

Giornata nazionale del Diabete Obesità nel bambino

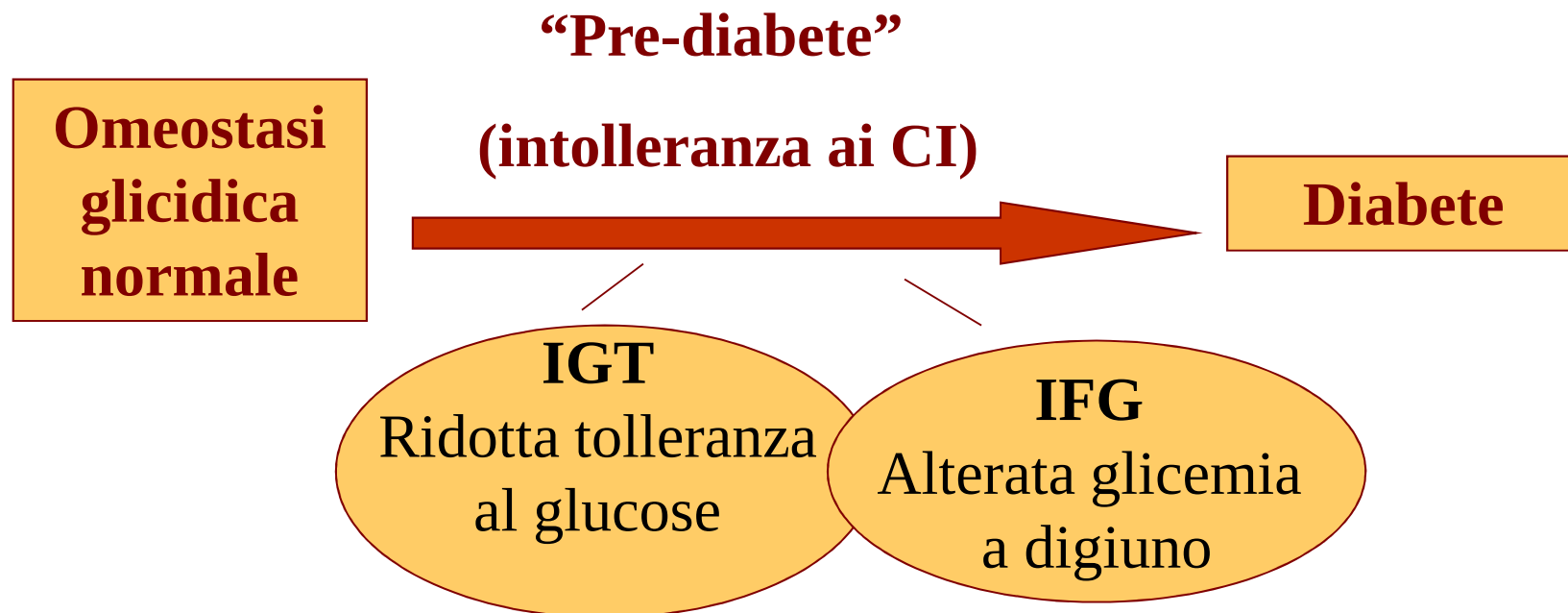
**PREVENZIONE.....come sarà
il futuro?**

F. Costantino

29 ottobre 2011

Roma

DISTURBI DEL METABOLISMO DI CARBOIDRATI



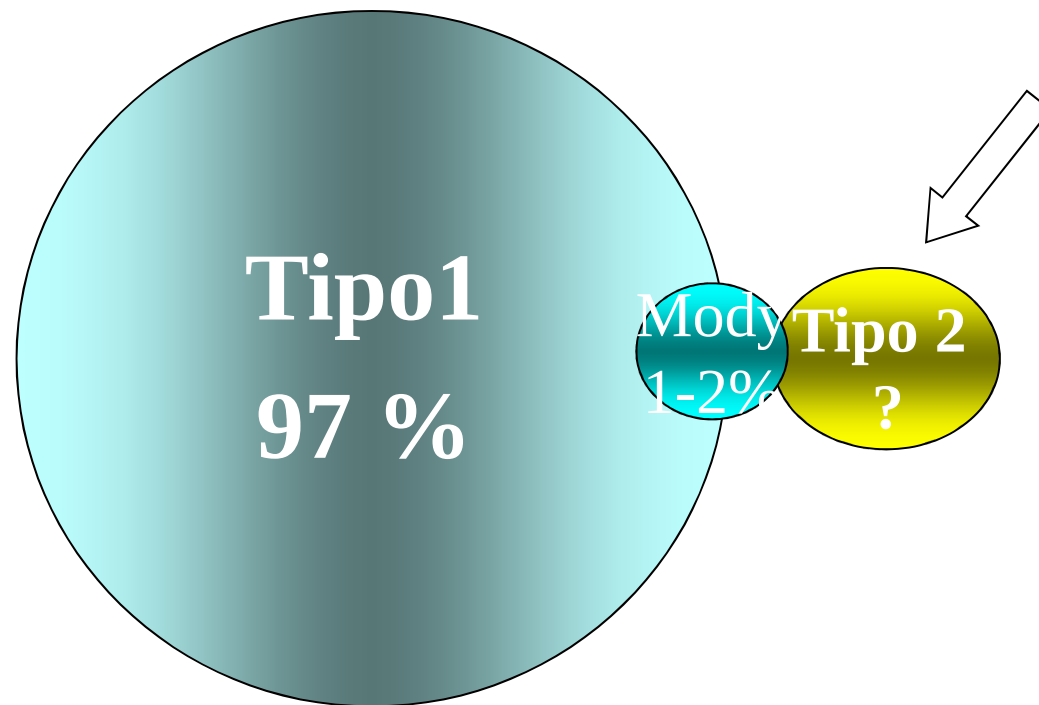
DIABETE

in età pediatrica

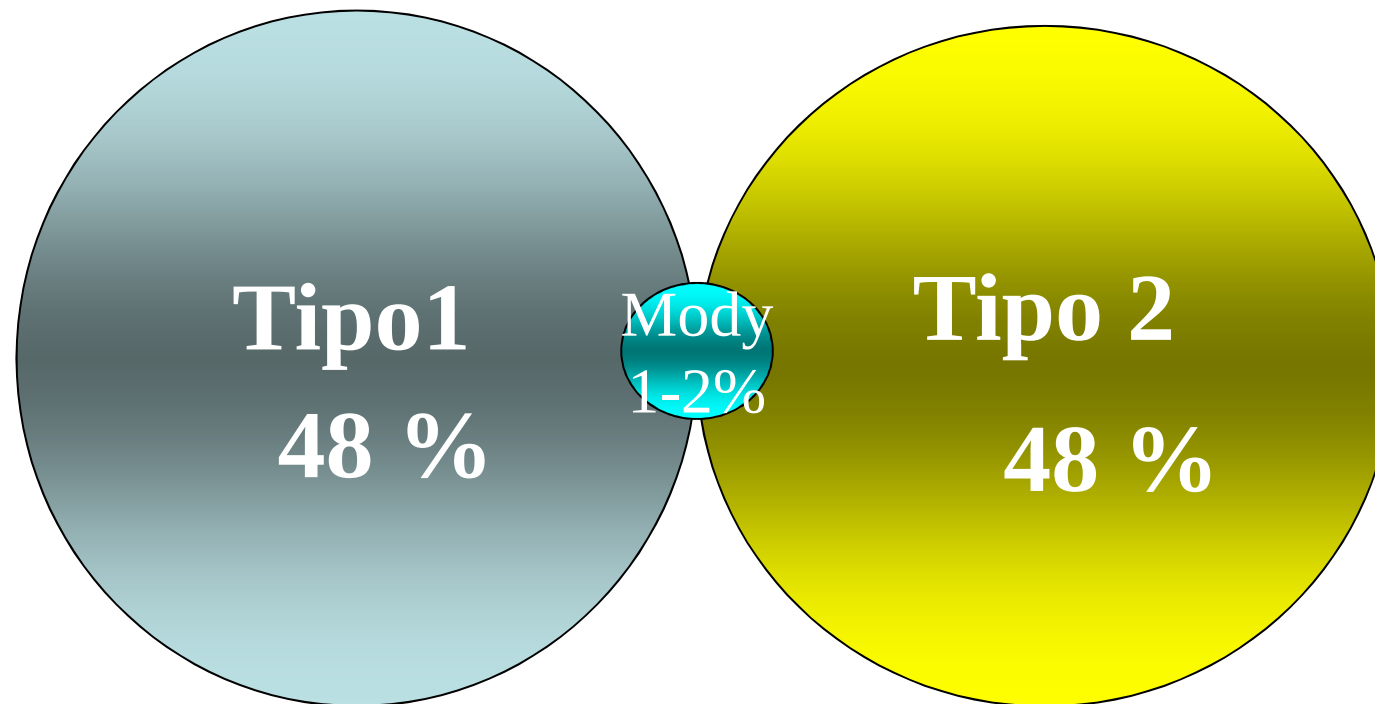
Malaria, Tubercolosi e DIABETE, sono considerate le grandi priorità sanitarie del mondo (ONU – 2006)

- DM1
- DM2
- MODY
- Forme secondarie
- Diabete neonatale

INCIDENZA DELLE VARIE FORME DI DIABETE IN ETA' PEDIATRICA IN ITALIA



INCIDENZA DELLE VARIE FORME DI DIABETE IN ETA' PEDIATRICA IN U.S.A.



DIABETE TIPO 1

Progressiva e selettiva distruzione delle cellule β , che conduce solitamente al deficit assoluto di secrezione di insulina con meccanismo:

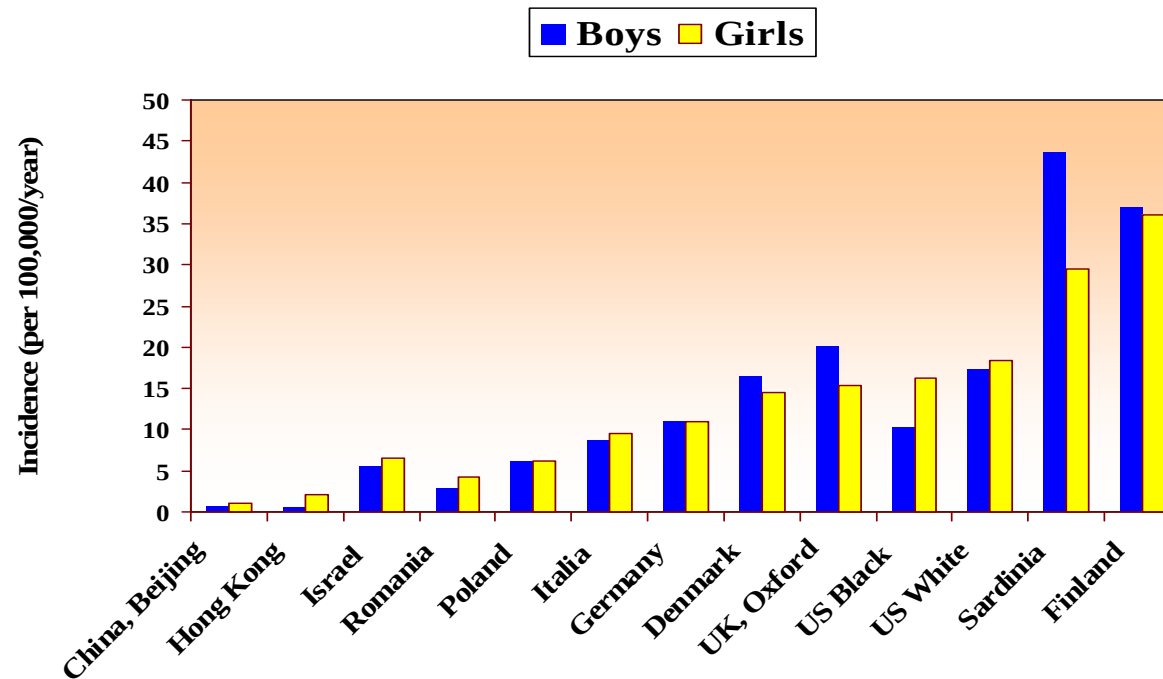
autoimmune

o

idiopatico (non autoimmunità, nonHLA associato, Africa Asia).

97% delle cause di iperglicemia in età pediatrica.

DIABETE TIPO 1 incidenza nel mondo



10-50 casi nuovi / 100.000 p. di età pediatrica/anno

- aumento graduale con picco in età puberale
- attualmente incremento dell'incidenza 3-5%/anno soprattutto nella fascia di età 0-5 anni

DIABETE TIPO 1 nel mondo

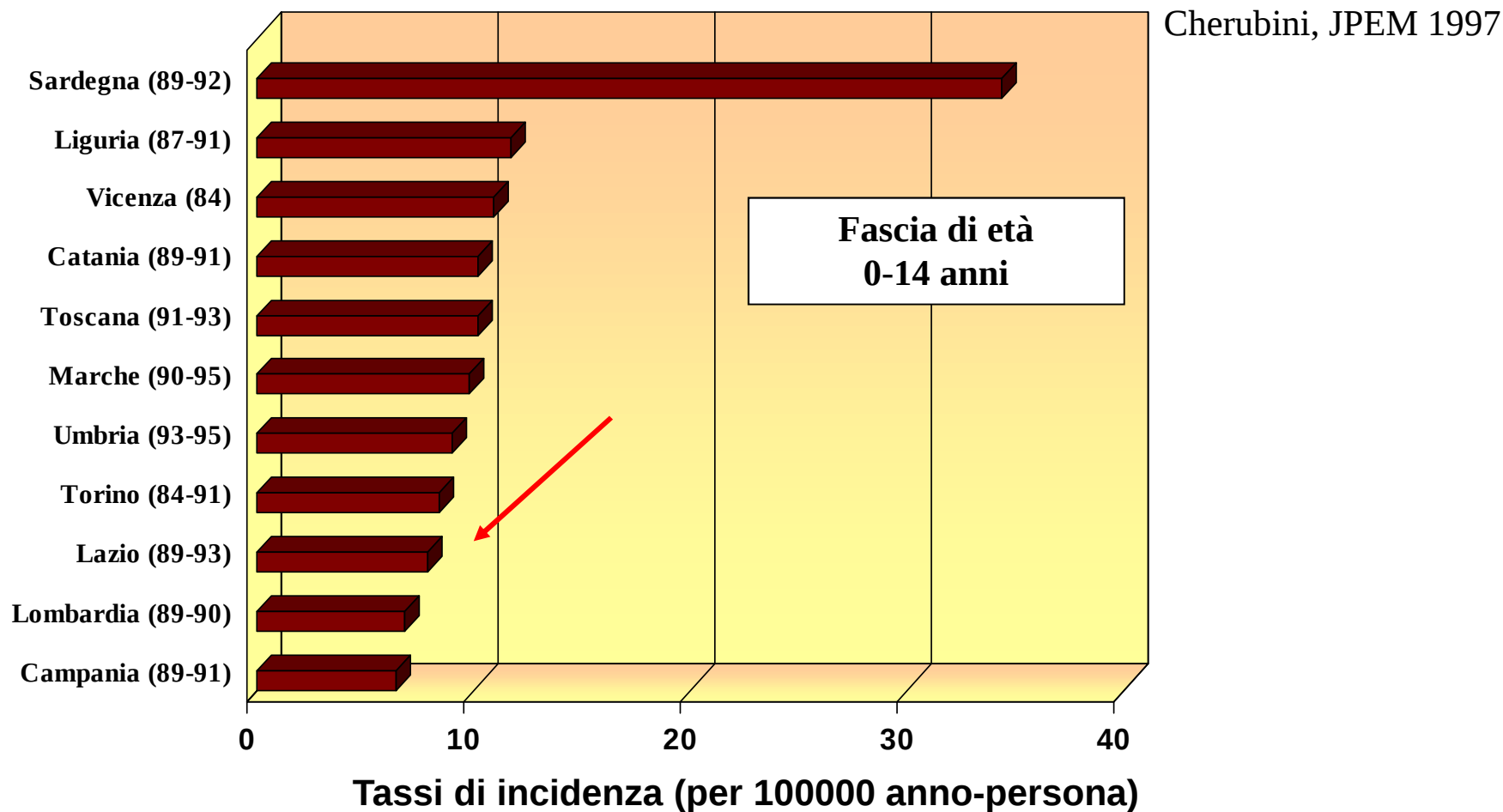
- ogni giorno 200 bambini e adolescenti sviluppano DM1
- attualmente circa mezzo milione di ragazzi < 14 anni sono affetti
- aumento di incidenza del 3% in età 0-17 anni
- esordio sempre più precoce (0- 4 anni)
- aumento di incidenza del 6% in età 0-4 anni



-Finlandia > 37 casi/100.000/anno

-Cina - Venezuela 0.1 casi/100.000/anno

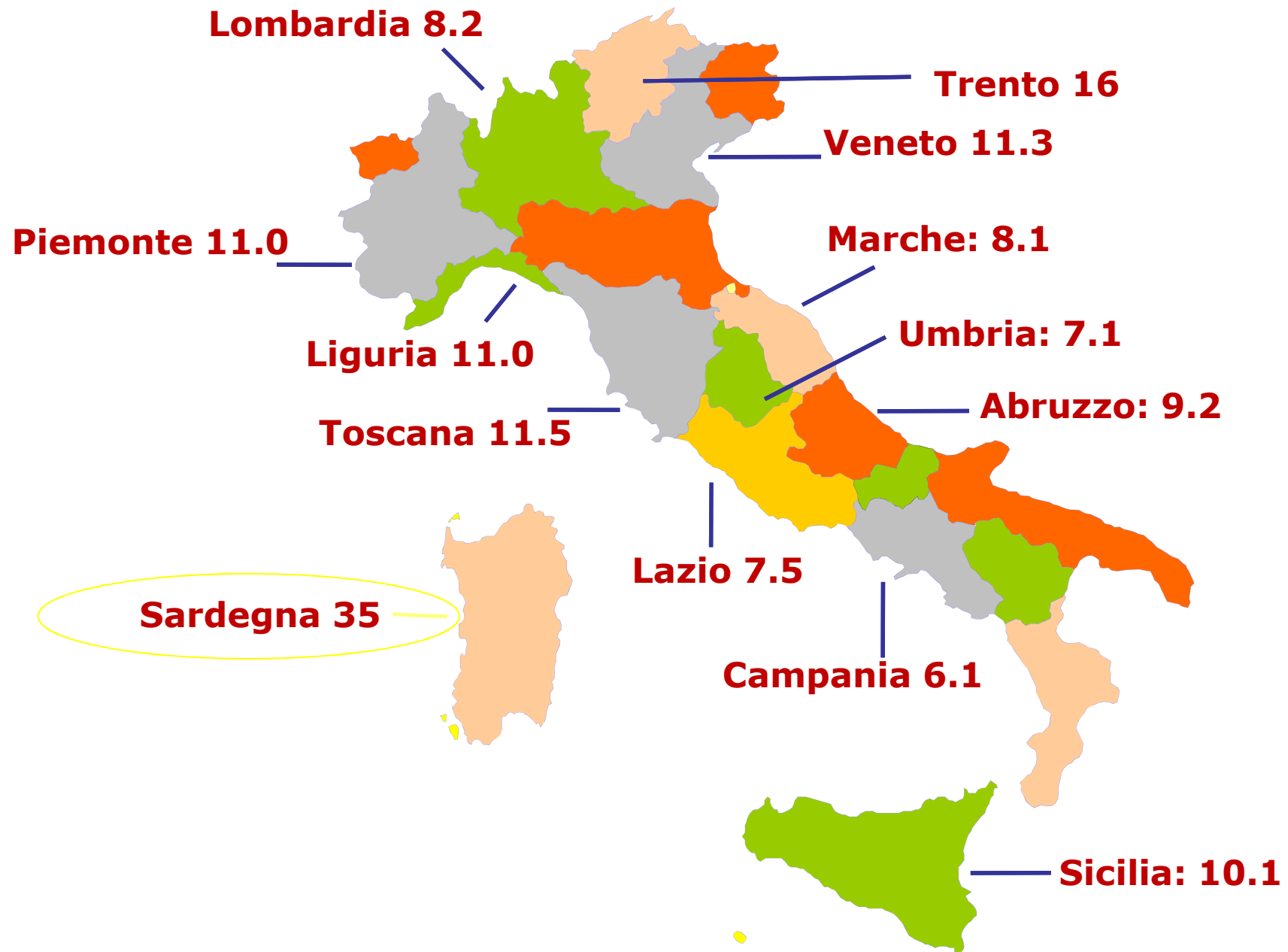
DIABETE TIPO 1 incidenza in Italia



6 -10 casi nuovi/100.000 nella fascia d'età 0-14 anni

6,72 casi nuovi/100.000 nella fascia d'età 15-29 anni

Prevalenza: 1,1/1000 bambini



DIABETE TIPO 1 in Italia

DIABETE TIPO 1: patogenesi

Fattori genetici:

alleli HLA-DQ/DR
alleli VNTR

+

Fattori ambientali:

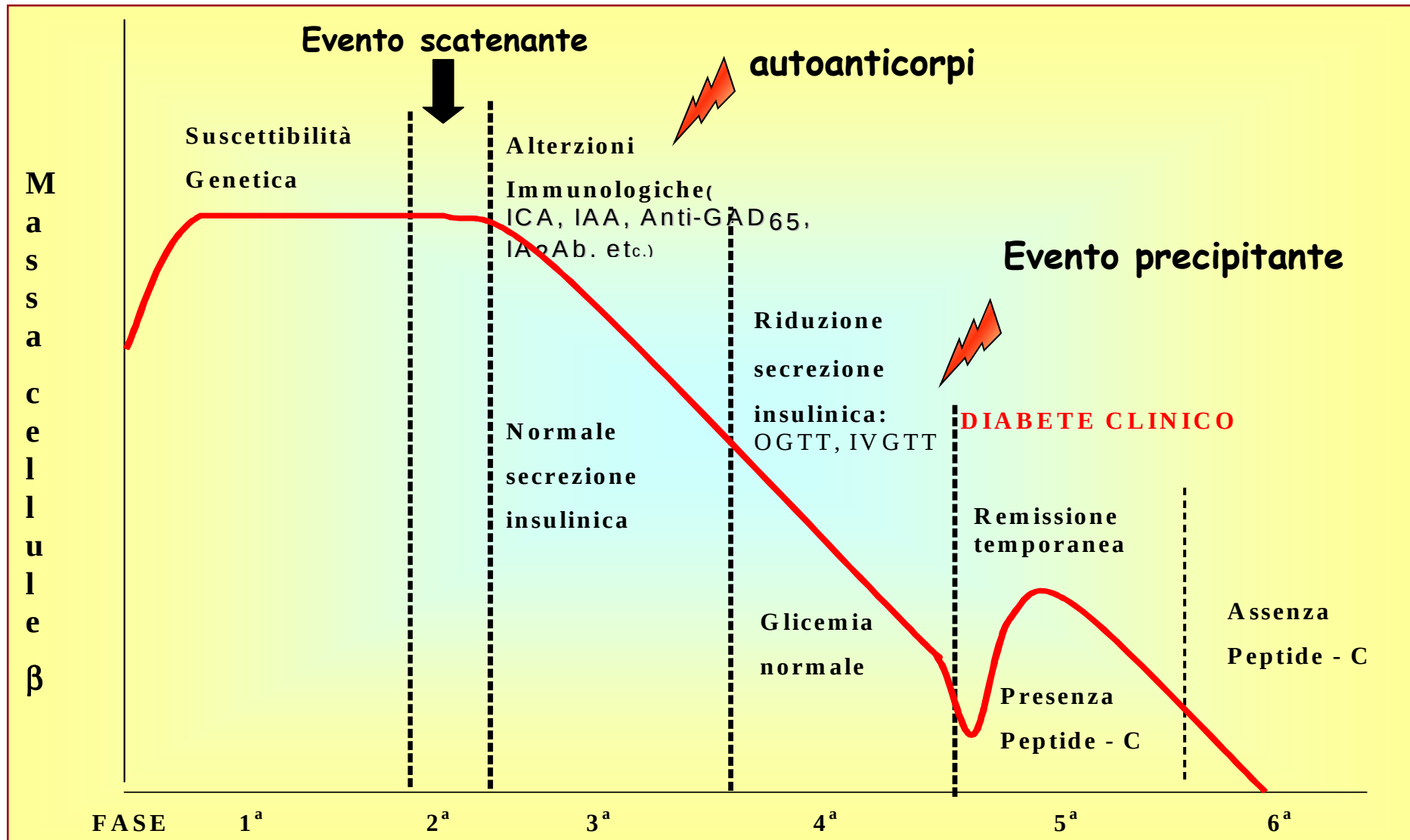
- **Virus?** (Echo Vs; Cocksackie A e B; CMV)
- **Antigeni alimentari?:**
(glutine; latte vaccino; additivi aliment)
- **Elevato peso alla nascita?**

**processo di natura autoimmunitaria diretto verso
le cellule beta pancreatiche: ICA, IA-2, anti-GAD; IAA**

Progressiva distruzione di queste cellule

Deficienza assoluta di insulina

Il processo immunitario è solitamente lento, e i primi sintomi insorgono quando la distruzione delle β cellule raggiunge almeno il 90%. In questo periodo di latenza solo indagini specifiche possono dimostrare l'imminente insorgenza della malattia.



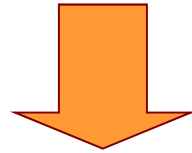
Soggetti a rischio per DM tipo 1

- Bambini con iperglicemie occasionali
- Bambini con parenti di 1° grado affetti da diabete
 - padre affetto 4-6%
 - madre affetta 2-3%
 - fratello affetto 4-6%
 - gemello eterozigote 11%
 - gemello monozigote 35-50%
- Bambini/famiglie con endocrinopatie autoimmuni o altre malattie autoimmune (tiroiditi, Addison, iperparatiroidismo, celiachia)
- Bambini con rosolia congenita

Screening per il T1DM NON sono raccomandati nella popolazione generale e nei familiari al di fuori di protocolli di studio

Soggetti a rischio per DM tipo 1

Per la prevenzione



Educazione alimentare

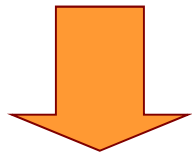
Stile di vita sano

POCO o NIENTE

Non esistono strategie di prevenzione primaria sicuramente efficaci

TRIGR	latte idrolizzato
BABYDIET	glutine
PREVEFIN/ENDIT	vit D
NIP	Omega 3
DPT1	insulina a ↓ dosi

Per la diagnosi precoce



Inserire in programmi di follow up

MOLTO

Screening e Diagnosi precocce DM 1

Affidati a strutture specialistiche di III livello

MARKER GENETICI (*HLA-DR/DQ*)

HLA DR3-DQA1*0501-DQB1*0201	↑	rischio
HLA DR4-DQA1*0301-DQB1*0302	↑	rischio
HLA DR2-DQA1*0102-DQB1*0602	↓	rischio

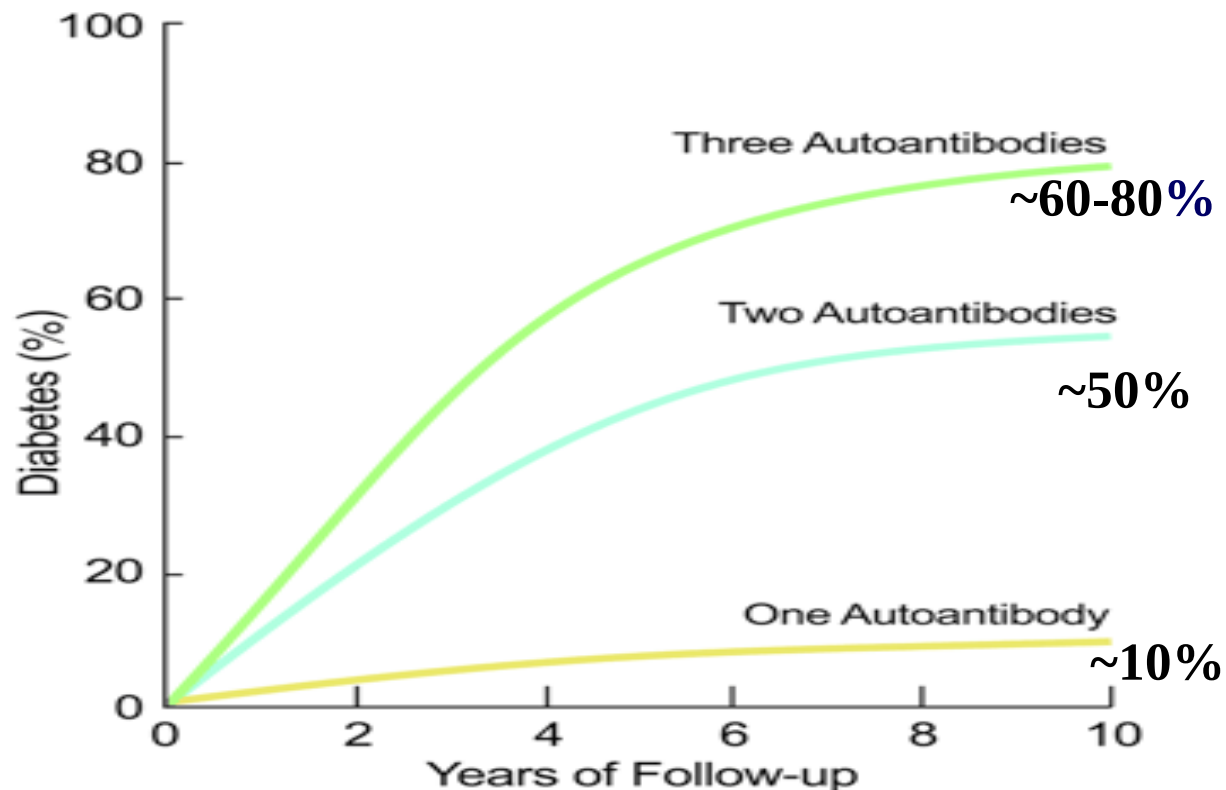
MARKER IMMUNOLOGICI

ICA	rischio 40-60% nei 5 aa succ.
GAD 65 + IA-2	rischio >70% nei 5 aa succ.
+ IAA	↑ ulteriormente rischio predittivo

Markers autoimmuni come indicatori predittivi del rischio di T1aD

Regola generale:

gli anticorpi sono maggiormente predittivi **quando in un soggetto a rischio si determinano contemporaneamente più anticorpi positivi**



GAD65

IA-2

IAA

ICA

MARKER METABOLICI

OGTT: test da carico orale di glucosio

Stimolo: glucosio per os 1,75 gr/kg (max 75 gr)

Tempi di prelievo: 0, 30, 60, 90, 120 minuti

Valore patologico: $T0 \geq 126\text{mg/dL}$;

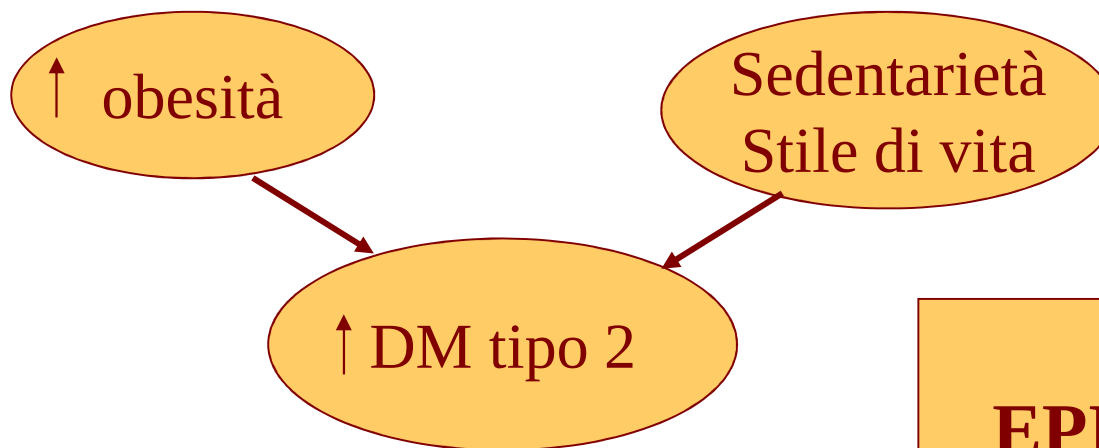
$T120 \geq 200\text{mg/dL}$

IVGTT: alterazioni della prima fase della secrezione insulinica (FPIR first phase insulin release) 1'+3'

$\text{FPIR} < 3^{\circ}$ percentile (SIEDP) rischio T1DM nei 5 aa succ.

$\text{FPIR} < 1^{\circ}$ 76% rischio T1DM nei 5 aa succ.

DIABETE TIPO 2



**EPIDEMIA
(OMS)**

Prevalenza: 3-4% della popolazione

6-11% indagine con OGTT

Italia: 1970 prevalenza 2,5%

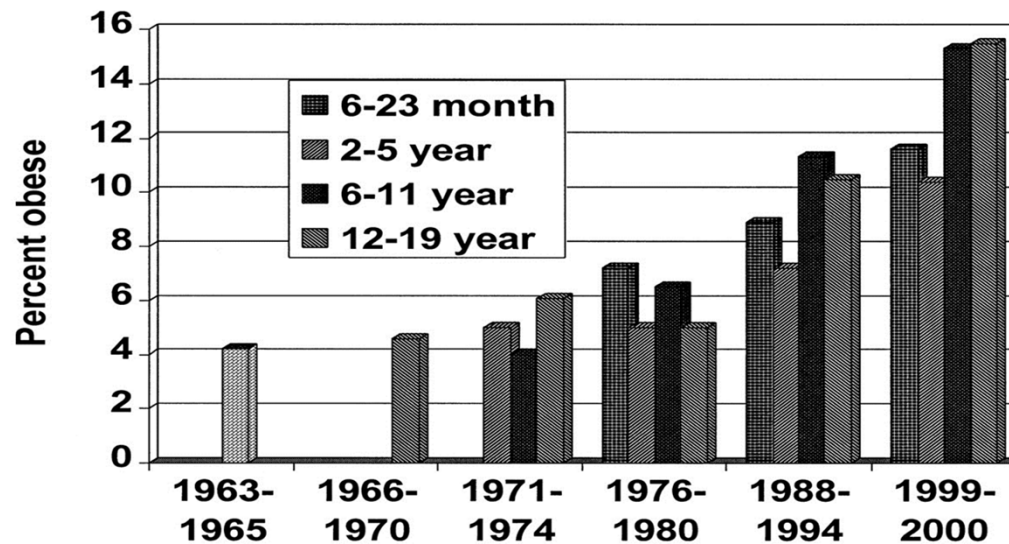
2000

4-4,5%

1994-2010: si prevede a livello mondiale la triplicazione dei casi di diabete tipo 2

OBESITA'

Un emergente epidemia legata direttamente all'aumento di obesità in età pediatrica (in alcune aree geografiche 8-45% delle nuove diagnosi di diabete)



Australia: 5% popolazione di età pediatrica obesi
16% sovrappeso

Spagna: 13,2% dei bambini <14 anni sono obesi
17,4% sovrappeso

Italia: 8% (età 2-6 anni); 9% (età 6-9 anni) sono obesi
16,6% 16,5% sovrappeso

DIABETE TIPO 2 e OBESITA'

Prevalenza in età pediatrica

USA: 4% dei bambini obesi con diabete tipo 2

22% dei bambini obesi con intolleranza glicidica

Sinha et al. N Engl J Med 346: 802-810, 2002.

Italia: 0.2% dei bambini obesi con diabete tipo 2

4.5% dei bambini obesi con intolleranza glicidica

Invitti et al. Diabetes Care 26:118-124, 2003

**Un apparente aumento del diabete tipo 2 nei giovani
in diverse popolazioni.**

DIABETE TIPO 2: storia naturale

Predisposizione genetica

Fattori di rischio

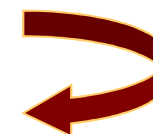
Resistenza periferica all'azione dell'insulina

Iperinsulinemia + normale tolleranza glicidica

Iperinsulinemia + ridotta tolleranza glicidica

**Deficit dell'azione di insulina
(insulino-resistenza)**
Impaired Glucose tolerance

Deficit secrezione insulinica
Impaired fasting glucose



DM tipo 2

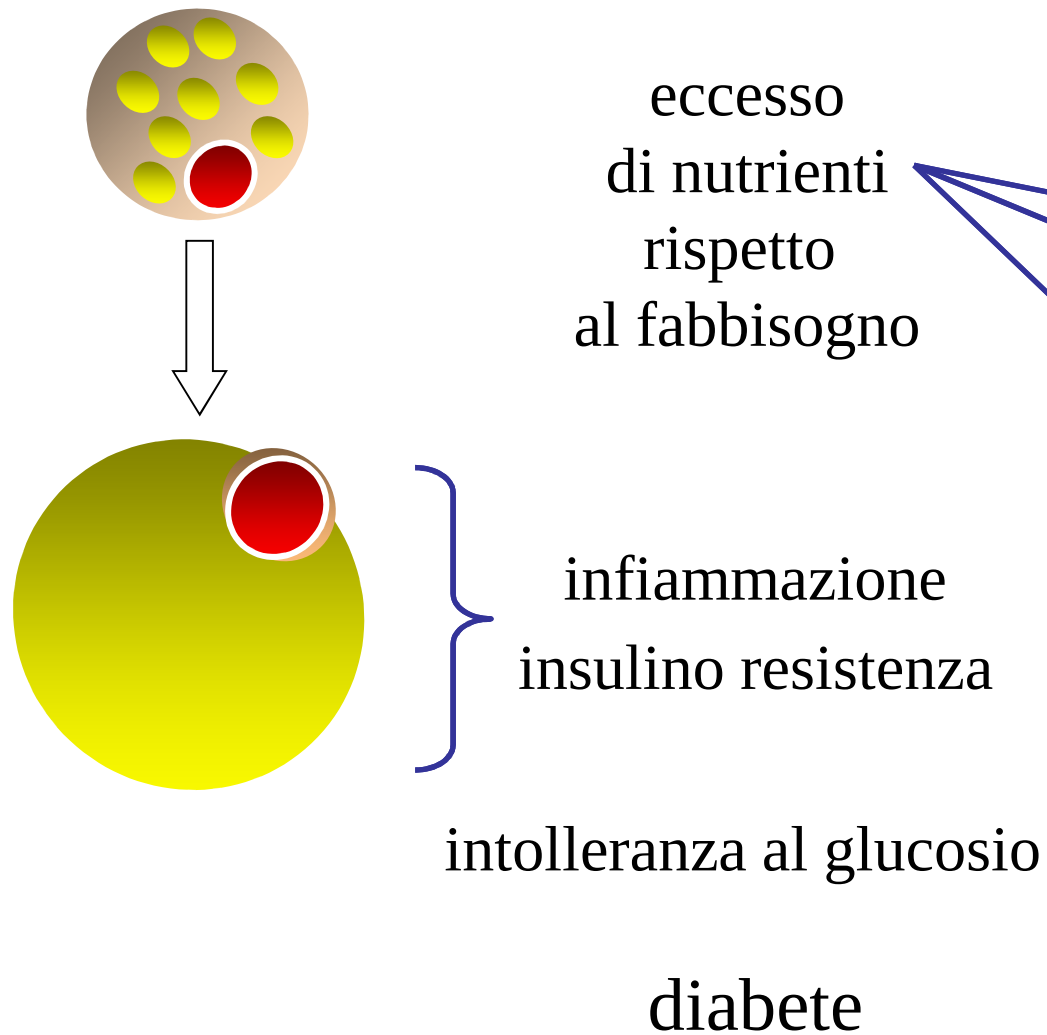
PREVENZIONE

- **intervento sullo stile di vita:**
 - alimentazione**
 - attività fisica**
- **prevenire: OBESITA'**





obesità: il più importante fattore di rischio
per il diabete legato allo stile di vita



l'aumento della prevalenza dell'obesità è associata (causa ?)
dell'aumento del diabete nella popolazione

è possibile prevenire il diabete prevenendo e curando il
sovrappeso e l'obesità del bambino

PREVENZIONE COMPLICANZE A LUNGO TERMINE DELLA MALATTIA DIABETICA

ADA / AACE Targets for Glycemic Control

HbA1c < 6.5 %

Glicemia a digiuno < 110 mg/dL

Glicemia postprandiale < 140 mg/dL

il futuro.....
nel diabete tipo 1

❑ I trapianti

❑ La terapia genica

Trapianto di organo (pancreas)

- Tecnicamente realizzabile senza problemi
- Intervento chirurgico importante con lunga degenza
- Richiede terapia immunosoppressiva antirigetto a vita
- Difficoltà reperire l'organo

Trapianto di ISOLE di LANGERHANS

- Non richiede un intervento chirurgico
- È una procedura che si può ripetere diverse volte
- Non da conseguenze in caso di perdita o mancata funzione del tessuto trapiantato

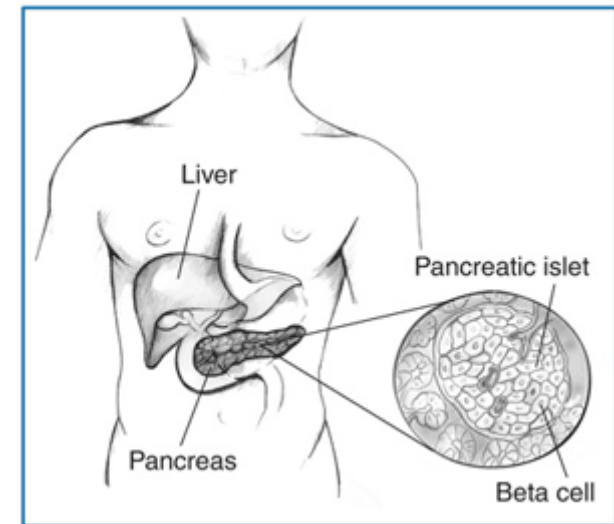
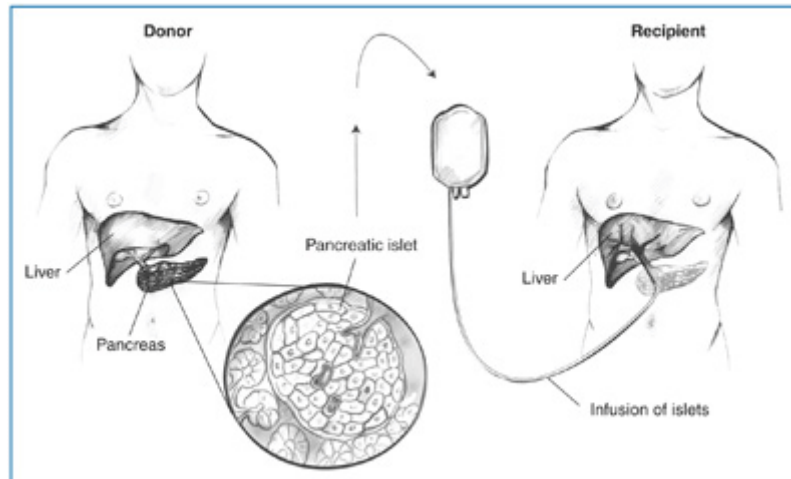
Trapianto di ISOLE di LANGERHANS

Benefici

- Riduzione o sospensione terapia insulinica esternamente
- Miglior controllo glicometabolico e prevenzione ipoglicemie e complicanze a lungo termine della malattia

Trapianto di isole di Langerhans (procedura)

- Estrazione e purificazione delle isole di Langerhans (contenenti le cellule produttrici di insulina-beta cellule) da un donatore deceduto.
- Iniezione delle isole nel fegato del ricevente (infusione in una via centrale)



Criteri di inclusione/esclusione per il trapianto di isole di Langerhans

- Età >18 anni
- Durata diabete > 5 anni
- Instabilità metabolica
- Gravi crisi ipoglicemiche
- Presenza di complicanze rapidamente progressive

Trapianto di isole di Langerhans problemi da risolvere....

- Quantitativo di tessuto “sufficiente” (più di un donatore)
- Necessità di terapia immunosoppressiva antirigetto
- Necessità di ripetere la procedura (ogni 3-5 anni)
- Complicanze legate alla “procedura” stessa
- Costi

Trapianto di isole di Langerhans problemi da risolvere....

Complicanze a lungo termine della
terapia antirigetto

- Infezioni
- tumori

Trapianto di isole di Langerhans obiettivi della ricerca in corso:

- Indurre la tolleranza immunologica tramite:
 - impiego nuovi farmaci antirigetto
 - utilizzo cellule staminali
 - utilizzo tecniche di ingegneria genetica
- Trovare fonti illimitate di isole o di cellule in grado di produrre insulina da:
 - cellule staminali del soggetto stesso
 - rieducazione riprogrammazione
 - rigenerazione cellulare

Futuro.....

per ora in attesa:

- Tenere la glicemia a livelli più controllati possibili
- Tenere livelli HbA1c < 7-7,5%
- Prevenire complicanze a lungo termine



Società Italiana
di Endocrinologia
e Diabetologia
Pediatrica



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



UMBERTO I
POLICLINICO DI ROMA

Giornata Nazionale del Diabete

Obesità nel bambino

Aula 1 - Facoltà di Lettere e Filosofia
Sapienza Università di Roma
P.le Aldo Moro, 5 - Roma

ore 8.45 - 14.15

Roma, 29 ottobre 2011



SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

FASI S.r.l.
Via R. Venuti 73
00162 Roma
Tel.: 06.97605611
Fax: 06.97605650
l.capriotti@Fasiweb.com
www.Fasiweb.com

