valutazione del fondo dell'occhio, ed eventualmente attraverso la fluorangiografia, l'oculista è in grado di individuare precocemente anche piccole alterazioni dei capillari. Recentemente sono state messe a disposizione anche terapie farmacologiche.

Le alterazioni iniziali della retinopatia **sono reversibili con un buon controllo delle glicemie** e se necessario con il laser si può intervenire sulle lesioni a livello dei capillari ed eliminare i disturbi della vista. L'unica possibilità per individuare precoci alterazioni retiniche, quando non ci sono ancora problemi di vista, è effettuare **annuali controlli del fondo dell'occhio**.

[Un accurato esame del fondo dell'occhio una volta l'anno può evitarti problemi molto gravi.]

Nefropatia

Nel passato è risultata la complicanza più frequente (30-35%) tra i pazienti con lunga durata di diabete. Anch'essa è causata da un danno ai piccoli vasi che irrorano i reni in conseguenza di valori glicemici persistentemente elevati.

I reni hanno la funzione di filtrare il sangue, riassorbire le sostanze utili all'organismo ed eliminare quelle tossiche o in eccesso. Pertanto in ogni rene è presente una membrana con numerosi fori; attraverso questa membrana passa una piccola proteina chiamata albumina.

In presenza di un'iniziale danno dei vasi capillari e di sofferenza del tessuto renale i fori si allargano lasciando passare una quantità di albumina superiore alla normalità: si parla allora di **microalbuminuria**. Questa situazione è reversibile con un buon controllo della glicemia ed eventualmente con l'utilizzo di farmaci anti-ipertensivi. La nefropatia infatti è sempre associata a un rialzo dei valori pressori.

Se questa situazione non viene indagata o trattata adeguatamente, la membrana lascia passare proteine di dimensioni maggiori conducendo al quadro patologico della proteinuria persistente.

In assenza di un intervento che rallenti il processo, la capacità di filtrazione del rene si riduce progressivamente conducendo all'**insufficienza renale**.

Oggi l'incidenza della nefropatia è ridotta rispetto al passato: è possibile fare diagnosi precoce grazie al **controllo annuale della microalbuminuria** e trattarla adeguatamente, soprattutto grazie alla migliore autogestione del diabete resa possibile dal miglior rapporto medico-paziente e dalla disponibilità di mezzi per l'autocontrollo domiciliare. Pertanto è bene eseguire almeno una volta l'anno il dosaggio della microalbuminuria e curare sempre eventuali infezioni delle vie urinarie in modo da eliminare altre cause di danno renale.

Anche in questo caso un attento controllo delle glicemie riduce il rischio di nefropatia e, anche quando è già presente la microalbuminuria, permette di ritardarne l'evoluzione a danno renale permanente.

Neuropatia

Le alterazioni metaboliche che conseguono a uno scorso controllo glicemico sono responsabili anche di un danno a carico del sistema nervoso periferico e vegetativo. Esistono due tipi di neuropatia.

Nella **neuropatia periferica** o nervi che si trovano nelle porzioni più periferiche del corpo, come gli arti superiori e inferiori, sono i più colpiti da questo tipo di patologia. Il grado del danno nervoso si evolve in due fasi successive che si possono distinguere in base ai sintomi del paziente e alle prove di funzionalità del nervo.

1° stadio: i test funzionali risultano positivi ma non ci sono sintomi

2° stadio: i test funzionali risultano positivi e ci sono sintomi quali formicolii e sensazione dolorosa di bruciore, crampi muscolari e riduzione della sensibilità termica, dolorosa e vibratoria

La neuropatia è responsabile, assieme a una diminuita circolazione del sangue, del **piede diabetico**, caratterizzato dalla possibilità di procurarsi delle ferite accidentali a causa della ridotta sensibilità e della difficoltà di queste a rimarginarsi e, al contrario, facilità a infettarsi per l'insufficiente circolazione. Comunque il piede diabetico può presentarsi solo in soggetti con lunga durata di malattia e si può evitare con alcuni accorgimenti come indossare calzature comode e non tagliare le unghie troppo corte.

Neuropatia autonoma o vegetativa

Con questo termine ci si riferisce al danno a livello delle fibre nervose che innervano gli organi interni come il cuore o l'apparato gastrointestinale. Questo tipo di complicanza, che si presenta dopo molti anni di malattia, si manifesta con i sintomi quali:

- abbassamento di pressione in conseguenza a cambiamenti di postura
- aumento della frequenza cardiaca e alterazione della funzione cardiaca
- rallentato svuotamento esofageo e gastrico
- diarrea talvolta alternata a stipsi
- svuotamento incompleto della vescica
- impotenza

Le complicanze macrovascolari

Le complicanze che interessano i grossi vasi sanguigni sono la causa di disturbi circolatori al cuore (**infarto** miocardico) e al cervello (**ictus** cerebrale). Questi deficit circolatori si presentano con maggior frequenza nella popolazione diabetica con uno scarso controllo metabolico.

La causa principale delle alterazioni macrovascolari è l'**arteriosclerosi**. Le arterie, i vasi che portano il sangue ossigenato dal cuore alla periferia, in presenza di elevate concentrazioni di zuccheri e grassi nel sangue progressivamente si occludono a opera dei trombi che si formano sulle pareti interne: di conseguenza i tessuti ricevono un apporto di ossigeno e nutrienti insufficiente e subiscono una sofferenza ischemica. Ecco allora che l'ostruzione delle coronarie riduce l'irrorazione cardiaca con conseguente sofferenza miocardica, che può evolvere a infarto miocardico, e l'occlusione dei vasi cerebrali porta all'ictus.

Ciò può accadere in tutte le persone con l'avanzare dell'età, ma sono maggiormente a rischio coloro che fumano, che fanno vita sedentaria e che sono in sovrappeso.

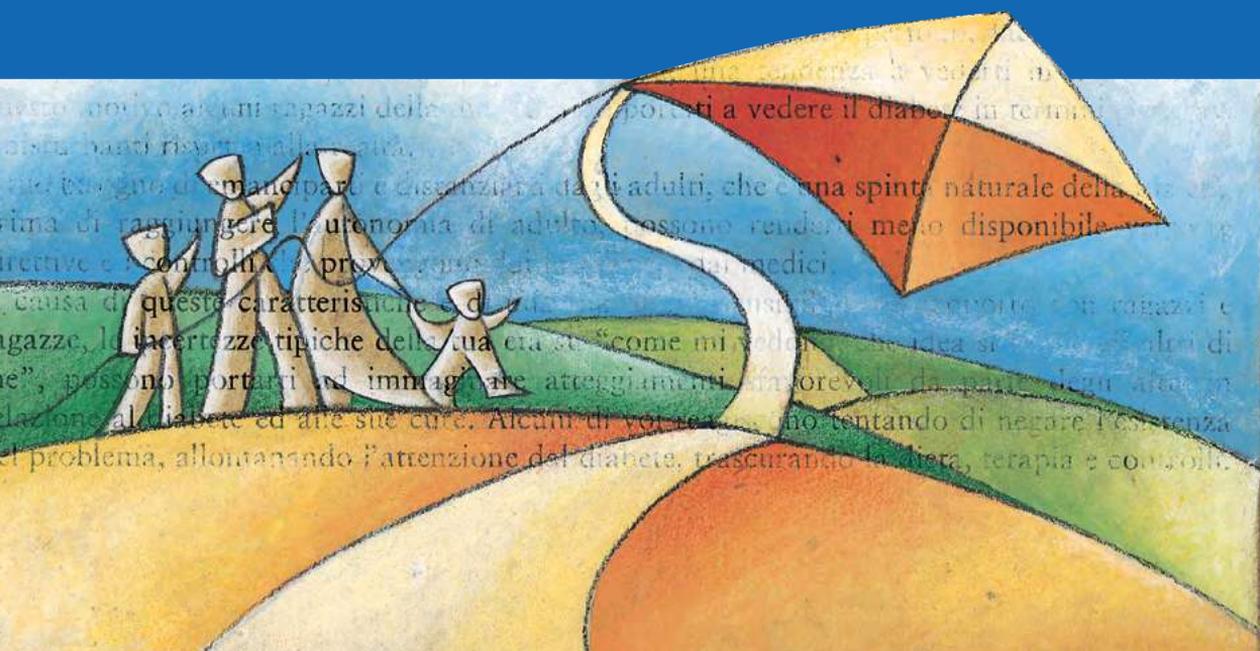
Consigli utili per ridurre il rischio di qualsiasi tipo di complicanza:

- mantenere un attento autocontrollo di glicemia, glicosuria e acetonuria
- effettuare controlli ambulatoriali trimestrali presso un centro specialistico
- effettuare un controllo annuale del fondo dell'occhio
- controllare periodicamente la pressione arteriosa
- controllare il valore dei lipidi nel sangue (colesterolo e trigliceridi)
- seguire un adeguato schema alimentare e mantenere il peso nella norma
- svolgere regolare attività fisica
- smettere di fumare: il fumo di sigaretta aumenta il rischio di danno cardiaco e vascolare, oltre a provocare il tumore al polmone.

(101

[*Il diabete ben controllato riduce, fino a eliminarlo, il rischio di complicanze.*]

Diabete e nuove sfide



Il diabete, a qualunque età si presenti, rappresenta una sfida che coinvolge sia il giovane paziente che l'intero sistema familiare. Comporta una trasformazione nel proprio stile di vita, con l'obiettivo di raggiungere il miglior equilibrio possibile, non solo da un punto di vista glicometabolico, ma soprattutto a livello personale e relazionale nella propria realtà quotidiana. I risvolti psicologici della nuova condizione sono infatti molteplici, assumono diverse sfumature a seconda di vari aspetti, come ad esempio l'età, e coinvolgono l'intero sistema che ruota attorno ai piccoli pazienti: l'ambiente familiare, quello scolastico e le relazioni con i coetanei.

La prima sfida e forse quella più decisiva, è l'accettazione della diagnosi, o meglio, riuscire a conquistare una consapevolezza della situazione per poter intraprendere un percorso di adattamento.

All'esordio, durante il ricovero la famiglia si trova di fronte alla necessità di apprendere quanto serve per poter gestire al meglio il proprio figlio/a a casa, dovendo far fronte però allo stesso tempo a un turbinio di emozioni che emergono in modo del tutto fisiologico. Ci si chiede come mai sia toccato proprio a noi, come faremo a gestire questa situazione che sembra così grande e difficile, come sarà poi il rientro a casa e la ripresa della vita di prima. La diagnosi del diabete segna un 'prima' e un 'dopo'. I genitori devono integrare nuove conoscenze acquisite dal Team medico con il loro ruolo di punto di riferimento affettivo, i bambini/ragazzi si trovano a dover ricostruire un equilibrio insieme alla loro famiglia, che integri la gestione del diabete nella loro realtà quotidiana fatta di amici, scuola e attività sportiva.

Come costruire questo nuovo equilibrio? Passo dopo passo. Serve tempo per far sedimentare le conoscenze apprese, condividerle con chi necessario, imparare a conoscere il diabete di nostro/a figlio/a, guidarlo/a nella ripresa di tutte quelle attività quotidiane che rappresentavano le routine che davano sicurezza, renderlo/a giorno dopo giorno sempre più partecipe nella gestione del diabete con l'obiettivo di una futura autonomia. Si tratta di un percorso di adattamento che coinvolge tutti, in cui bisogna darsi il tempo di apprendere strada facendo.

La seconda sfida è la cura, non solo in termini prettamente clinici. La ricchezza dei vissuti emotivi e la capacità di riconoscere, esprimere e gestire le emozioni sono aspetti importanti per la salute di ognuno di noi, ma giocano un ruolo fondamentale nella gestione della malattia.

È importante che la modalità di reazione alla nuova condizione da parte delle figure di riferimento per il giovane paziente sia il più positiva e attiva, in modo da infondere sicurezza e fiducia, base necessaria per poter sviluppare a propria volta un atteggiamento costruttivo verso la gestione del diabete. Questo è possibile mantenendo una buona comunicazione e condivisione quotidiane. Solo sentendo di poter parlare delle proprie fatiche senza essere giudicati è possibile condividere e superare i momenti di difficoltà, che sono del tutto normali e fanno parte del percorso di adattamento di ogni paziente e ogni famiglia.

Lungo questo cammino sarà normale attraversare 'alti e bassi' e momenti di sconforto. Si dice che ogni cambiamento passi attraverso una tempesta. La terza sfida forse è proprio questa imparare a riconoscere quando si sta sperimentando una fatica e permettersi di chiedere un aiuto, che sia una condivisione con un'altra famiglia che vive la stessa esperienza o un confronto con lo specialista del Team diabetologico (medico-infermiere-nutrizionista-psicologa). Il dialogo e lo scambio rappresentano uno strumento prezioso, che devono essere valorizzati e coltivati lungo tutto il percorso.

Malattie intercorrenti

Le normali malattie infettive causate da virus e batteri possono alterare il controllo glicometabolico. Nell'infanzia sono frequenti soprattutto le malattie esantematiche (ora poco frequenti grazie alle vaccinazioni), le infezioni delle prime vie aeree (tonsillite, otite, laringiti, faringiti), le gastroenteriti e l'influenza.

Durante una malattia (caratterizzata da febbre, infiammazione) le glicemie tendono ad aumentare poiché l'azione degli ormoni dello stress promuovono la produzione di glucosio (glicogenolisi, gluconeogenesi) e l'insulinoresistenza.

L'insulina in queste situazioni non riesce ad agire nel migliore dei modi portando a un aumento dei chetoni. Il maggior rischio per un ragazzo con diabete durante una malattia infettiva, è che si produca una chetoacidosi; essa richiede circa 24 ore per instaurarsi, e una volta iniziata, tende a peggiorare se non vengono adottate adeguate contromisure. Al contrario se la malattia sottostante (es. gastroenterite) comporta nausea, calo dell'appetito, rifiuto del cibo e vomito il maggior rischio, soprattutto per i pazienti diabetici più piccoli, sono ipoglicemia e chetosi da digiuno.

Cosa fare per prevenire la chetoacidosi e l'ipoglicemia

Controllare molto frequentemente l'equilibrio glicometabolico attraverso la misurazione delle glicemie (almeno ogni 1-2 h), e in particolare della chetonemia per regolare di conseguenza la somministrazione insulinica. In pazienti in terapia con iniezioni che non sono in possesso delle striscette reattive per la misurazione dei chetoni e/o dello strumento per la lettura della chetonemia, in casi particolari (malessere, nausea, vomito, associati a iperglicemie persistenti) è possibile avere una stima della chetonemia misurando, con un semplice stick urine, l'acetonuria e la glicosuria.

Se non si riescono a ingerire cibi solidi, bisogna assumere bevande zuccherate (soluzioni reidratanti orali, té al limone, succhi di frutta diluiti ecc.). Se c'è vomito persistente e ipoglicemia è bene assumere bevande zuccherate a piccoli sorsi, per prevenire l'ipoglicemia, la chetosi e la disidratazione.

In situazione di ipoglicemia e impossibilità ad assumere cibo (es. gastroenterite) si può somministrare del glucagone in microdosi per via sottocutanea in siringa da in-

sulina e alla dose di 1 unità per ogni anno di età (pari a 0,01 mg) fino a 15 U (pari a 0.15 mg). La dose è ripetibile 1,5-2 ore dopo.

Se le glicemie sono costantemente elevate occorre aumentare l'insulina rapida, non la lenta, poiché è più maneggevole in condizioni di assunzione discontinua di alimenti. Se le glicemie sono costantemente basse ridurre l'insulina rapida dei boli (dal 20 al 50%) ed eventualmente ridurre anche l'insulina basale in caso di ipoglicemie notturne, fino a risoluzione del quadro sottostante.

Se le glicemie sono costantemente elevate (oltre i 300 mg/dl) con chetonemia elevata in più riscontri, si esegue un'extradose di insulina rapida pari al 10% del fabbisogno insulinico giornaliero totale. Prima si abbasserà la glicemia e solo successivamente sarà eliminato l'acetone.

Se non si riesce a risolvere il problema rapidamente, telefonare al proprio medico o al diabetologo che saprà dare consigli adeguati. In caso difficoltà a gestire la situazione è opportuno recarsi con urgenza al Pronto Soccorso più vicino

Non sospendere mai l'insulina, anche se si è ridotta o azzerata l'alimentazione.

Curare le malattie intercorrenti

Il bambino con diabete non è assolutamente diverso nel suo rapporto con le normali malattie intercorrenti né è più debole dal punto di vista immunitario rispetto a un bambino non diabetico, pertanto la malattia sottostante va trattata come verrebbe trattata in un bambino non diabetico. Il bambino con diabete può assumere i farmaci che il medico curante ha ritenuto opportuno prescrivere. In alcuni casi (es. somministrazione sistemiche di farmaci cortisonici) potrà essere necessario adeguare la dose di insulina, dopo consulto con diabetologo.

Per il bambino e il ragazzo con diabete non ci sono controindicazioni ad eseguire le vaccinazioni indicate dal piano vaccinale. Sono fortemente raccomandate anche le vaccinazioni contro le epidemie virali.

Viaggi e vacanze

(105

Tutte le persone con diabete possono affrontare viaggi in Italia e all'estero per vacanza o per lavoro senza rinunciare a viaggi anche in terre lontane e a tutte le attività tipiche delle vacanze. Basterà organizzarsi e seguire questi consigli, evitando itinerari in solitario o in luoghi molto isolati.

Prima della partenza

Bisogna programmare per tempo l'esecuzione di eventuali vaccinazioni richieste per soggiornare nel paese dove ci si reca.

È meglio portare sempre un quantitativo di materiale superiore rispetto a quello che si presume di utilizzare durante il periodo di soggiorno. Se si viaggia in aereo non

bisogna mettere l'insulina in valigia: la bassa temperatura della stiva potrebbe congelare l'insulina, alterandone le proprietà biochimiche. Tenere sempre nel bagaglio a mano, insulina nella borsa frigo, glucagone, siringhe o penne o set di infusione e relativi aghi, sensori reflattometro, pungidito, lancette, zuccheri semplici.

È consigliabile farsi rilasciare una dichiarazione della condizione di diabetico insulinodipendente (in lingua inglese se ci si reca all'estero). Si consiglia di stipulare un'assicurazione che, in caso di emergenza, consenta di usufruire delle cure medico-ospedaliere in loco senza pagare ingenti somme di denaro.

Durante il viaggio

In nave, se si soffre di mal di mare, si possono assumere le comuni pastiglie in commercio per risolvere questo problema. Questi farmaci non alterano il controllo glicometabolico. In auto, pullman o treno è bene tenere con sé un adeguato quantitativo di cibo in base alla durata del tragitto.

Cambio del fuso orario

Viaggi lunghi e fusi orari possono alterare la routine quotidiana. Le persone con diabete dovrebbero cercare di rispettare l'orario dei pasti e non scombussolare troppo la loro giornata. In caso di viaggi molto lunghi bisogna porre particolare attenzione allo schema e alla dose insulinica. In caso di una differenza di fuso orario inferiore alle 3-4 ore non si deve praticare alcuna dose supplementare di insulina, ma all'arrivo nella località si somministra la dose usuale di insulina corrispondente all'orario locale.

Con il microinfusore si può regolare l'orologio del microinfusore di due ore per volta fino a portarlo sull'ora locale. Se la differenza è maggiore alle 3-4 ore, si pratica una dose supplementare di insulina rapida pari al 10-15% della dose totale dopo 4-5 ore dall'ultima somministrazione; al momento dell'arrivo si somministra la dose usuale di insulina corrispondente all'orario locale. Eseguire sempre un adeguato numero di rilevazioni glicemiche che permettano di valutare l'andamento del profilo glicemico durante il viaggio e nei successivi primi giorni di permanenza.

Controlli aeroportuali

Se indossate un microinfusore o un sensore per il monitoraggio continuo della glicemia informate gli addetti alla sicurezza prima delle procedure di controllo; per alcuni device l'azienda produttrice consiglia di evitare di entrare negli scanner dell'aeroporto (si può richiedere eventualmente una perquisizione manuale).



Cure dentali

Le persone con diabete possono ricevere un normale trattamento dentario senza specifici accorgimenti. Per gli interventi che richiedono una anestesia generale è opportuno contattare in anticipo l'anestesista.

Non è giustificato l'atteggiamento del dentista che si rifiuta di curare o di estrarre un dente a un ragazzo con diabete; infatti, la coagulazione in stato di buon controllo glicometabolico è normale, così come la capacità di guarigione delle ferite. Mentre la carie non risente dell'equilibrio glicometabolico, né come comparsa né come evoluzione, la parodontopatia (piorrea alveolare) è facilitata e aggravata da glicemie costantemente elevate.

Per evitare frequenti ricorsi alle cure dell'odontoiatra è determinante un'adeguata igiene orale, con spazzolino e filo interdentale a ogni pasto.

Gravidanza

Grazie al miglioramento nella gestione della malattia in ambito ostetrico, diabetologico e pediatrico, è possibile, per una donna affetta da diabete di Tipo 1 portare a termine con successo una gravidanza, purché la gravidanza stessa sia programmata.

Essendo importante far coincidere il concepimento e la gravidanza con una fase di perfetto controllo metabolico, la contraccezione è indicata per la donna con diabete in modo da evitare gravidanze non programmate.

Come sempre è molto importante che alla ragazza con diabete in età fertile venga data una adeguata istruzione, poiché deve sapere che nel momento in cui viene pianificata una gravidanza, **il controllo metabolico dovrà essere ottimale già prima del concepimento**. Occorre inoltre valutare la funzionalità tiroidea e l'eventuale presenza di complicanze croniche del diabete. Gravi complicanze della malattia diabetica richiedono un'attenta valutazione da parte del diabetologo e del ginecologo

In caso di parametri fuori target sarà necessario raggiungere una stabilizzazione/ottimizzazione prima del concepimento. Questo permette di ridurre il rischio che il nascituro subisca le conseguenze di un diabete mal controllato (malformazioni, macrosomia, ipoglicemia neonatale).

La ragazza con diabete deve quindi essere seguita attentamente durante tutta la durata della gravidanza, preferibilmente in un centro specializzato, dove siano possibili cure ostetriche, diabetologiche e neonatali adeguate. Il controllo glicometabolico deve essere molto attento durante la gestazione: nella prima parte della gravidanza si possono avere frequenti episodi di ipoglicemia e di chetonuria a causa di un lieve aumento della sensibilità all'insulina e quindi del diminuito fabbisogno insulinico.

Con il progredire della gravidanza, il fabbisogno insulinico aumenta del 30%, in modo paragonabile a quello delle gravide non diabetiche. In caso di buon compenso glicemico, i livelli di tutte le sostanze nutrizionali circolanti (glucosio, trigliceridi, aminoacidi) sono sovrapponibili a quelli della gravidanza fisiologica

Sarà pertanto necessario un monitoraggio intensivo della glicemia tramite sensore e l'ottimizzazione dei dosaggi di insulina da bilanciare con il rischio di ipoglicemia, grazie all'aiuto del medico diabetologo. Nelle gestanti che fanno uso del monitoraggio in continuo del glucosio (CGM) o monitoraggio flash del glucosio (FGM) la frequenza delle rilevazioni capillari andrà adeguata in base alle necessità. Il dosaggio dell'emoglobina glicata e l'esame urine sarà ripetuto in occasione dei controlli ematochimici per la gravidanza, circa 1 volta al mese. Sarà molto importante anche un attento controllo del peso (la gestante potrà beneficiare anche dell'aiuto di una nutrizionista), dei valori di trigliceridi e di colesterolo e dei valori di pressione arteriosa.

Il valore di emoglobina glicata è l'indice che correla maggiormente con il rischio di sviluppo di complicanze: valori inferiori a 7% correlano con una buona prognosi.

È essenziale inoltre effettuare controlli ostetrici ed ecografici aggiuntivi rispetto a quelli raccomandati per una gravidanza fisiologica per accertarsi dell'avanzare della gravidanza, dell'assenza di complicanze e della corretta crescita intrauterina del feto. Il parto deve essere pianificato il più vicino possibile al termine della gravidanza; se non sopravvengono problemi medici e ostetrici non c'è bisogno di ricorrere al parto cesareo.

I neonati delle madri con diabete hanno un maggior rischio, rispetto alla popolazione generale, di avere un peso alla nascita maggiore del normale, di presentare ipoglicemie, ittero e ipocalcemia e, nelle ore successive al parto, saranno sottoposti a un monitoraggio più intensivo della glicemia. Nelle prime 24 ore di vita effettueranno un ECG per escludere complicanze cardiache. La maggior parte degli studi condotti sui figli di madre diabetica concordano che un miglior controllo glicemico della madre durante la gravidanza e durante il parto correla con un minor rischio di complicanze nel feto e nel neonato.

L'allattamento al seno è consigliato e raccomandato nelle puerpere diabetiche, come a tutte le mamme. Si consiglia il contatto pelle a pelle tra madre e neonato e la spremitura del colostro già della prime ore dopo il parto per ridurre il rischio di ipoglicemia del neonato, auspicando un allattamento **fino ai 5-6 mesi**. Chi allatta deve aumentare la dieta di circa 50 g di carboidrati al giorno e incrementare l'assunzione di liquidi. Normalmente queste misure non influenzano la dose insulinica. È stato dimostrato che l'allattamento al seno riduce, in una certa misura, il rischio che il neonato sviluppi il diabete di Tipo 1.

Fumo

Come è noto, il fumo è la causa principale di tumore ai polmoni, di bronchite cronica e di enfisema polmonare. Inoltre è uno dei fattori primari di alterazioni a livello del cuore (coronaropatie), dei grossi vasi degli arti inferiori (gangrena) e dei vasi cerebrali (ictus). Il fumo è, infatti, la causa di un terzo delle morti delle persone di mezza età.

Perché il fumo è dannoso? le sostanze chimiche contenute nel tabacco sono responsabili delle malattie polmonari: il catrame riduce il passaggio di aria nei polmoni e il monossido di carbonio diminuisce l'ossigenazione periferica dei tessuti. La nicotina contenuta nelle sigarette è causa di dipendenza dal fumo.

Solo il buon controllo glicometabolico e un attento stile di vita impediscono di avere complicanze micro e macrovascolari: è quindi necessario evitare di aggiungere a quelli esistenti un altro fattore di rischio.

Studi sulle complicanze dimostrano chiaramente che **il fumo è in grado di vanificare i risultati ottenuti con grandi sacrifici sul versante del controllo glicemico.**

Chi ha raggiunto una emoglobina glicata del 7% (cioè nel target) ma fuma in termini di rischio di complicanze è come se avesse una glicata dell'8,5%.

Pertanto: Non fumare: vivrai meglio e più a lungo.

Campi scuola

La conoscenza della malattia e l'educazione all'autogestione rappresentano il punto di partenza nella cura del diabete.

Educare all'autocontrollo significa fornire al ragazzo con diabete, e ai genitori dei bambini più piccoli, gli strumenti necessari per affrontare senza incertezze le prove che il diabete propone sia nella vita quotidiana che in situazioni particolari. L'istruzione teorica e l'addestramento agli aspetti pratici vengono impartiti dai medici, dagli infermieri e dalla dietista durante il ricovero in ospedale, nel corso dei controlli ambulatoriali e talvolta in riunioni organizzate a questo scopo, anche con la collaborazione delle associazioni dei ragazzi con diabete e delle loro famiglie.

Un'iniziativa particolarmente interessante per i ragazzi con diabete è rappresentata dai campi scuola. Si tratta di soggiorni di istruzione all'autogestione in cui i ragazzi più grandi, senza i genitori, trascorrono un periodo (una o due settimane) assieme a medici, infermieri, dietista e animatori del tempo libero; vengono organizzati in località di vacanza che offrono anche la possibilità di praticare varie attività sportive. In questa occasione, oltre ad approfondire aspetti teorici della cura del diabete, è possibile discutere con i medici le modalità di comportamento durante l'attività sportiva, le escursioni o situazioni particolari. Anche il confronto con altri ragazzi con diabete può fornire utili spunti e soluzioni sui problemi posti dal diabete.

Per i bambini più piccoli sono indicati soggiorni con la famiglia, meglio se alla presenza di entrambi i genitori.

I controlli consigliati

Una visita diabetologica pediatrica va eseguita ogni 3-4 mesi. La visita diabetologica pediatrica è un momento molto importante durante il quale il medico potrà controllare i parametri della crescita e discutere con i ragazzi e i genitori le modifiche eventualmente necessarie per migliorare il controllo glicemico. Incontri con lo specialista dietologo e psicologo potranno integrare la visita. In occasione dei controlli un dato chiave è rappresentato dallo scarico dei dati dai sensori e/o dai microinfusori, questi dati permettono di avere una panoramica completa di quello che è stato il controllo glicemico negli ultimi 15-30 giorni, di avere le percentuali del tempo passato in range (TIR), del tempo passato in ipoglicemia e in iperglicemia, di valutare visivamente l'andamento medio della giornata e di analizzare le fasce giornaliere più difficili da gestire. La disponibilità di questi dati permette di commentare insieme al paziente la scelta dei boli o la corretta gestione del microinfusore (cambi set, sospensioni basali, controlli glicemia capillare etc). Inoltre permette di avere una stima del valore di emoglobina glicata e di confrontarla con il valore del prelievo di sangue o del prelievo capillare effettuato durante la visita.

L'emoglobina glicata. L'emoglobina, che ha la funzione di trasportare l'ossigeno, ha la tendenza a legare lentamente e in maniera irreversibile il glucosio: quindi, se le glicemie sono alte per lungo tempo, il glucosio si lega all'emoglobina dando origine all'emoglobina glicosilata o glicata (conosciuta come HbA_{1c}). L'emoglobina glicata fornisce un'idea del controllo glicometabolico degli ultimi tre mesi. L'emoglobina glicosilata può essere espressa in % così come in mmol/mol.

Nella popolazione non diabetica i valori normali di emoglobina glicata sono dal 4 al 6% (da 24 a 42 mmol/mol). I ragazzi con diabete dovrebbero avere dei valori il più possibile vicini a quelli di normalità, anche se è considerata indicativa di un buon controllo metabolico una emoglobina glicata inferiore al 7,5% (56 mmol/mol). Molti studi indicano che mantenendo una emoglobina glicata al di sotto del 7% (42 mmol/mol) è possibile prevenire in buona percentuale lo sviluppo delle complicanze della malattia diabetica. Quando invece l'emoglobina glicata è elevata, significa che gli ultimi mesi sono stati caratterizzati da numerose iperglicemie.

Se l'emoglobina glicata indica una media glicemica, oggi risulta più importante la variabilità glicemica e l'esposizione alle ipo e iperglicemie, fornita da uno scarico dati sistematico e computerizzato. L'obiettivo è di avere un maggior numero possibile di glicemie nel target 80-180 mg/dl.

Si consiglia inoltre di effettuare annualmente o con cadenza biennale se non ci sono fattori di rischio aggiuntivi, esami ematochimici di controllo (emocromo, asset-

to lipidico, valutazione della funzionalità tiroidea e renale, esame urine e urinocoltura, screening celiachia).

Per quanto riguarda gli esami strumentali si raccomanda di eseguire ecografie tiroidee in caso autoanticorpi positivi, secondo le indicazioni del diabetologo. È consigliata la valutazione delle complicanze microangiopatiche con cadenza annuale (dopo gli 11 anni di età o comunque alla pubertà con almeno 2 anni di malattia, o dopo 5 anni di malattia) con il dosaggio della microalbuminuria notturna e la visita oculistica per valutazione del fundus oculi/OCT.

Dopo 10 anni di malattia o prima del passaggio all'ambulatorio di diabetologia per adulti a 18 anni è bene eseguire uno screening completo delle complicanze della malattia diabetica: microalbuminuria, ECG, rivalutazione del quadro a livello retinico (fundus oculi e se necessario fluorangiografia retinica), doppler dei vasi cervicali.

Il futuro della persona con diabete

Il diabete di Tipo 1 è una malattia antica, ma **siamo capaci di curarla in maniera efficace solo dal 1921**, data della scoperta dell'insulina. In questi 100 anni sono stati fatti enormi progressi nella terapia, soprattutto in ambito tecnologico attraverso l'acquisizione di nuove metodiche strumentali. È indubbio che l'avvento dell'autogestione domiciliare ha portato un notevole miglioramento della qualità di vita dei ragazzi con diabete. Ciò è stato possibile grazie a nuove tipologie di insulina, a dispositivi per l'iniezione sempre più maneggevoli, e alla messa a punto di nuovi strumenti: glucometri per il monitoraggio della glicemia capillare, sensori glicemici, microinfusori. Non ultima la sempre maggiore attenzione dedicata all'istruzione del paziente e dei genitori su tutti gli aspetti della malattia.

Quale sarà il futuro del diabete e quali sono i campi nei quali si concentrano gli sforzi dei ricercatori di tutto il mondo? Per rispondere occorre fare un po' di ordine nelle notizie che spesso compaiono sui giornali.

(III

Prevenzione

È ormai chiaro da tempo che il diabete di Tipo 1 si scatena quando, in una persona geneticamente predisposta, uno o più eventi di tipo ambientale detti 'trigger' scatenano una risposta autoimmune che distrugge le betacellule. Per 'ambientale' non si intende in senso stretto 'legato all'ambiente' (inquinamento o altro) ma in senso lato tutto ciò con cui l'organismo viene a contatto.

■ **Genetica.** Il fatto che il diabete di Tipo 1 sia legato, all'interno della stessa persona o della sua famiglia, ad altre malattie autoimmuni (tiroidite, celiachia, ecc.) fa pensare che il sistema immunitario di alcune persone sia meno capace di distinguere fra agenti esterni e cellule 'interne' del corpo e sia quindi più portato a sviluppare malattie autoimmuni.

Fase preclinica. Nonostante l'esordio faccia pensare a una condizione che si è sviluppata rapidamente, oggi sappiamo che quello che sembra l'inizio del diabete di Tipo 1 **è in realtà la fase finale di un periodo**, che può essere anche lungo, composto di due fasi. Nella prima si viene a formare una certa quantità di anticorpi in grado di attaccare la betacellula, nella seconda le cellule Beta vengono distrutte ma in modo lento.

Durante questa fase preclinica siamo in grado di individuare i soggetti che hanno in corso questo processo immunitario tramite la ricerca di autoanticorpi (che richiedono un semplice prelievo di sangue). La nostra capacità di individuare un soggetto a rischio di diabete mellito di Tipo 1 è molto maggiore all'interno di una famiglia che ha già presentato un caso di diabete mellito rispetto alla popolazione generale. La presenza di diversi anticorpi nel sangue (ICA, GAD, IA2, IAA, ZNT8) è però tutt'altro che rara e non necessariamente, anzi solo in una minoranza di casi, le 'truppe' degli anticorpi attaccano la betacellula.

A differenza delle malattie monogeniche, dove esiste una relazione precisa di causa-effetto tra gene e malattia, nel diabete di Tipo 1 la relazione è indiretta: non sembrerebbe quindi possibile intervenire sull'aspetto genetico della malattia.

La ricerca del 'trigger'. Il fronte più interessante è intervenire sulla causa ambientale o sulle cause che scatenano la risposta autoimmunitaria o che portano gli anticorpi ad attaccare le betacellule. Una volta identificata la causa sarebbe possibile – concentrandosi sui soggetti a rischio – evitare o ritardare il più possibile il contatto con questa causa o studiare una sorta di 'antidoto' in grado di ridurre gli effetti.

In tutto il mondo si stanno effettuando protocolli di ricerca su questo argomento. Lunga attualmente è la lista di sostanze che sono sottoposte a trial nel mondo nell'ipotesi che si tratti del 'trigger' e la speranza è quella che in futuro si abbia a disposizione un farmaco che permetterà di prevenire una malattia così importante.

112)

Prevenzione terziaria. Maggiori risultati sono possibili al momento in quella che viene chiamata 'prevenzione terziaria', cioè nell'intervento rivolto a mantenere la secrezione residua in pazienti all'esordio. Un argomento che è molto interessante, in particolare per il nostro Centro, sono le cellule regolatorie e la possibilità futura di poter intervenire su queste cellule in modo da non dover ricorrere all'immunosoppressione. Protocolli sperimentali sono attualmente in corso presso il nostro Centro su una popolazione di adulti e giovani.

Trapianti

Tra le ipotesi di 'cura' per il diabete, la strada da più tempo percorsa è quella dei trapianti. Trapiantare significa trasferire un organo, un tessuto o delle cellule da un individuo donatore a uno ricevente. Esistono diversi tipi di trapianti che hanno lo scopo di porre fine all'insulinodipendenza.

Trapianto di pancreas. Il trapianto di pancreas è una metodica chirurgica con la quale l'intero organo pancreatico viene trapiantato. È stata la prima tecnica sperimentata con lo scopo di migliorare l'equilibrio metabolico e quindi di arrestare la progressione o prevenire l'insorgenza delle complicanze degenerative legate al diabete. Il trapianto di pancreas permette di eliminare la somministrazione quotidiana di insulina nella maggior parte dei pazienti. Si tratta però di un intervento chirurgico impegnativo spesso è difficile trovare un donatore compatibile e, soprattutto, richiede la somministrazione di una terapia immunosoppressiva per evitare il rigetto dell'organo trapiantato da parte del sistema immunitario; è una terapia debilitante ed espone a un rischio elevato di indurre un tumore secondario. Per queste ragioni ha un'applicazione al momento molto limitata e trova indicazione in quei pazienti con nefropatia che necessitano del trapianto di rene per insufficienza renale terminale. In questo caso i due trapianti vengono effettuati contemporaneamente. I risultati dei trapianti di pancreas sono buoni come percentuale di sopravvivenza dell'organo, come insulinoindipendenza dei soggetti trapiantati così come di prevenzione secondaria delle complicanze micro e macrovascolari.

Trapianto di Isole di Langerhans. Il trapianto di isole pancreatiche consiste nella somministrazione di un estratto di isole pancreatiche, ovvero di quella parte di pancreas che produce insulina. Non è un'operazione di chirurgia maggiore come il trapianto di pancreas: viene effettuata iniettando l'estratto nella vena che conduce al fegato, organo in cui le isole si fermano e sopravvivono, mantenendo le proprie capacità di secernere insulina. La tecnica di per sé non pone notevoli difficoltà, è eventualmente ripetibile e non comporta i rischi di un intervento chirurgico. Anche in questo caso ci sono problemi legati a compatibilità e immunosoppressione, che, come è stato detto, ha degli effetti collaterali e deve essere continuata per tutta la vita. Un altro ostacolo è legato alla sopravvivenza limitata delle isole pancreatiche che vengono riconosciute e distrutte dal sistema immunitario entro un anno o due dal trapianto, determinando quindi il ritorno alla necessità di terapia insulinica. Sono in corso diversi protocolli atti a determinare il migliore assortimento di farmaci immunosoppressivi e diverse sedi di trapianto in modo da determinare una maggiore sopravvivenza.

Trapianto di cellule staminali. È un tema di ricerca molto attivo anche in diabetologia. In effetti le difficoltà di reperire i tessuti per i trapianti di isole pancreatiche saranno determinanti nel medio termine. La ricerca in questo ambito è lunga e complessa, ma i risultati sembrano essere promettenti e sono attualmente in corso i primi studi sperimentali di impianti sottocute nell'uomo di cellule staminali. I prossimi anni saranno decisivi per analizzare l'efficacia e soprattutto la sicurezza di questo tipo di approccio.

Prevenzione e terapia delle complicanze

La ricerca è impegnata nell'individuare dei marker biologici precoci per lo sviluppo di complicanze micro e macrovascolari, in maniera da concentrare gli sforzi per il controllo metabolico nei soggetti con una maggiore probabilità di sviluppare complicanze.

Si stanno mettendo a punto dei protocolli di intervento sulle complicanze utilizzando sia dei farmaci sia il C peptide o peptide di connessione, assieme all'insulina.

In conclusione, la ricerca sta procedendo in modo positivo su vari fronti. Fondamentale al momento il mantenimento di un ottimo controllo glicometabolico con gli strumenti attualmente a disposizione: ciò permetterà di disporre del tempo necessario per mettere a punto terapie biologiche e immunologiche efficaci.

Glossario



A

Acetone

Sostanza chimica (uno dei corpi chetonici) che si forma nel corpo quando il diabete non è in buon controllo e i grassi di scorta sono usati per produrre energia. Viene eliminato con le urine, dove può essere facilmente ricercato e con il respiro a cui dà un odore caratteristico.

Acetonuria

Presenza di acetone nelle urine.

Acuto

Malattia o condizione caratterizzate da una durata limitata nel tempo.

Adrenalina

Ormone rilasciato in risposta allo stress, responsabile di buona parte della sintomatologia ipoglicemica. Causa un aumento dei livelli di zucchero nel sangue.

Antigene

Molecola riconosciuta come estranea o potenzialmente pericolosa dal sistema immunitario di un organismo.

Arteriosclerosi

Processo di degenerazione e restringimento dei vasi del sangue. Aumenta con l'età ed è causa dell'infarto e dei danni vascolari al cervello (ictus).

Autoanticorpo

Anticorpo prodotto dal sistema immunitario, diretto contro il proprio organismo o parte di esso.

Autoimmune (malattia)

Alterazione del sistema immunitario che determina una aggressione autoanticorpale diretta contro il proprio organismo o parte di esso.

Basal/bolus

Schema caratterizzato da una insulinizzazione continua (basal) accompagnata da assunzioni di insulina in specifici momenti del giorno (boli).

Basale

Assunzione o presenza nel sangue della quantità di insulina necessaria per il normale funzionamento dell'organismo

B

C

Bolo

Quantità specifica di insulina assunta in precisi momenti, ad esempio per metabolizzare il glucosio assunto in un pasto (bolo alimentare) o per correggere una iperglicemia (bolo di correzione).

Cardiovascolare

Che afferisce al funzionamento del cuore e dei vasi sanguigni.

Celiachia

Malattia intestinale dovuta a un'intolleranza alla gliadina componente del glutine, sostanza proteica contenuta in quasi tutti i cereali (grano, avena, orzo e segale). Si associa al diabete in circa il 5% dei casi.

CGM

Sigla di Continuous Glucose Monitoring, detto comunemente 'sensore'.

Chetonemia

Presenza di chetoni nel sangue

Chetoni/Corpi chetonici

Sostanze di rifiuto prodotte dal metabolismo dei grassi. La

loro acidità le rende dannose per l'organismo.

Chetonuria

Presenza di chetoni nelle urine.

Colesterolo

Un tipo di grasso presente soprattutto nei cibi di origine animale. L'eccesso di colesterolo favorisce l'arteriosclerosi.

Coma

Uno stato di incoscienza. Nel diabete questo può essere il risultato di una grave chetoacidosi o di una grave ipoglicemia.

Complicanza

Malattia o condizione causata o resa più probabile dal diabete. Possono essere macro o microvascolari

Convulsioni

Manifestazioni neurologiche caratterizzate da perdita di conoscenza e movimenti involontari.

Coronarie

Vasi arteriosi del cuore.

D

Cronico

Malattia o condizione per al quale non si prevede una guarigione.

DCCT

Sigla di Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) studio di lungo termine condotto per molti anni su un gran numero di persone con diabete di Tipo 1 ha confermato il legame fra un controllo glicemico stretto e un minor rischio di sviluppare complicanze.

Digiuno

Condizione in cui si trova l'organismo nelle ore che non fanno seguito a un pasto.

Disidratazione

Diminuito contenuto di liquidi nell'organismo.

DM1 - DMT1

Sigle inglesi riferite al diabete mellito di Tipo 1

Emoglobina glicata o glicosilata o HbA_{1c}

Parametro indicativo del controllo glicemico medio.

E

Endocrino

Riferito a ghiandola che riversa il suo prodotto di sintesi (ormone) direttamente nei vasi sanguigni.

Familiarità

Maggiore probabilità di riscontrare una condizione fra i parenti di primo o secondo grado di un paziente.

FGM

Sigla di Flash glucose monitoring. Il sensore restituisce il dato glicemico solo su richiesta.

FSI

Sigla di Fattore di sensibilità all'insulina.

Glicemia

Concentrazione dello zucchero nel sangue.

Glicogeno

Forma sotto la quale i carboidrati vengono accumulati nel fegato e nei muscoli.

Glicometabolico

Che si riferisce alla presenza sia di glucosio sia di grassi nell'organismo.

F

G

H
I

Glicosuria

Presenza di zucchero nelle urine.

Glucagone

Ormone prodotto dal pancreas. Aumenta i livelli di zucchero nel sangue.

Glucometro

Strumento per la determinazione domiciliare della glicemia.

HCL

Sigla di Hybrid Closed Loop o Pancreas artificiale ibrido.

IC o I:C o I:CHO

Rapporto Insulina-carboidrati, indica quanti carboidrati sono metabolizzati da una unità di insulina.

Ictus

Malattia neurologica caratterizzata da ischemia del tessuto nervoso, con perdita di funzione.

Immunosoppressione

Riduzione della risposta immunitaria tramite apposite sostanze farmacologiche.

Insulinoresistenza

Situazione che determina una ridotta efficacia dell'insulina assunta o prodotta dall'organismo.

Iperchetonemia

Eccessiva presenza di chetoni nel sangue.

Ipocalcemia

Diminuita concentrazione di calcio nel sangue.

Ischemia

Diminuito apporto di ossigeno a un tessuto o organi.

Ittero

Colorazione gialla della cute dovuta all'aumento della bilirubina nel sangue. La bilirubina è una sostanza che deriva dal metabolismo dell'emoglobina.

Laser

Strumento che permette l'emissione di onde elettromagnetiche concentrate e cariche di energia. Utilizzato nella terapia della retinopatia.

L

O

P

LGS

Sistema integrato microinfusore-sensore con algoritmo di sospensione Low glucose suspend che sospende automaticamente l'erogazione di insulina in presenza di una ipoglicemia.

Lipodistrofia

Conosciuta anche come ipertrofia, e causata dall'accumulo di lipidi dovuto usualmente a ripetute iniezioni insuliniche nello stesso punto.

Macrosomia

Peso del neonato al di sopra dei limiti di norma.

Microalbuminuria

Perdita di piccole quantità di albumina (> 20 µg/min) con le urine. Indice predittivo di nefropatia diabetica.

Multi-iniettiva

Terapia che prevede un certo numero di iniezioni di insulina ogni giorno.

Nefropatia

Danno renale.

Neuropatia

Alterazione dei nervi.

Ormone

Sostanza chimica rilasciata da una ghiandola nella circolazione. Gli ormoni controllano numerose funzioni come il metabolismo, la crescita, lo sviluppo sessuale, la glicemia, ecc.

Pancreas

Organo posto profondamente nell'addome, davanti alla colonna vertebrale. Una parte di esso secerne i succhi digestivi nell'intestino; mentre le isole di Langerhans producono l'insulina e il glucagone.

Pancreas artificiale

Strumento meccanico con microinfusore interfacciato a sensore continuo della glicemia tramite un algoritmo computerizzato.

Piede diabetico

Condizione causata dalla neuropatia periferica e dalla aterosclerosi: riduce la sensibilità del piede.

M

N

PLGS

Sistema integrato microinfusore-sensore con algoritmo di sospensione predittiva che sospende l'erogazione di insulina quando la glicemia tende a scendere ma prima che raggiunga livelli inappropriati.

Polidipsia

Eccessiva sete e desiderio di bere; sintomo di diabete in cattivo controllo.

Polifagia

Aumento della fame.

Poliuria

Aumentata quantità di urine, sintomo di diabete in cattivo controllo.

Profilo glicemico

Andamento della glicemia durante la giornata.

Profilo insulinemico

Andamento della insulinemia (quantità di insulina presente nel sangue) durante la giornata.

Retina

Parte dell'occhio contenente la parte sensibile alla luce.

Retinopatia

Danno della retina; può essere causato da un diabete mal controllato per lunghi periodi.

Rigetto

Reazione dell'organismo su base immunitaria che consiste nel riconoscimento e successiva distruzione di un organo estraneo.

Sangue capillare

Piccola quantità di sangue ottenuta con pungidito a livello cutaneo.

Secrezione

Produzione di un ormone o di una sostanza da parte di un tessuto o di una ghiandola o di una cellula.

Soglia renale

Capacità massima del rene di riassorbire il glucosio (valore normale circa 180 mg/dL).

Staminali (cellule)

Cellule che hanno la capacità di differenziarsi assumendo caratteristiche specifiche (ad esempio divenire beta cellule).

R

S

T

T1DM

Sigla inglese riferita al diabete mellito di Tipo 1.

TIR

Sigla di Time in range: percentuale della giornata durante la quale la glicemia è rimasta dentro i valori appropriati.

Trend

Tendenza.

Trigger

Letteralmente 'grilletto', fattore esterno che si associa a una predisposizione, ad esempio genetica, determinando un effetto.

Trigliceridi

Sostanze grasse formate da glicerolo e acidi grassi.



SOSstegno70 Insieme ai ragazzi diabetici Onlus

Sede operativa: Clinica Pediatrica

Ospedale San Raffaele, Via Olgettina, 60 – 20132 Milano

Tel. e Fax + 39 02.2643.3403

Sezione di Brescia: Azienda Ospedaliera Spedali Civili

Clinica Pediatrica, Piazzale Spedali Civili, 1 – 25123 Brescia

Tel. 338.6844921



Centro Regionale di Riferimento per la Diabetologia Pediatrica

Clinica Pediatrica – Ospedale San Raffaele

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Via Olgettina, 60 - 20132 Milano

Per appuntamenti: Tel. 02-2643.2643

Reparto di Pediatria: Tel. 02-2643.2622